

НЕФРОЛОГИЯ



NEPHROLOGY

СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ДИАЛИЗА

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И ИНФЕКЦИЯ
Glomerulonephritis and infection

СОНОГРАФИЯ В НЕФРОЛОГИИ
Sonography in nephrology

ВТОРИЧНЫЕ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ
Secondary nephropathies in children

ФОСФОЛИПИДЫ И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
Phospholipids and glomerulonephritis

СЕЛЕЗЕНКА ПРИ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Spleen in renal failure

ВОДА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА
Water for hemodialysis

ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХПН
Problems of experimental CRF

ДРУГИЕ МАТЕРИАЛЫ. ИНФОРМАЦИЯ
Other materials. Information

2

2000 ТОМ 4
VOL. 4

НЕФРОЛОГИЯ NEPHROLOGY



«ЭСКУЛАП»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2000

SAINT PETERSBURG PAVLOV STATE
MEDICAL UNIVERSITY

NORTH-WEST NEPHROLOGY
AND DIALYSIS ASSOCIATION

«MEDELEN» Ltd.

NEPHROLOGY

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

ESTABLISHED IN NOVEMBER 1996

Editor-in-Chief

S.I.RYABOV

Vice Editors

I.G.Kayukov, A.V.Smirnov

Editorial Board

Ya.Yu.Bagrov, V.M.Ermolenko, A.M.Essaian,
N.A.Mukhin, I.A.Rakityanskaya, A.Sh.Rumyantsev,
I.E.Tareeva

Executive Secretary

T.V.Abramova

Editorial advisory board

A.Gadaev (Tashkent, Uzbekistan), B.G.Lukichev (St.Petersburg, Russia), A.M.Macleod (Aberdeen, United Kingdom), Yu.V.Natochin (St.Petersburg, Russia), A.V.Papayan (St.Petersburg, Russia), V.Ya.Plotkin (Lugansk, Ukraine), V.I.Polushin (Pskov, Russia), B.Rutkowski (Gdansk, Poland), K.M.Sergeeva (St.Petersburg, Russia), N.A.Tomilina (Moscow, Russia)

Volume 4 • № 2 • 2000

AESCULAPIUS
ST.PETERSBURG • 2000

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

СЕВЕРО-ЗАПАДНАЯ АССОЦИАЦИЯ
НЕФРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ ДИАЛИЗА

АОЗТ «МЕДЕЛЕН»

НЕФРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В НОЯБРЕ 1996 года

Главный редактор

С.И.РЯБОВ

Заместители главного редактора

И.Г.Каюков, А.В.Смирнов

Редакционная коллегия

Я.Ю.Багров, В.М.Ермоленко, А.М.Есаян,
Н.А.Мухин, И.А.Ракитянская, А.Ш.Румянцев,
И.Е.Тареева

Ответственный секретарь

Т.В.Абрамова

Редакционный совет

А.Гадаев (Ташкент, Узбекистан), Б.Г.Лукичев (Санкт-Петербург, Россия), А.М.Маклеод (Абердин, Великобритания), Ю.В.Наточин (Санкт-Петербург, Россия), А.В.Папаян (Санкт-Петербург, Россия), В.Я.Плоткин (Луганск, Украина), В.И.Полушин (Псков, Россия), Б.Рутковский (Гданьск, Польша), К.М.Сергеева (Санкт-Петербург, Россия), Н.А.Томилина (Москва, Россия)

КУРС НЕФРОЛОГИИ И ДИАЛИЗА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П.Павлова

Факультет последипломного обучения

КУРС НЕФРОЛОГИИ И ДИАЛИЗА (на базе НИИ нефрологии)

План циклов на 2000 г.

Название цикла	Сроки проведения	Контингент	Сертификат
1. Избранные вопросы терапии с основами клинической нефрологии	08.09–28.10 (выездной)	Терапевты, нефрологи, врачи общей практики	Нефролога или терапевта
2. Болезни почек в практике терапевта	20.11–23.12	Участковые врачи, врачи общей практики, врачи скорой помощи, врачи терапевтических отделений	Нефролога или терапевта

Обучение на циклах для работников госучреждений бесплатное.

Для сотрудников коммерческих структур стоимость обучения составляет 3500 рублей.

Подготовка к сертификационным экзаменам — 800 рублей.

Адрес для переписки: 197089, С.-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, НИИ нефрологии, проф. Есаяну Ашоту Мовсесовичу. Тел./факс: (812) 234-9191; тел.: (812) 234-0165; E-mail: esaian@spmu.rssi.ru

Зав. редакцией Т.А.Антонова
Художественное оформление А.И.Приймака
Корректор Л.Н.Агапова
Переводчик Л.К.Волынская
Компьютерная верстка О.Н.Овчинниковой

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство № 016290 от 30.06.97.

Сдан в набор 13.03.2000. Подписан в печать 19.04.2000.

Формат бумаги 60×90¹/₈. Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 8.

197110, Санкт-Петербург, ул. Большая Зеленина, 43а. Редакция журнала «Нефрология»,
тел. (812) 235-30-09; тел./факс (812) 235-09-86.

Отпечатано с готовых диапозитивов в издательстве «Левша».

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ШИШКИН А.Н.
Гломерулонефрит и инфекция

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

СТРОКОВА Л.А.
Синдромальная диагностика в нефросонографии

СЕРГЕЕВА К.М., СМЕРНОВА Н.Н.
Вторичные нефропатии у детей. Диагностика и принципы лечения

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**Клинические исследования**

РЯБОВ С.И., РАКИТЯНСКАЯ И.А., КУЧЕР А.Г.,
АБРАМОВА Т.В., БУРОВА Т.М.
Определение in vitro адекватной суточной дозы
соевого изолята SUPRO 760 в рационе больных с
хронической почечной недостаточностью,
находящихся на лечении хроническим
гемодиализом

ТУГУШЕВА Ф.А., МИТРОФАНОВА О.В.,
КУЛИКОВА А.И., ЗУБИНА И.М., КОЗЛОВ В.В.
Фосфолипидный спектр и антиоксидантный статус
крови больных с хроническим гломерулонефритом
с сохранной функцией почек. Сообщение I

КУЛИКОВА А.И., ТУГУШЕВА Ф.А., МИТРОФАНОВА О.В.,
ЗУБИНА И.М., КОЗЛОВ В.В.
Фосфолипидный спектр и антиоксидантный статус
крови больных с хроническим гломерулонефритом с
сохранной функцией почек. Сообщение II

ЯГМУРОВ О.Д.
Функциональная морфология селезенки в условиях
развития и прогрессирования хронической почечной
недостаточности

СИНЯЧЕНКО О.В., КАЗАКОВ В.Н., ЛЕВАДА И.Н.,
ФАЙНЕРМАН В.Б., ЕРМОЛАЕВА М.В.,
БЕЛОКОНЬ А.М., ПИЗОН У., МИЛЛЕР Р.
Межфазная тензиометрия и реометрия мочи
при хроническом гломерулонефрите

ЖАРСКИЙ С.Л., ЖАРСКАЯ И.М., РОЖКОВСКАЯ Е.Н.,
САПЕЖНИКОВА Г.В., ЖУКОВА Н.П., ШКОЛЬНИКОВА Т.Г.
Состояние почечного кровотока у пациентов,
перенесших геморрагическую лихорадку с почечным
синдромом

Экспериментальные исследования

БЕРЕСНЕВА О.Н., БАРАБАНОВА В.В., КАЮКОВ И.Г.,
ПАРАСТАЕВА М.М., ЧЕФУ С.Г.
Влияние фуросемида на сократительную активность
воротной вены крыс с экспериментальной
хронической почечной недостаточностью

LEADING ARTICLE

7 SHISHKIN A.N.
Glomerulonephritis and infection

REVIEWS AND LECTURES

14 STROKOVA L.A.
The syndrome diagnosis in nephrosonography

19 SERGEEVA K.M., SMIRNOVA N.N.
Secondary nephropathies in children. Diagnosis and
management

ORIGINAL ARTICLES**Clinical investigations**

30 RYABOV S.I., RAKITYANSKAYA I.A., KUCHER A.G.,
ABRAMOVA T.V., BUROVA T.M.
Determination of the in vitro adequate daily dose of the
soy-bean isolate Supro 760 in the diet of patients with
chronic renal failure on chronic hemodialysis

34 TUGUSHEVA F.A., MITROFANOVA O.V.,
KULIKOVA A.I., ZUBINA I.M., KOZLOV V.V.
The phospholipid spectrum and the antioxidant status of
blood in patients with chronic glomerulonephritis with
the saved renal function. Communication I.

41 KULIKOVA A.I., TUGUSHEVA F.A., MITROFANOVA O.V.,
ZUBINA I.M., KOZLOV V.V.
The phospholipid spectrum and the antioxidant status of
blood in patients with chronic glomerulonephritis with
the saved renal function. Communication II.

47 YAGMOUROV O.D.
The spleen functional morphology under conditions
of the development and progression of chronic renal
failure

51 SINYACHENKO O.V., KAZAKOV V.N., LEVADA I.N.,
FAINERMAN V.B., ERMOLAEVA M.V., BELOKON A.M.,
PIZON U., MILLER R.
Interphasic tensiometry and rheometry of urine in
chronic glomerulonephritis

56 ZHARSKY S.L., ZHARSKAYA I.M., ROZHKOVSKAYA E.N.,
SAPEZHNIKOVA G.V., ZHUKOVA N.P., SHKOLNIKOVA T.G.
State of the renal blood flow in patients with a history of
hemorrhagic fever with the renal syndrome

Experimental investigations

60 BERESNEVA O.N., BARABANOVA V.V., KAYUKOV I.G.,
PARASTAEVA M.M., CHEFU S.G.
The influence of furosemide during the contractile
activity of the portal vein in rats with chronic renal
failure in experiment

ПРОГРАММА НЕПРЕРЫВНОГО ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО НЕФРОЛОГИИ

СТЕЦЮК Е.А., ПЕТРОВ С.Н., ТРЕТЬЯКОВ Б.В.,
НОСОВА Т.И.

Вода для гемодиализа

МАТЕРИАЛЫ VI КОНФЕРЕНЦИИ НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ, 26–27 МАЯ 2000 г. г. ВОЛОГДА

Основные сообщения

РЯБОВ С.И.

Современные подходы к лечению больных с
хронической почечной недостаточностью

РАКИТЯНСКАЯ И.А.

Острый гломерулонефрит

СЕРГЕЕВА К.М.

Особенности течения гломерулонефрита
у подростков

ЕСАЯН А.М.

Современные принципы антигипертензивной
терапии при заболеваниях почек

ДОБРОНРАВОВ В.А.

Диабетическая нефропатия

РЯБОВ С.И., СПИРИДОНОВ В.Н., СУГЛОВА Е.Д.,

РАКИТЯНСКАЯ И.А., БУРОВА Т.М.,

ПАРАСТАЕВА М.М., КУЗНЕЦОВА И.М.,

ЛЕБЕДЕВА Э.Б., ГАВРИЛЕНКОВ П.В.

Варианты коррекции нарушений фосфорно-
кальциевого обмена у больных, получающих
лечение регулярным гемодиализом

ШОСТКА Г.Д.

Современные подходы к диагностике и лечению
нефрогенной анемии

МИЛУТИНОВИЧ С.

Эффективность эритропоэтина омега (ЭпомаксTM)
в коррекции анемии у диализных пациентов:
фармакоэкономическое сравнение с
эритропоэтином альфа (Эпрекс)

АНТОНОВА Т.В., КОСТЕРЕВА Е.М., ЕРМАКОВ Ю.А.

Клиническое течение вирусных гепатитов В и С у
больных с хронической почечной недостаточностью,
получающих лечение методом хронического
гемодиализа

КУЧЕР А.Г.

Соевые изоляты в лечебном питании больных с
хронической почечной недостаточностью

Краткие сообщения

THE PROGRAM OF CONTINUING POSTGRADUATE EDUCATION IN NEPHROLOGY

STETSYUK E.A., PETROV S.N., TRETIKOV B.V.,
NOSOVA T.I.

Water for hemodialysis

MATERIALS OF THE VI CONFERENCE OF NEPHROLOGISTS OF THE NORTH-WEST OF RUSSIA, CITY OF VOLOGDA, MAY 26-27, 2000

Main communications

RYABOV S.I.

Current approaches to treatment of patients with
chronic renal failure

RAKITYANSKAYA I.A.

Acute glomerulonephritis

SERGEEVA K.M.

Specific features of the course of glomerulonephritis in
juveniles

ESSAIAN A.M.

Current principles of antihypertensive therapy in
diseases of the kidneys

DOBRONRAVOV V.A.

Diabetic nephropathy

RYABOV S.I., SPIRIDONOV V.N., SUGLOBOVA E.D.,

RAKITYANSKAYA I.A., BUROVA T.M.,

PARASTAEVA M.M., KUZNETSOVA I.M.,

LEBEDEVA E.B., GAVRILENKOV P.V.

Variants of correction of disturbances of phosphoro-
calcium metabolism in patients on regular hemodialysis

SHOSTKA G.D.

Current approaches to diagnosing and treatment of
nephrogenic anemia

MILUTINOVICH S.

Effectiveness of erythropoietin omega (EpomaxTM)
in correction of anemia in dialysis patients:
pharmacological comparison with erythropoietin Alpha
(Eprex)

ANTONOVA T.V., KOSTEREVA E.M., ERMAKOV Yu.A.

The clinical course of virus hepatitis B and C in
patients with chronic renal failure treated by chronic
hemodialysis

KUCHER A.G.

Soy-bean isolates in dietotherapy of patients with
chronic renal failure

Brief communications

©А.Н. Шишкин, 2000
УДК 616.9:616.611-002-092-08

А.Н. Шишкин

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И ИНФЕКЦИЯ

A.N. Shishkin

GLOMERULONEPHRITIS AND INFECTION

Кафедра терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

Ключевые слова: гломерулонефрит, стрептококк, вирусная инфекция, патогенез, лечение.

Key words: glomerulonephritis, streptococcus, virus infection, pathogenesis, treatment.

В последние годы особое значение придается бактериальной и вирусной инфекции в развитии заболеваний почек. К настоящему времени уже известно, что гломерулярные поражения могут быть вызваны самыми разнообразными инфекционными агентами: стрептококковым, стафилококковым, вирусным, малярийным, лепрозным [2, 4, 5, 7, 8, 10, 20, 23, 32, 75]. Вместе с тем, интерпретация многих наблюдений о роли инфекционных агентов значительно затруднена из-за малочисленности случаев, документируемых патоморфологическими данными. И с другой стороны, при наличии большой серии морфологических исследований эпидемиологические и клинические данные представлены недостаточно [45]. Кроме того, существуют технические трудности, возникающие при выделении и идентификации инфекционных агентов.

Наибольшее число работ посвящены роли стрептококка в развитии нефрита. Несмотря на определенную тенденцию к снижению в последние годы заболеваний стрептококковой этиологии и прежде всего гломерулонефрита [15, 24], описаны даже эпидемические случаи, связанные со стрептококковой инфекцией [33, 53]. Гораздо чаще отмечаются спорадические случаи у пациентов и их родственников. Известно включение стрептококкового антигена в состав циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также соединение с антителами *in situ* [6, 14]. Этот антиген происходит из цитоплазматической мембраны стрептококка и является общим для всех типов нефритогенных стрептококков. В развитии постстрептококкового нефрита, возможно, могут участвовать разные факторы: перекрестная реактивность между антигенами гломерулы и стрептококков, изменение уровня иммуноглобулинов под влиянием токсинов, а также противострептококковые анти-

тела, имеющие протективное или даже патогенетическое значение [21, 33, 50, 56]. Установлена корреляция между степенью тяжести гломерулонефрита и высотой титров противострептококковых антител. Тяжелое клиническое течение постстрептококкового гломерулонефрита сопровождается резким снижением титров антител, что, возможно, связано с угнетением иммунного ответа [40]. Имеются разноречивые суждения по поводу исходов постстрептококковых нефритов [37]. С одной стороны, считается, что у половины больных через много лет может развиваться хронический гломерулонефрит, несмотря на кажущееся полное выздоровление [28, 58]. С другой стороны, есть свидетельства, что длительное наблюдение за перенесшими постстрептококковый нефрит взрослыми не обнаруживает какой-либо патологии. Так, Р. Singhal и соавт. [62] описывают неудовлетворительный прогноз постстрептококкового гломерулонефрита у населения Северной Индии — у 20% больных отмечались прогрессирование и развитие почечной недостаточности в сроки до 10 лет. В ряде исследований последних лет [24, 58] отмечено, что наиболее статистически достоверным прогностическим фактором при постинфекционном гломерулонефрите является тяжесть повреждения почек, оцениваемая по гистологическому исследованию биоптатов, степень выраженности почечной недостаточности и в меньшей степени этиология заболевания. У пациентов с доказанной стрептококковой инфекцией, олигоурией и нефротическим синдромом (НС) прогнозы были лучше, чем при идиопатических случаях. Возраст, пол, раса, наличие или отсутствие артериальной гипертензии и НС во время острой фазы нефрита не обладали прогностической ценностью [62]. Имеются сообщения о развитии гломерулонефрита с НС, не только связанного с пио-

генными стрептококками, но и с их другими видами, а также L-формами [24, 41].

В последние годы все чаще отмечают наличие стафилококковой инфекции, как этиологического фактора в развитии нефропатий [32]. Гломерулонефрит может возникнуть при бактериемии, сепсисе, эндокардите [28, 44, 54]. Протеинурия при этом бывает более выражена. Значительно чаще, чем при постстрептококковых нефритах, наблюдается НС. Для клинической картины нефрита при септическом эндокардите, кроме мочевого синдрома, характерно прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации при частом отсутствии артериальной гипертензии. Описаны и варианты субклинического течения нефрита, когда гломерулонефрит диагностируется лишь при патологоанатомическом исследовании [24].

Гломерулонефрит с НС, связанный с шунтированием, может возникать после введения инфицированных венрикуло-артериальных, венрикуло-перитонеальных, артериовенозных и других шунтов [74] и встречается у трети больных с ренальными поражениями.

Имеются ряд сообщений о развитии гломерулонефрита при инфекциях, обусловленных другими видами бактерий, а также после иммунизации бактериальными антигенами [10, 54, 60]. Особое значение придается в последнее время микоплазменной инфекции [19]. Это связано с особенностью биологических свойств микоплазм — их длительной персистенцией в организме, активным воздействием на иммунную систему, а также наличием перекрестных антигенов с некоторыми тканями организма [8]. У больных с микоплазменной инфекцией описано развитие НС как клинического проявления микоплазменного гломерулонефрита. НС часто сочетается с артериальной гипертензией, гематурией, ухудшением функции почек, гипокплементемией. Морфологически чаще встречается мембранозно-пролиферативный тип [19]. Наиболее часто микоплазменные нефропатии наблюдаются при микоплазменных пневмониях и генерализованной инфекции у детей раннего возраста [59], но возможно участие и уrogenитальных микоплазм.

Гломерулонефрит при малярии часто протекает с развитием НС. Особенностью малярийной нефропатии являются эпизоды острой почечной недостаточности, связанной с дегидратацией при высокой лихорадке, гемоглобинурии, паразитемии. 5-летняя выживаемость, по данным отдельных исследователей, не превышает 60% [23].

Причинная взаимосвязь между гломерулярными поражениями и вирусной инфекцией в настоящее время предполагается, хотя доказа-

тельств пока еще недостаточно [69]. Сложности с изучением этиологической роли вирусов в развитии заболеваний почек большей частью связаны с техническими трудностями, возникающими при выделении и идентификации вирусов. Кроме того, вирусная инфекция часто оказывается вторичной и не участвует в иммунных механизмах. Вместе с тем появляется все больше сообщений о возможной этиологической роли вирусов как в развитии нефропатий, так и в участии при рецидивах хронического гломерулонефрита [11, 24, 27, 78]. Согласно современным взглядам [41], обсуждаются три различных механизма возможного развития гломерулярных заболеваний вирусного происхождения. Во-первых, вирусы могут действовать непосредственно на гломерулярные структуры, обладая цитопатическим действием. Во-вторых, вирусный антиген может участвовать в иммунной реакции с образованием иммунных комплексов (ИК). В-третьих, вирусы могут вовлекаться в аутоиммунные механизмы. Природа антивирусной иммунной защиты управляется определенным генотипом и является ведущим патогенетическим фактором. Известна также способность некоторых вирусов интегрироваться с клеточным геномом, что является, возможно, основой их длительной персистенции в организме [14]. Возможно, что при некоторых инфекциях антигенные продукты вирусов могут выделяться из инфицированных тканей и также играть важную роль в иммунных реакциях. Размножение вирусов в клетках клубочков и канальцев может также изменять антигенную структуру тканей почки, активируя иммунные реакции [11, 44]. Определенное значение имеет и интерфероновый статус: угнетение интерферонообразования может быть возможным фактором хронизации нефрита [63]. Под влиянием вирусной инфекции происходит изменение общей реактивности организма, подавляется ответ Т- или В-лимфоцитов, нарушается способность клеток макрофагально-моноцитарной системы к фагоцитозу и, как следствие, резкое снижение образования лейкоцитарного интерферона.

Одним из доказательств предполагаемой этиологической роли вирусов при заболеваниях почек является возможность развития гломерулонефрита у животных при наличии у них хронической вирусной инфекции. Так, у собак описан аденовирусный прогрессирующий гломерулонефрит, а при так называемой «болезни алеутских норков» получены данные, подтверждающие участие вирусной инфекции в развитии нефрита [78]. Вирус алеутской болезни норков циркулирует в крови больных животных в виде комплексов вирусный антиген — антитело и

может быть перенесен здоровым животным с мочой, кровью, экстрактами тканей.

Полученные данные о роли вирусной инфекции в этиологии прогрессирующего нефрита у животных позволяют предполагать способность вирусов вызывать нефропатии у людей. В настоящее время не исключается возможность развития гломерулонефрита, как следствия вирусной инфекции гриппа, парагриппа, аденовирусов [63, 72]. Важное значение придается энтеровирусам [2]. Имеются экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о способности некоторых энтеровирусов (особенно Коксаки В4) вызывать поражение почки с развитием гломерулонефрита [13]. Считают, что эти вирусы чаще, чем вирусы гриппа и аденовирусы, выявляются в клетках мочевого осадка при гломерулонефрите [11]. Причем, средняя геометрическая титров антител к вирусам Коксаки В имеет наивысшие показатели у больных с нефротической формой гломерулонефрита [3]. При электронно-микроскопическом исследовании могут быть обнаружены вирусоподобные частицы, большое число тубуло-ретиккулярных, цитомембранных и внутриядерных включений, большое количество коллабированных гломерул, вакуолизацию их эпителия [3, 79].

В последнее время появились работы о случаях поражения почек при цитомегаловирусной инфекции [31], особенно на фоне иммунодепрессивного лечения [30]. Описывается поражение почек у детей, инфицированных внутриутробно цитомегаловирусом, клинически проявляемое НС [17]. Связь цитомегаловирусной инфекции с развитием нефропатий была доказана экспериментально и в результате клинкоморфологических исследований, когда цитомегаловирусный антиген был выявлен иммунофлюоресцентным методом в почечных клубочках [18]. Вместе с тем, существуют разные мнения о роли этой инфекции в кризах отторжения почечных трансплантатов [36, 65]. В патогенезе цитомегаловирусного поражения почек может играть роль способность вирусов интегрировать с клеточным геномом, изменять антигенные свойства тканей почки, активируя иммунные реакции [16, 64]. Наиболее характерным признаком поражения почек при этой инфекции является разнообразие изменений клубочков от гломерулита до развития тяжелых гломерулярных поражений с некрозом отдельных клубочковых петель, удвоением гломерулярных базальных мембран с выявлением субэндотелиальных электронно-плотных депозитов и развитием различной степени дистрофии, атрофии и дисплазии эпителия канальцев с появлением гигантских клеток с большими, содержащими

вирусные частицы гипохромными ядрами [8, 10, 31].

НС, обусловленный, как правило, гломерулонефритом, может ассоциироваться с герпетической инфекцией [12, 49], значение которой в патологии человека продолжает возрастать. Вирус простого герпеса персистирует в зараженных клетках, вызывая длительную антигенную стимуляцию организма, подавляя ответ Т- или В-лимфоцитов на митогены, нарушая функцию макрофагально-моноцитарной системы. Кроме того, вирус герпеса может активировать систему иммунных реакций, сохраняя при этом еще свои инфекционные свойства [27]. Описано участие герпетической инфекции в развитии IgA-нефропатии, сочетающейся с рецидивирующим тонзиллитом [68, 71]. В мезангии выявлялись депозиты IgA, а также гранулярные депозиты антигена аденовируса и вируса простого герпеса. При тонзиллэктомии в эпителиальных клетках миндалин также обнаруживались депозиты этих антигенов. Известно также поражение почек по типу фокального сегментарного гломерулярного склероза (ФСГС) с развитием НС в сочетании с энцефалитом, обусловленным герпетической инфекцией [70]. Указывается на наличие антител против вирусов герпеса при других морфологических формах: мембранозном (МГН) [76], мембранозно-пролиферативном (МПГН), мезангиопролиферативном (МЗПГН) типах [71].

Вирус Эпштейна—Барр имеет тропизм к В-клеткам и ассоциируется с инфекционным мононуклеозом, лимфомой Беркетта и назофарингеальной карциномой. Почечные осложнения варьируют от 0 до 13%. Отмечено, что гломерулонефрит может возникать через 2–4 нед после развития инфекционного мононуклеоза и морфологически быть достаточно гетерогенным: пролиферативным нефритом с субэндотелиальными депозитами, мезангиальным нефритом с отложением в мезангии IgM, ФСГС, а также нефритом с минимальными изменениями [10, 11].

Особое значение придается этиологической роли вирусов гепатита В и С в развитии гломерулонефрита, что подтверждается иммунофлюоресцентными находками [1, 25, 48, 67]. При иммуногенетических исследованиях выявлены определенные антигены гистосовместимости у больных гепатитом, ассоциированным с гломерулонефритом [73]. Правда, существует мнение, что частое обнаружение HBsAg у больных гломерулонефритом может быть обусловлено гемотрансфузиями или пассивной задержкой без участия в образовании иммунных комплексов, вследствие повышенной проницаемости базальной мембраны клубочков [46]. Отсутствие па-

раллелизма между выявлением Н ВsAg в сыворотке крови и биоптатах почек также заставляет ряд исследователей сомневаться в патогенетической роли вируса гепатита В при некоторых почечных заболеваниях [38]. Тем не менее, в работах, выполненных в последние годы, более определенно указывается на этиологическую роль не только НВsAg, но и других маркеров гепатита В [35]. При этом подчеркивается, что за счет более малой молекулярной массы свободного НВеAg, составляющей примерно 100 000 дальтон, он может откладываться в составе иммунных комплексов в почечных клубочках даже с большей вероятностью, чем НВsAg. Несовпадение данных исследования крови и почечной ткани может быть объяснено недостаточной специфичностью используемых сывороток и наличием ложноположительных результатов. Кроме того, у некоторых больных единственным маркером гепатита В могут быть анти-НВс, а НВsAg не идентифицируется за счет того, что скрыт в ИК и криопреципитатах [67]. По данным литературы, наличие НВsAg в сыворотке крови у больных гломерулонефритом колеблется с частотой от 2% до 56% [3, 9, 11, 42, 52], а у больных с НС достигает 52–90% [1, 41, 47]. В то же время, связь НВ-антигенемии со степенью активности нефрита и морфологической формой является предметом дискуссий [38]. У больных с НС и инфекцией гепатита В отмечены различные морфологические варианты гломерулонефрита: МГН, МПГН, МЗПГН, эндо- и экстракапиллярный пролиферативный, очаговый склерозирующий, а также IgA-нефропатия и липоидный нефроз [8, 29, 34, 48, 69]. Наиболее часто при инфекции вирусом гепатита В, особенно у детей, отмечается МГН [29, 43, 77]. Особенностью НС, ассоциированного с НВ-вирусной инфекцией, является его неблагоприятное течение, склонность к рецидивам, гормонорезистентность [1, 38, 42]. Кроме того, отмечено, что использование кортикостероидов может усиливать возможный риск репликации вируса и, как правило, не сдерживает прогрессирования мембранозного или мембранозно-пролиферативного процесса [27, 47]. Развитие ремиссии при МГН, обусловленным НВеAg, сопровождается сероконверсией [67]. Клиническая картина нефрита, ассоциированного с вирусным гепатитом, определяется поражением системы мононуклеарных фагоцитов и формированием воспалительных инфильтратов в печени, а также активацией мононуклеаров почечного мезангиума. Образующиеся макрофагальные инфильтраты имеют способность к самоподдержанию процесса, что создает условия для глобального поражения клубочков с частым развитием артери-

альной гипертензии, НС и признаков нарушения функций почек [35, 39, 43]. При гломерулонефрите, связанном с НВ-инфекцией, показана эффективность рибавирина, альфа-интерферона и других противовирусных препаратов [22, 37, 51, 61].

Таким образом, НВ-вирусная инфекция играет, по-видимому, определенную этиотропную роль в развитии и течении гломерулонефрита, являясь еще и возможным маркером иммунологической недостаточности. Дефиниция гломерулопатии, связанной с инфекцией вирусом гепатита В, определяется несколькими критериями: а) возможностью воспроизведения патологии в экспериментах на животных; б) определением НВ-вирусных антигенов в почечных клубочках; в) исчезновением патологических отклонений, в том числе НС, после элиминации вируса.

В последние годы описаны многочисленные ренальные поражения у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита [5, 26]. НС наблюдается у 90% пациентов с почечными осложнениями и более чем у половины (61%) сочетается с почечной недостаточностью [66]. Морфологически отмечаются фокальный склероз, мезангиальные поражения, мембранозная трансформация. Наиболее частой гистологической формой явился ФСГС — 44% [20]. НС, ассоциированный с вирусом иммунодефицита человека, может возникать как в продромальном периоде СПИДа, так и на поздних стадиях основного процесса [11, 77]. Описано развитие гломерулонефрита в сочетании с хроническим персистирующим гепатитом В положительного по антителам к вирусу иммунодефицита человека [66]. В исследованиях J. Bourgoignie и соавт. [20] гломерулонефрит с НС наиболее часто встречался в группе наркоманов (8%), несколько реже у гетеросексуальных партнеров лиц, инфицированных ВИЧ-инфекцией — (1%), и значительно реже — среди гомосексуалистов (0,8%). Частота гломерулонефрита среди чернокожих больных оказалась примерно в 2 раза большей, чем у лиц европейской расы. Имеются предположения о возможном влиянии генетических факторов на частоту развития поражения почек при ВИЧ-инфекции, так как известно, что развитие манифестных форм заболевания совпадает с обнаружением HLA-антигенов DR5 и В-35 [11, 66]. Гломерулонефрит при СПИДе чаще всего быстро прогрессирует с развитием уремии в течение нескольких месяцев. Основными методами лечения ВИЧ-нефропатии являются не противовирусные препараты и цитостатики, эффективность которых сомнительна, а симптоматические средства [10, 26].

Представленные данные неоспоримо свидетельствуют о полиэтиологичности гломерулонефрита. Гломерулонефрит, связанный с инфекцией, возникает на иммунной основе в результате преимущественно локального отложения ИК, фракций комплемента, а также путем взаимодействия антител с антигенами базальной мембраны клубочка с сопутствующими нарушениями клеточного иммунитета. Врожденный дефицит клеточного иммунитета характеризуется нарушением главным образом макрофагов или генетическими изменениями их рецепторов, а приобретенный при продолжительной антигенной стимуляции — чаще всего вирусной инфекцией. Возможность участия атопических механизмов при развитии гломерулонефрита с НС у детей, участие аллергических реакций немедленного типа, связь с приемом лекарств указывают на необходимость дальнейшего изучения этой проблемы. Разнообразие этиологических факторов диктует различные терапевтические подходы у больных с нефритом с возможной инфекционной причиной возникновения. Вместе с тем, многие вопросы этиологической принадлежности, в том числе доказательства участия инфекционных антигенов (например, выделение жизнеспособного вируса из почечной ткани), требуют дальнейшего изучения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Багдасарова И.В., Иванов Д.Д., Иванова Т.П. Нб-вирусная инфекция и нефротический синдром // *Врач. дело.*—1991.—№ 1.—С. 34–39.
- Бондаренко В. И., Задорожная Р. И. Роль энтеровирусов в этиологии заболеваний поджелудочной железы, почек, печени // *Врач. дело.*—1992.—№ 3.—С. 58–62.
- Дядык А. И., Николенко Ю. И., Синяченко М. В. Противовирусные антитела в сыворотке крови и тубулярные ретикулярные структуры в биоптатах почек у больных гломерулонефритом // *Врач. дело.*—1987.—№ 3.—С. 106–108.
- Косминкова Е.Н., Козловская Л.В. Особенности поражения почек при хронических диффузных заболеваниях печени, обусловленных вирусом гепатита В // *Тер. арх.*—1992.—№ 6.—С. 43–46.
- Максимов Н. А. Нефрологические аспекты инфекции вирусом иммунодефицита человека // *Тер. арх.*—1990.—№ 6.—С. 153–156.
- Нанчикеева М.Л., Мухин Н.А., Полянцева Л.Р. и др. Противострептококковые антитела в сыворотке крови у больных гломерулонефритом // *Тер. арх.*—1992.—Т. 64, № 6.—С. 57–60.
- Наумова В.И., Сарксян А.А., Бобкова В.П. и др. Стрептококковая инфекция и хронический гломерулонефрит у детей // *Тер. арх.*—1992.—Т. 64, № 6.—С. 54–56.
- Руденко А.В., Никонова Н.А. Об инфекционной этиологии гломерулонефрита (обзор литературы) // *Врач. дело.*—1989.—№ 12.—С. 44–49.
- Серов В.В., Апросина В.Г. Клиническая патология, обусловленная вирусом гепатита В // *Арх. пат.*—1992.—№ 1.—С. 54–59.
- Ставская В.В. Современные представления об инфекционных нефропатиях // *Нефрология.*—1997.—№ 4.—С. 22–31.
- Филимонова Р.Г. Вирусы и почки // *Клиническая нефрология* / Е.М. Тареев.—М., 1995.—Т. 1.—С. 141–153.
- Филимонова Р.Г., Невраева Е.Г., Посевая С.А. Вирус простого герпеса и гломерулонефрит // *Тер. арх.*—1988.—№ 6.—С. 88–90.
- Хрущева Н.А., Чередниченко А.М., Синявская О.А. Роль вирусов Коксаки В при заболеваниях почек и при сочетании их с болезнями органов пищеварения // *Педиатрия.*—1985.—№ 10.—С. 9–12.
- Шашинка М. Патогенез гломерулонефрита // *Гломерулонефрит у детей* / Н.А.Коровина, Л.П.Гаврюшова, М.Шашинка.—М.: Медицина, 1990.—С. 26–57.
- Abdulmassih Z., Di Stefano D., Helenon O. et al., Epidemiologie des glomerulopathies primitives en Picardie // *Ann. Med. Interne (Paris).*—1990.—Vol. 141, № 2.—P. 129–133.
- Battegay E.J. Mihatsch M.J, Mazzucchelli L. et al. Cytomegalovirus and kidney // *Clin. nephrol.*—1988.—Vol. 30, № 5.—P. 239–247.
- Beneck D., Greco M. A., Feirner H. D. Glomerulonephritis in congenital cytomegalic inclusion disease // *Hum. Pathol.*—1986.—Vol. 17, № 10.—P. 1054–1059.
- Bene M. C., Tang J., Favre C. Absence of cytomegalovirus DNA in kidneys with IgA nephropathy // *Lancet.*—1990.—№ 1.—P. 868.
- Bonsdorff M., Ponka A., Tornroth T. Mycoplasma pneumonia associated with mesangiocapillary glomerulonephritis type 2 (Dense deposit disease) // *Acta Med. Scand.*—1984.—Vol. 216.—P. 427–429.
- Bourgoignie J.J., Pardo V. The nephropathology in human immunodeficiency virus (HIV-1) infection // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 19–23.
- Buiuc D. Rolul nefritogen al streptococului grup C Zooepidemicus, prioritate ieseana recunoscuta // *Rev. medico-chir.*—1988.—Vol. 92, № 2.—P. 307–310.
- Ching-Yuang L. Treatment of hepatitis B virus-associated membranous nephropathy with recombinant afa-interferon // *Kidney Int.*—1995.—Vol. 47.—P. 225–230.
- Chugh K. S. Renal involvement in malaria // *Int. J. Artif. Organs.*—1986.—Vol. 9, № 6.—P. 391–392.
- Couser W.G. Glomerulonephritis // *Lancet.*—1999.—Vol. 353, № 1.—P. 1509–1515.
- Daghestani L., Pomeroy C. Renal manifestations of hepatitis C infection // *Amer. J. Med.*—1999.—Vol. 106, № 3.—P. 347–354.
- Glasscock R. J., Cohen A. H., Danovitch G. Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the kidney // *Ann. Int. Med.*—1990.—Vol. 112.—P. 35–49.
- Glasscock R. J. Immune complex-induced glomerular injury in viral diseases: An overview // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 5–7.
- Glott D., Jouvin M. H., Nochy D. Recurrent acute glomerulonephritis. // *Amer. J. Kidney Dis.*—1991.—Vol. 17, № 2.—P. 228–230.
- Gonzalo A., Mampuso F., Bareena R., Gallego N. Membranous nephropathy associated with hepatitis B virus infection: long term clinical histological outcome // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1999.—Vol. 14, № 2.—P. 416–418.
- Griffiths P. D. Cytomegalovirus infection complicating immunosuppressive treatment // *Postgrad. med. J.*—1988.—Vol. 4, № 747.—P. 1–3.

31. Herrera G. A., Alexander R. W., Cooley C. F. Cytomegalovirus glomerulopathy: A controversial lesion // *Kidney Int.*—1996.—Vol. 29.—P. 725–733.
32. Hirajama K., Kodayachi M., Koudoh M. Henoch Schonlein purpura nephritis associated with methicillin (resistant) *Staphylococcus aureus* infection // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1998.—Vol. 13, № 10.—P. 2703–2704.
33. Holm S. The pathogenesis of acute post-streptococcal glomerulonephritis in new lights // *Acta pathol. microbiol. scand. Sec. A. Pathol.*—1988.—Vol. 96, № 3.—P. 189–193.
34. Iida H., Izuino K., Asaka M. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with chronic hepatitis B in adults: pathogenetic role of HBsAg. // *Amer. J. Nephrol.*—1987.—Vol. 7, № 3.—P. 319–324.
35. Johnson R. J., Couser W. G. Hepatitis B infection and renal disease: Clinical, immunopathogenetic and therapeutic consideration // *Kidney Int.*—1990.—Vol. 37.—P. 663–676.
36. Kashyap R., Shapiro R., Yordan M., Randnaw P. S. The clinical significance of cytomegaloviral inclusions in the allograft kidney // *Transplantation.*—1999.—Vol. 67, № 1.—P. 98–103.
37. Knop J. Immunomodulation durch interferon // *Allergologie.*—1988.—H. 11, № 9.—S. 329–333.
38. Krane N. K., Gaglio P. Viral hepatitis as a cause of renal disease // *South Med. J.*—1999.—Vol. 92, № 4.—P. 354–360.
39. Lai K. N., Lai F. M. Clinical features and the Natural course of hepatitis B virus-related glomerulopathy in adults // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 40–45.
40. Lange K., Ahmed U., Seligson G. Depression of Endostreptosin, Streptolysin O and Streptozyme antibodies in patients with idiopathic nephrosis with and without a nephrotic syndrome // *Clin Nephrol.*—1981.—Vol. 15, № 6.—P. 279–285.
41. Levy M. Infection-Related Proteinuric Syndromes / Cameron J. S., Glasscock R. J. *The Nephrotic Syndromes.*—New York, Basel, 1988.—P. 745–804.
42. Levy M., Chen N. Worldwide perspective of hepatitis B-associated glomerulonephritis in the 80s // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 24–33.
43. Lin C. Y. Clinical features and natural course of HBV-related glomerulopathy in children // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 46–53.
44. Michalk D. Nierenbeteiligung bei Infektionskrankheiten // *M Schr. Kinderheilk.*—1989.—Bd. 137, № 10.—S. 623–637.
45. Mustonen I., Helin H., Pietila K. / Renal biopsy finding and clinicopathologic correlations in nephropathia epidemica // *Clin. Nephrol.*—1996.—Vol. 41.—P. 121–126.
46. Nagi J., Bajtai G., Brasch H. The role of hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of glomerulonephritis // *Clin. Nephrol.*—1979.—Vol. 12.—P. 109–116.
47. Nammalwar B. R., Sankar V. S., Ramesh S. Hepatitis B virus infection and glomerulonephritis // *Ind. J. Pediatr.*—1987.—Vol. 54, № 5.—P. 759–763.
48. Nruzado J.M., Gil-Vernet S., Seron D. Hepatitis C virus-associated membranoproliferative glomerulonephritis in renal Allografts // *J. Amer. Soc. Nephrol.*—1996.—Vol. 7, № 11.—P. 2469–2475.
49. Okuno T., Higashi K., Shiraki K. Human herpes virus infection in renal transplantation // *Transplantation.*—1990.—Vol. 49.—P. 519–522.
50. Peake P. W., Pussel B. A., Karplus T. E. Post-streptococcal glomerulonephritis: studies on the interaction between nephritis strain-associated protein (NSAP), complement and the glomerulus // *APMIS (DENMARK).*—1991.—Vol. 99, № 5.—P. 460–465.
51. Pham H.P., Feray C., Samuel D. Effects of ribavirin on hepatitis C-associated nephrotic syndrome in four liver transplant recipients // *Kidney Int.*—1998.—Vol. 54, № 4.—P. 1311–1319.
52. Praditpornsilpa K., Napathorn S., Venrudi S. Renal pathology and HIV infection in Thailand // *Amer. J. Kidney Dis.*—1999.—Vol. 33, № 2.—P. 282–286.
53. Potter E. W., Lipschultz S. A., Abidh S. Twelve to seven teen year follow up of patients with poststreptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad // *New Eng. Med.*—1982.—Vol. 307.—P. 725–729.
54. Probst W., Blumberg A. Glomerulonephritis bei chronischer bakterieller Infektion // *Schweiz. med. Wsch.*—1987.—H. 117, № 8.—S. 265–269.
55. Rao T.K.S. Clinical features of human immunodeficiency virus associated nephropathy // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 13–18.
56. Rastaldi M.P., Ferraro F., Yang L. Adhesion molecules expression in noncrescentic acute post-streptococcal glomerulonephritis // *J. Amer. Soc. Nephrol.*—1996.—Vol. 7, № 11.—P. 2419–2427.
57. Richmond D. E., Doak P. B. The prognosis of acute post infectious glomerulonephritis in adults: a long-term prospective study // *Austr. N. Z. J. Med.* 1990.—Vol. 20, № 3.—P. 215–219.
58. Richards J. Acute post-streptococcal glomerulonephritis [clinical conference] // *West V. Med. J. (UNITED STATES).*—1991.—Vol. 87, № 2.—P. 61–65.
59. Said M.H., Layani M.P., Colon S. Mycoplasma pneumoniae associated nephritis in children // *Pediatr. Nephrol.*—1999.—Vol. 13, № 1. P. 39–44.
60. Sarma H.S.A. Typhoid glomerulonephritis. // *J. Ass. Phys. Ind.*—1988.—Vol. 36, № 12.—P. 733–734.
61. Shishkin A.N., Sosunov A.V., Romanova V.I. Results of treatment with reaferon in patients with mesangio-capillary glomerulonephritis // *XXXV ERA-EDTA Congress. Rimini, Italy.*—1998. (Abstract).—P. 32–33.
62. Singhal P.S., Malik G.H., Marayan G. Prognosis of post-streptococcal glomerulonephritis // *Medicine (Baltimore).*—1971.—Vol. 50.—P. 453–501.
63. Sinha A., Lopez M. T. McDevitt H. Auto-immune diseases : The failure of self tolerance // *Science.*—1990.—Vol. 248.—P. 1380–1385.
64. Sissons J.G.P., Sinclair J.H., Borysiewicz L.K. Pathogenesis of human cytomegalovirus disease and the kidney // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 8–12.
65. Spencer E.S., Jepsen F.L. Glomerulopathy in renal allografts from patients with and without active cytomegalovirus infection // *Dan. med. Bull.*—1989.—Vol. 36, № 3.—P. 300–301.
66. Strauss J., Abitbol C., Zillervelo G. Renal disease in children with the acquired immunodeficiency syndrome // *New Engl. J. Med.*—1989.—Vol. 321, № 10.—P. 625–630.
67. Oakekoshi Y., Tochimar H., Nagata Y. Immunopathogenetic mechanisms of hepatitis B virus-related glomerulopathy // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 34–39.
68. Tomino Y., Yagame M., Omata F. A case of IgA-nephropathy associated with adeno and herpes simplex viruses // *Nephron.*—1987.—Vol. 47, № 4.—P. 258–261.
69. Tomino Y., Yagame M., Suga T. Detection of viral antigens with IgA nephropathy // *Jap. J. Med.*—1989.—Vol. 28, № 2.—P. 159–164.
70. Toth T., Szucs S. Focal-segmental glomerulosclerosis associated with herpes simplex viral encephalitis // *Child. Nephrol. Urol. (Switz).*—1988.—Vol. 89.—P. 173–175.

71. Uj M., Szucs Gy., Nagy J. Antibodies to viruses of the herpes group in glomerulonephritis of membranous, membranoproliferative and IgA types // *Int. Urol. Nephrol.*—1988.—Vol. 20, № 2.—P. 201–209.
72. Vas S.I. Primary and secondary role of viruses in chronic renal failure // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, № 35.—P. 2–4.
73. Vaughan R.W., Zurowska A., Moszkowska C. HLA-DR B et DQ B alleles in Polish patients with hepatitis B associated membranous nephropathy // *Tissue-Antigens.*—1998.—Vol. 52, № 2.—P. 130–134.
74. Wakabayashi Y., Kobayashi Y., Shigematsu H. Shunt nephritis: histological dynamics following removal of the shunt // *Nephron.*—1985. Vol. 40.—P. 111–117.
75. Weiner J.D., Northcutt A. D. Leprosy and glomerulonephritis: Case report and review of the literature // *Amer. J. Kidney Dis.*—1989.—Vol. 13, № 5.—P. 424–429.
76. Wiggelinkhuizen J., Sinclair-Smith C. Membranous glomerulonephropathy in childhood // *S. Afr. med. J.*—1987.—Vol. 72, № 3.—P. 184–187.
77. Williams D.I., Williams D.J., Williams I.G., Unwin R.J. Presentation, pathology and outcome of HIV associated renal disease in a specialist centre for HIV/AIDS // *Sex Transm. Infect.*—1998.—Vol. 74, № 3.—P. 179–184.
78. Wright N.G., Cornwell H.J. Experimental canine adenovirus glomerulonephritis: Histological, immunofluorescence and ultrastructural features of the early glomerular changes // *Brit. J. Exp. Pathol.*—1983.—Vol. 64.—P. 312–319.
79. Wrzolkowa T., Zurowska A., Uszycka-Karcz M. Hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: electron microscopic studies in 98 children // *Amer. J. Kidney Dis.*—1991.—Vol. 18, № 3.—P. 306–312.

Поступила в редакцию 12.01.2000 г.

©Л.А. Строкова, 2000
УДК 616.61-073.43

Л.А. Строкова

СИНДРОМАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В НЕФРОСОНОГРАФИИ

L.A. Strokov

THE SYNDROME DIAGNOSIS IN NEPHROSONOGRAPHY

Кафедра лучевой диагностики Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

Ключевые слова: сонография, болезни почек, диагностика.

Key words: sonography, renal diseases, diagnostics.

Ультразвуковая диагностика занимает одно из ведущих мест в выявлении патологии почек. Это обусловлено доступностью сонографии, отсутствием противопоказаний, высокой информативностью и неинвазивностью метода.

Как показывает опыт, постановка сонографических диагнозов зачастую страдает из-за механистического подхода к трактовке выявленных изменений и отсутствия у врача ультразвуковой диагностики (УЗД) четкого представления о характере патоморфологических изменений в почках при различных заболеваниях и их сонографических эквивалентах. Это приводит к появлению ошибочных сонографических заключений, диагностике несуществующих заболеваний, что дезориентирует врача-клинициста.

Пациент П., 1976 г. рождения. Поступил 25.10.98 г. с жалобами на слабость, быструю утомляемость, субфебрильную температуру. Из анамнеза известно, что заболел остро в конце августа 1998 г., когда появились описанные симптомы. Наблюдался амбулаторно, в анализах мочи умеренная протеинурия, лейкоцитурия и микрогематурия. УЗИ амбулаторно: увеличение преимущественно левой почки, неоднородность паренхимы, поставлен УЗ-диагноз — обострение хронического пиелонефрита слева. Лечение по поводу хронического пиелонефрита без эффекта, госпитализирован. Повторное УЗИ 19.11.98 г.: правая почка 130×56×62 мм, паренхима 24–15 мм, повышенной эхогенности, пирамиды треугольной формы 19 мм, синус поджат, лоханочно-паренхиматозный индекс (ЛПИ) 2,3 (N 1,8–2,0), медуллопаренхиматозный индекс (МПИ) 79% (N до 40%). Левая почка 127×58×62 мм, паренхима 26–15 мм, повышенной эхогенности, пирамиды треугольной формы 20 мм, синус поджат, ЛПИ 2,4, МПИ 77%. Заключение: УЗ-синдром отека почечной паренхимы значительной выраженности. Рекомендована консультация нефролога. Осмотрен нефрологом, высказано предположение о вторичной нефропатии на фоне бактериального эндокардита. Дальнейшее обследование (декабрь 1998 г.) в этом направлении подтвердило диагноз бактериального эндокардита с поражением аортального II–III степени и митрального II степени клапанов, что потребовало протезирования обоих указанных клапанов. На ранних этапах заболевания имеется неправильный и категоричный УЗ-диагноз, который дезориентировал клинициста, привел к потере времени и ухудшил прогноз.

Сонографический синдромальный диагноз отражает характер патологических макроорганных изменений в почках, что в сочетании с клинико-лабораторными данными позволяет врачу-клиницисту успешно решать диагностическую задачу.

Выявление нефросонографического синдрома складывается из анализа эхограммы почки в целом (ее размеры, положение, состояние капсулы, дыхательная подвижность и т. д.) и оценки состояния паренхимы и полостной системы. Количественная нефросонография позволяет объективно оценивать сохранность паренхиматозного слоя, состояние почечных пирамид, эхоплотность кортикального слоя. Оценка состояния полостной системы при работе УЗ-прибора только в В-режиме встречает объективные трудности. Это объясняется тем, что эхографическое изображение почечного синуса формируется эхосигналами от полостной системы, артериальных, венозных, лимфатических сосудов и жировой ткани, т. е. является многокомпонентной структурой, дающей единый зрительный образ. В связи с этим задача объективной и детальной идентификации элементов полостной системы крайне затруднительна, требует опыта и предполагает использование специальных сонографических методик (дуплексное доплеровское сканирование, фармакологические пробы, контрастные вещества) или других методов диагностики (экскреторная урография).

Опыт многолетнего клинического использования нефросонографии позволяет выделить следующие синдромы.

1. Эхографические синдромы, характерные для диффузного поражения почек:

- синдром отека почечной паренхимы;
- синдром склеротических изменений;
- синдром эхоплотных пирамид.

2. Эхографический синдром фокальных (очаговых) изменений в почках.

3. Эхографический синдром нарушения уродинамики.

Нефросонографический синдром интерстициального отека почечной паренхимы впервые был описан у больных с нефротическим синдромом и получил название «нефротической трансформации» [2]. Как показали дальнейшие наблюдения, синдром интерстициального отека почек не является узкоспецифическим и может наблюдаться при целом ряде заболеваний почек — таких как гломерулонефрит в стадии обострения, диабетическая нефропатия, ренальная форма ОПН и т. д. [7]. Предположительно, механизм формирования данного синдрома связан с особенностью функционирования различных отделов почечной паренхимы в условиях патологии. Известно, что даже незначительная, но длительная протеинурия приводит к повреждению лимфатических фильтров в паренхиме почек. Этот момент можно рассматривать как запускающий в формировании интерстициального отека паренхимы. Мозговое вещество почки имеет рыхлый интерстиций и чрезвычайно скудно представленную лимфатическую дренажную систему, которая быстро повреждается в условиях патологии. Это приводит к постепенному повышению гидрофильности мозгового вещества и изменению его акустических свойств в сторону повышения звукопроводности. Степень отека паренхимы может быть различной, достигая максимальной выраженности при развернутом нефротическом синдроме, когда обе почки значительно и симметрично увеличены в размерах за счет отека паренхимы.

Суждение о сонографическом синдроме отека почечной паренхимы умеренной выраженности возможно при выявлении изменения размера и формы почечных пирамид (рис. 1).

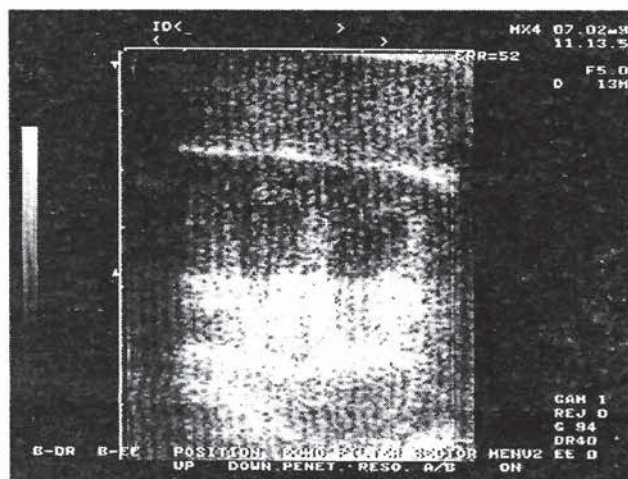


Рис. 1. Нефросонограмма с умеренно выраженным синдромом отека почечной паренхимы — ЛПИ 1,8; пирамиды увеличены до 13 мм, МПИ 62%.

Известно, что у больных среднего возраста в норме визуализируются только вершины пирамид, которые определяются на сонограмме в виде анэхогенных округлых образований, занимающих около трети от ширины паренхимы. При формировании отека паренхимы размер пирамид возрастает и форма меняется от округлой до треугольной, что связано с изменением акустических свойств базальных отделов пирамид на фоне отека. При максимальной выраженности отека, как это наблюдается при нефротическом синдроме, почки на сонограммах симметрично увеличены в размерах за счет значительно утолщенной эхоплотной паренхимы, форма пирамид изменяется до треугольной и они занимают до 70% ширины паренхимы. Под влиянием адекватной терапии возможно обратное развитие описанных изменений. Первым УЗ-критерием положительных сдвигов является нормализация размера и формы пирамид. Повышенная эхогенность кортикального слоя паренхимы сохраняется более длительное время.

Как правило, интерстициальный отек паренхимы свидетельствует о значительных патологических изменениях в почке, которые часто сопровождаются снижением функциональных показателей. Понимание механизмов формирования сонографического синдрома отека паренхимы почек позволяет врачу УЗД дать правильную трактовку выявленной клинистом гиперкреатининемии и указать на возможность ее регресса [4–6].

Нефросонографический синдром склеротических изменений не обладает специфичностью и наблюдается при большинстве хронических заболеваний почек, таких как хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, диабетический нефросклероз и др. Приступая к анализу нефросонограммы, следует помнить о возрастных особенностях ультразвуковой картины почек в норме (рис. 2). По мере старения организма в почках наблюдаются закономерные изменения — истончается паренхиматозный слой, уменьшается гидрофильность паренхимы, увеличивается количество жировой ткани в синусе почки. Эти изменения находят отражение в значительно худшей, чем у молодых, визуализации пирамид, снижении ЛПИ, истончении паренхиматозного слоя у лиц пожилого возраста (рис. 3).

Каждое новое обострение хронического заболевания приводит к появлению дистрофических и необратимых склеротических изменений в тканях почки, что находит подтверждение при ультразвуковом исследовании в динамике. Еще на доазотемической стадии можно видеть незначительное повышение эхогенности

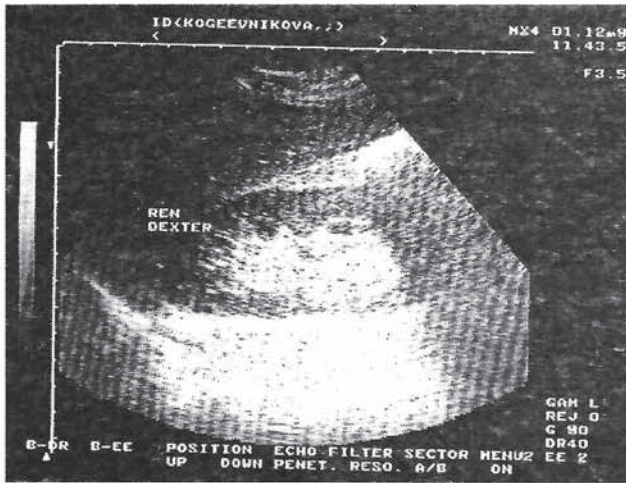


Рис. 2. Пациент 39 лет, нормальная нефросонограмма — ЛПИ 1,7, пирамиды округлой формы 6 мм, МПИ 31%.

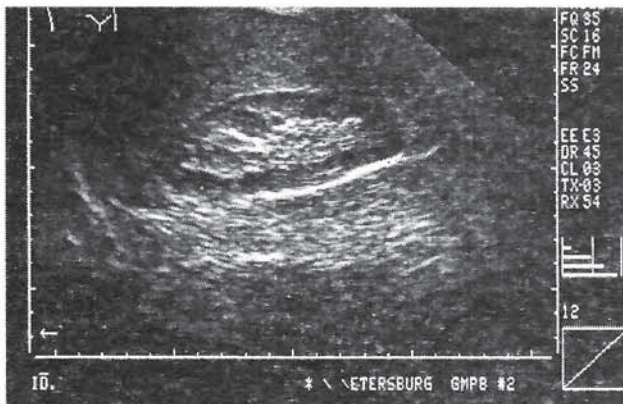


Рис. 3. Пациент 64 лет, нормальная нефросонограмма — ЛПИ 1,2, пирамиды отчетливо не визуализируются.

кортикального слоя, некоторое истончение паренхимы и снижение ЛПИ по сравнению с возрастной нормой, что позволяет говорить о наличии склеротических изменений в почках по результатам УЗИ (рис. 4). ХПН II ст. сопровождается нарастанием описанных изменений, уменьшением линейных размеров почек. По мере прогрессирования ХПН любой этиологии отмечается значительное эхоуплотнение паренхимы, с трудом дифференцируется sinus почки, появляются признаки дегенеративных изменений — мелкие кисты, кальцинаты, число которых со временем нарастает. Описанные признаки свидетельствуют о необратимости склеротических изменений в почках и связанного с этим снижения функциональных резервов [5].

Как показывает клинический опыт, возможно сочетание двух описанных синдромов — в частности, при обострении ХГН у больных с длительным анамнезом и имеющимися склеро-

тическими изменениями в почках. В этом случае можно наблюдать трансформацию пирамид, увеличение значений МПИ при истонченной эхоплотной паренхиме и снижении возрастных значений ЛПИ. Выявление описанных особенностей нефросонографической картины почек позволяет характеризовать выявленную у таких больных гиперкреатининемию как транзиторную, которая может быть уменьшена под воздействием патогенетической терапии и купировании обострения.

Нефросонографический синдром «эхоплотного перимедуллярного кольца» («эхоплотных пирамид») также является неспецифическим и может наблюдаться у пациентов с различной патологией почек — при «губчатой почке», нарушении пуринового обмена, пиелонефрите, сахарном диабете и т. д. Нефросонографическая картина при данном синдроме характеризуется изменениями почечных пирамид, по периферии которых определяется эхоплотное кольцо в виде абриса. Происхождение данного сонографического феномена до настоящего времени не нашло своего объяснения. Предполагают, что эхоуплотнение периферии пирамид связано с отложением солей кальция, мукополисахаридов, с уплотнением стенок aa.interlobares renis [3]. В ряде публикаций есть указания на высокую корреляцию данного ультразвукового синдрома с уровнем гиперурикемии [8]. Выявление данного сонографического синдрома требует от врача УЗИ достаточного опыта, поскольку измененные пирамиды в большинстве случаев трактуются как расширенные чашечки в сочетании со значительным истончением паренхимы, что приво-

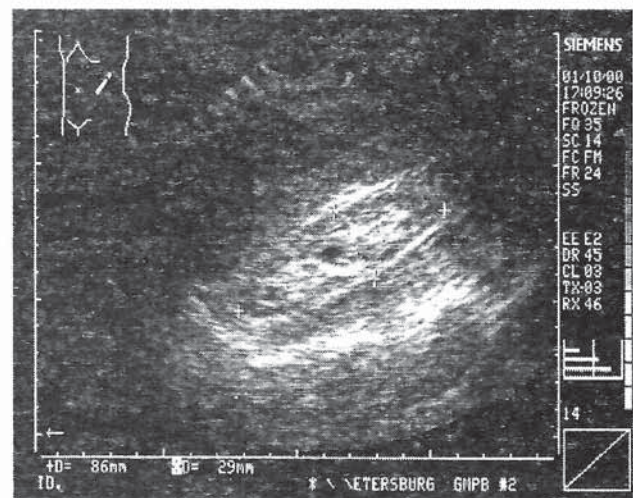


Рис. 4. Пациент 32 лет, нефросонограмма с выраженным синдромом склеротических изменений — размер почки 86×29 мм, паренхима истончена до 8–5 мм, эхоуплотнена, ЛПИ резко снижен — 0,8.

дит к ложному сонографическому заключению (рис. 5).

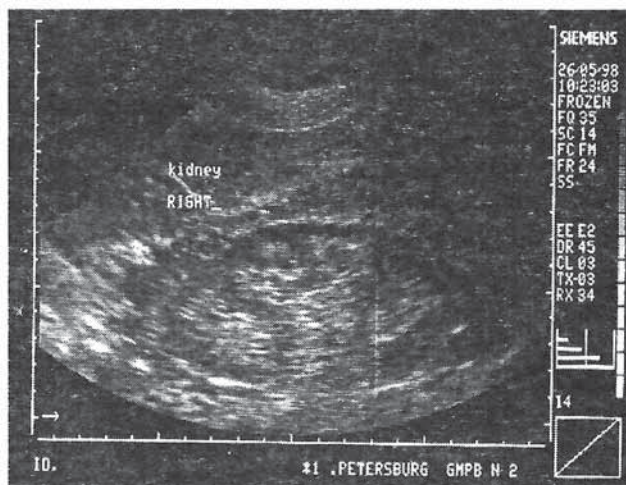


Рис. 5. Сонограмма почки с синдромом «эхоплотного перимедулярного кольца».

Нефросонографический синдром фокальных (очаговых) изменений в большей мере касается урологической патологии и характеризует выявление объемных образований в проекции почек. Как показывает практика, анализ совокупности эхографических параметров (размер, контур, состояние контуров, капсулы, структурность, эхоплотность и т. д.), используемых при описании фокального изменения в почке, не однозначно предполагает постановку правильного нозологического диагноза [9]. Использование синдромальной диагностики фокального (очагового) изменения в почках позволяет врачу УЗД избежать ошибочного диагноза в том случае, когда затруднена однозначная трактовка выявленного объемного образования (например, мультилокулярная киста — гипернефрома, мультикистоз — терминальный гидронефроз, почечная ангиомиолипома — аденокарцинома и т. д.).

Выявление очагового эхонегативного образования с дорсальным усилением в проекции почки позволяет с большой вероятностью говорить о наличии жидкостной по характеру солитарной кисты. Дифференциально-диагностический ряд будет включать парпельвикальную кисту, пиелозктазию, одиночную перипельвикальную кисту, а также эктазию или дивертикул чашечки. Отсутствие эффекта дорсального усиления свидетельствует о том, что выявленное гипозоногенное образование является тканевым. Выявление такого фокуса небольшого размера в почке прежде всего заставляет думать об опухоли почки.

Наибольшие трудности связаны с выявлением очагового образования, изоэхогенного

кортикальному слою почечной паренхимы. Заподозрить наличие такого образования можно в том случае, когда паренхима утрачивает свои нормальные очертания, т. е. появляется неровность контура. При неровности наружного контура паренхимы проводится дифференциальный диагноз между «горбатой почкой» и тканевым образованием (чаще опухолью) паренхимы. Изоэхогенную опухоль паренхимы можно заподозрить и в том случае, когда наблюдается неровность внутреннего контура паренхимы и она глубоко внедряется в проекцию синуса. Сходная эхографическая картина наблюдается и при безобидном удвоении («гипертрофии») колонны Бертини [1]. Решающим в данном случае может быть использование доплеровского ультразвукового сканирования или эхоконтрастных веществ. Последние, в частности, приближают сонографию к сцинтиграфии и позволяют достоверно подтвердить или отвергнуть очаговость поражения [10].

Если эхогенность фокального образования в почке отчетливо выше эхогенности кортикального слоя, выявление его при сонографии не составляет труда. Однако вопрос о его характере (доброкачественное или злокачественное) остается дискуссионным. Принято считать, что четкость и ровность контуров, гомогенность структуры и значительная эхоплотность, отсутствие быстрого роста в большей мере свидетельствуют в пользу доброкачественного характера образования (например, ангиомиолипомы). Однако, как показывает опыт, окончательный ответ может быть получен только при ангиографии.

Все сказанное выше иллюстрирует сложность постановки нозологического диагноза при выявлении фокального (очагового) образования в почке. Применение синдромальной диагностики позволяет врачу УЗД избежать прокрустовы ложа нозологического диагноза, при этом отразить суть выявленных изменений и дать направление дальнейшему диагностическому поиску.

Нефросонографический синдром уродинамических нарушений. Уродинамика обеспечивается сложной моторной деятельностью верхних и нижних мочевых путей на основе согласованных функций нервно-мышечного аппарата чашечек, лоханок, мочеточников и мочевого пузыря. Повреждение или дисфункция на любом из этих этапов приводит к уродинамическим нарушениям различной степени выраженности. Сложность ультразвуковой оценки уродинамических нарушений обусловлена рядом объективных причин. При эхосканировании в «серой шкале» невозможно объективно выделить в изображении синуса почки элементы полост-

ной системы, поскольку последний является совокупным «зрительным образом», составляющими которого являются жировая ткань почечного синуса, большие и малые чашечки, лоханки, лимфатические, артериальные и венозные сосуды. Наибольшие трудности связаны с выявлением тонких нарушений уродинамики (изолированный гидрокаликоз) и, как это ни парадоксально, терминального гидронефроза. Патологические структуры, выявляемые в проекции почечного синуса, например, пери- и парапелликулярные кисты, идентичны в своем изображении чашечкам, расширенным вследствие уродинамических нарушений. Вследствие этого, диагноз гидрокаликоза и даже гидронефроза, поставленный при УЗИ, не находит подтверждения при экскреторной урографии, которая до настоящего времени является наиболее объективным методом оценки состояния полостной системы.

Терминальный гидронефроз характеризуется резким истончением и практически гибелью паренхимы. На сонограмме почка утрачивает свою нормальную архитектуру и определяется в виде жидкостной структуры с полициклическими или фестончатыми контурами. Провести объективную идентификацию чашечек, лоханки не представляется возможным. Похожими сонографическими чертами обладает кистозно-измененная почка, особенно при мультикистозе. Сложность диагностической задачи в данном случае обусловлена также и другими сходными проявлениями — односторонностью поражения и полным отсутствием функции при экскреторной урографии («немая почка»). Несколькими облегчается диагностическая задача в случае четкого выявления на сонограмме гидроуретера, что позволяет с высокой достоверностью говорить о гидронефрозе. Касаясь вопроса сонографической диагностики уродинамических нарушений верхних мочевыводящих путей, следует указать о необходимости локализации проекции мочеточника по всей длине — от пиелoureтерального сегмента до устья. Как показывает опыт, такая уточняющая локация нередко представляет исчерпывающую диагностическую информацию о причинах нарушения уродинамики — уретероцеле, конкремент устья мо-

четочника, бессимптомная опухоль вблизи устья мочеточника и т. д.

Синдромальный сонографический диагноз в полной мере отражает суть патологических изменений в почках и в то же время не давит над клиницистом в виде жесткого и не всегда правильного. В руки лечащего врача предоставляется уникальная информация о характере органических изменений, которая в совокупности с другими клинико-лабораторными данными позволяет установить верный клинический диагноз.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Биссет Р.А.Л., Хан А.Г. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. — Витебск: Белмедкнига, 1997. — 253 с.
2. Дегтерева О.А., Строкова Л.А., Таранова Н.Н. Способ диагностики нефротического синдрома // А.С. № 1697746 (СССР). — № 45433746/14; Заявл. 30.01.89; Опубл. 15.12.91. Бюл. № 46. — 3 с.
3. Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек. — Витебск: Белмедкнига, 1997. — 253 с.
4. Строкова Л.А. Особенности эхографической картины почек при обострении гломерулонефрита // Сборник трудов III ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. — СПб., 1995. — С. 145.
5. Строкова Л.А. Нефросонография в дифференциальной диагностике причин гиперкреатинемии // Сборник трудов 3-го съезда Российской ассоциации специалистов по ультразвуковой диагностике в медицине. — М., 1999. — С. 239.
6. Строкова Л.А. Роль ультразвукового исследования почек в прогностической оценке гиперкреатинемии // Сборник трудов VII ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. — СПб., 1999. — С. 142.
7. Строкова Л.А., Дегтерева О.А., Козлов В.В. Ультразвуковая диагностика нефротического синдрома у больных гломерулонефритом // Визуализация в клинике. — 1994. — № 4. — С. 47–51.
8. Строкова Л.А., Козлов В.В. Симптом «эхоплотного кольца» как сонографический признак гиперурикемии // Сборник трудов VI ежегодного нефрологического семинара. — СПб., 1998. — С. 219.
9. Vargas-Serrano B., Ferreira-Arguelles C., Rodriguez-Romero R. Imaging findings in renal hydatid disease // European Radiology. — 1997. — Vol. 7, № 4. — P. 548–551.
10. Polat P., Suma S., Celek C. et al. Multilocular cystic nephroma // European Radiology. — 1997. — Vol. 7, № 5. — P. 757–758.

Поступила в редакцию 14.01.2000 г.

© К.М. Сергеева, Н.Н. Смирнова, 2000
УДК 616.61-07-08-053.2/.5

К.М.Сергеева, Н.Н.Смирнова

ВТОРИЧНЫЕ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

K.M.Sergeeva, N.N.Smirnova

SECONDARY NEPHROPATHIES. DIAGNOSIS AND MANAGMENT

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: дети, болезни почек, вторичные нефропатии.

Key words: Children, renal diseases, secondary nephropathies.

Почки вовлекаются в любой патологический процесс, поскольку являются одним из главных органов, поддерживающих гомеостаз организма в любом возрасте. Клинические проявления многих заболеваний у детей в значительной мере зависят от степени зрелости органов мочеобразования и мочевыделения.

Межорганные структурно-функциональные связи между почками и другими системами, такими как сердечно-сосудистая, пищеварительная, дыхательная, в детстве выражены сильнее из-за ограниченных резервных возможностей, что проявляется особенно ярко в условиях патологии.

Сочетание патологии органов мочевой системы с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, дыхательной и сердечно-сосудистой систем далеко не редкое явление. Это могут быть состояния, связанные с хромосомными болезнями, генными мутациями; возможно воздействие единого этиологического фактора — бактериального или вирусного. Общий патогенетический механизм реализуется через иммунопатологические реакции либо в связи с гипоиммунным состоянием. В последнем случае возможно развитие микробно-воспалительного процесса в разных органах при воздействии разных возбудителей. Например, при снижении показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза в органах мочевой системы часто обнаруживаются хламидийная инфекция и уреоплазмы, а в пищеварительном тракте — кампилобактериоз. Особое место в сочетанной патологии занимает антропогенное экологическое воздействие. Показано, что в районах, сильно загрязненных пестицидами, чрезвычайно часто встречается клинически выраженная оксалатно-кальциевая кристаллурия в сочетании с гастритом и гастродуоденитом. В районах постоянного воздействия тяжелых металлов рожда-

ются большое число детей с анатомическими аномалиями органов мочевой системы и желчевыводящих путей, возрастает частота дисметаболических нефропатий, ибо «критические» периоды созревания почек совпадают с таковыми в развитии сердечно-сосудистой системы: 1–2 года, 4–6 лет, пубертатный период.

При анализе характера поражения почек при любых «непочечных» заболеваниях практически важно различать, является ли патология почек проявлением основного заболевания, его осложнением, возможным, но не обязательным для основной патологии, либо обострением нефроурологической патологии, спровоцированным непочечным заболеванием.

Попытки систематизировать вторичные нефропатии в педиатрии весьма затруднительны. Для практических целей необходимо получить несколько характеристик: 1) этиологический агент (инфекция, токсины, в том числе — экопатология, иммунопатологические реакции, метаболические нарушения); 2) основной патогенетический механизм (бактериальное или вирусное воспаление, иммунопатологические реакции, гипоксия как результат нарушения гемодинамики почек, дисэлектролитемия, метаболические сдвиги); 3) структурные элементы почки, наиболее повреждаемые при вторичной нефропатии (сосуды и клубочки, канальцы, интерстиций); 4) характер патологии. В таблице приведена предлагаемая классификация, основанная на результатах наших исследований и наблюдений на протяжении двух последних десятилетий.

Изменения в почках при острых вирусных заболеваниях. Исследования последних лет указывают на возрастание значимости вирусной инфекции в развитии нефропатий как у детей, так и у взрослых. Вероятность контакта паренхимы почек с вирусом во время заболевания доста-

Классификация вторичных нефропатий у детей

Этиологический агент	Основной патогенетический механизм	Наиболее повреждаемые структурные элементы	Характер патологии
Инфекция (бактериальная, вирусная) Токсины (в том числе — экопатология) Иммунологические реакции Метаболические нарушения	Воспаление инфекционное (бактериальное или вирусное) Воспаление асептическое — иммунопатологические реакции Гипоксия как результат нарушения гемодинамики почек Дисэлектролитемия Метаболические нарушения Сочетание двух или нескольких механизмов	Сосуды и клубочки Канальцы Интерстиций	Функциональные нарушения нефрона Преходящий мочевого синдром Инфекция мочевых путей, острый пиелонефрит Острый и хронический гломерулонефрит Интерстициальный нефрит Нефротический синдром Вторичные обменные нарушения

точно велика в связи с тем, что любая вирусная инфекция сопровождается вирусемией и вирусурией [1]. Еще А.А.Сморodinцев [29] указывал на то, что эпителий почек может быть местом размножения вирусов, а J.P.Utz [44] подчеркивал, что вирус не проходит «транзитом» через почки, а задерживается там и, по всей вероятности, вызывает те или иные патологические состояния. Вирусы в отличие от бактерий могут проходить через неповрежденный почечный фильтр [7]. Изучая содержание различных вирусов в органах зараженных животных, M.Jensen [36] почти постоянно выделял их из почечной ткани. Иммуноморфологические исследования, проведенные во время гриппа у больных с изменениями в моче, показали наличие зернистых отложений иммуноглобулинов и глобулинов бета и гамма в сосудистых участках клубочков [42]. Высказывается мнение о возможности диссеминации вирусов из первичного очага в органах дыхания в почки [7]. У 35 из 44 умерших детей отмечены изменения в канальцах почек вследствие репродукции вирусов в виде альтерации и пролиферации, а у 9 детей — гломерулонефрит, большей частью с минимальными изменениями, реже — мембранозно-пролиферативный и мембранозный гломерулит. Л.С.Лозовский [16] считает, что чаще вирусы играют роль в обострении хронического или в провокации острого гломерулонефрита.

Таким образом, полученные как в клинике, так и в эксперименте данные позволяют отнести вирусам определенную роль в возникновении или обострении болезней почек у детей. Однако трудности идентификации вируса иногда не дают прямых доказательств вирусного повреждения почек. В то же время наблюдения клиницистов и морфологов в отношении своеобразного характера течения нефропатий при вирусных инфекциях позволяют говорить о

специфическом поражении мочевыводящих путей. Поражение мочевыделительной системы является вторым по частоте осложнением при острых респираторных заболеваниях у детей [5]. Ряд авторов считают, что развитие пиелонефрита и его обострение в ряде случаев обусловлено прямым действием респираторных вирусов: респираторно-синцитиального, парагриппа, аденовируса или сочетанием вирусной и бактериальной инфекции [5]. В качестве вирусных агентов, способных вызвать гломерулонефрит, обсуждаются возбудители гриппа, парагриппа, аденовирусов, Коксаки В4, цитомегаловирусов, герпеса [22, 35, 41]. Предполагаются три различных механизма гломерулярных поражений вирусного происхождения: непосредственно цитопатическое действие, участие в образовании иммунных комплексов, вовлечение в аутоиммунные механизмы [40]. Вирусные антигены обнаруживают в биоптатах почечной ткани у детей с гломерулонефритом [13]. По данным М.С.Игнатовой [9], в почечной ткани — в клубочках — в составе иммунных комплексов определяются различные вирусные антигены, особенно склонные к длительному персистированию в организме (вирусы простого герпеса, гепатита В).

При выраженном токсикозе при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) возможно развитие интерстициального нефрита и острой почечной недостаточности [19].

По данным нашей клиники, на фоне ОРВИ изменения мочевого осадка отмечены в 52,4% случаев. Главным образом они являются следствием токсикоза. Выявлена значимая корреляция между температурной реакцией и величиной лейкоцитурии ($r=0,49$) и гематурии ($r=0,601$). Транзиторные изменения в моче (гематурия, протеинурия, лейкоцитурия) отмечены у 32,7% больных. Наиболее постоянно вы-

являлась микрогематурия (от 1–5 до 15 эритроцитов в поле зрения), на втором месте — протеинурия (в разовых порциях «следы» — 0,249 г/л). Лейкоцитурия на высоте ОРВИ фиксировалась у отдельных пациентов. Эти изменения держатся в острый период ОРВИ (со 2–5-го дня в течение 2–3 нед) при отсутствии бактериурии. В статусе больных изменений при этом, как правило, не происходит. Экстрауренальные симптомы (повышение артериального давления, пастозность, дизурия, слабо положительный симптом поколачивания по пояснице) выражены мало и держатся не более 3 сут. Тем не менее отмеченные изменения позволяют говорить о непосредственном поражении мочевых путей вирусной инфекцией. Подобное представление правомочно по следующим соображениям: 1) появление симптомов нефропатии на фоне острого периода вирусной инфекции (на 2–5-й день заболевания) и наличие их в течение 2–3 нед; именно в эти дни отмечается появление вирусии и максимальное накопление вирусов в паренхиматозных органах [39]. Проведенные нами исследования у детей, больных ОРВИ с нефропатией, показали отсутствие истинной бактериурии, что косвенно может подтверждать вирусный характер поражения [22]; 2) изменения в мочевыводящих путях встречались преимущественно в периоды года, характеризовавшиеся подъемом острых респираторных вирусных инфекций, что указывает на эпидемический характер патологии и дополнительно подтверждает вирусную этиологию процесса, происходящего в мочевой системе; 3) течение нефрита, пиелонефрита и геморрагического цистита носило доброкачественный характер. Повышение артериального давления при гломерулонефрите было кратковременным, отеки были слабо выражены, повышения креатинина, мочевины, остаточного азота не наблюдалось. Массивная гематурия отмечалась лишь при геморрагическом цистите, но не более 1–2 сут.

При изучении катамнеза детей, перенесших ОРВИ с почечным синдромом, у ряда детей отмечена повторяемость изменений в почках при каждом новом респираторном заболевании. Такие дети должны включаться в группу риска по развитию нефропатии. Кроме того, доказана самостоятельная роль вирусов в развитии цистита — аденовирусы типов 11 и 21, вирус герпеса. Геморрагический цистит у детей наблюдался в 1,8% случаев при ОРВИ. Он чаще развивался в первые сутки заболевания. Характерным является быстрое развитие геморрагических изменений в мочевыводящих путях и столь же быстрое их угасание. У всех детей макрогематурия прослеживалась в течение 1–2 сут. Макрогематурия сопровождалась дизурией, боля-

ми в области мочевого пузыря. Боли держались 1–2 сут, в это время в моче обнаруживались сгустки крови. Массивная гематурия не вызывает стойкой анемизации. Количество эритроцитов крови у больных было не ниже $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобина — 115–140 г/л; отмечался лейкоцитоз, эозинофилия в острой стадии, небольшой сдвиг в лейкоцитарной формуле влево.

По результатам наблюдений у ряда больных вирусная инфекция играет триггерную роль, вызывая обострение хронического пиелонефрита (1,32%) и хронического нефрита (0,44%). Появление у детей мочевого синдрома в виде протеинурии и гематурии при ОРВИ требует диспансерного наблюдения с обязательным исследованием мочи и функции почек при очередном заболевании [22].

При ОРВИ показана возможность формирования хронического тубулоинтерстициального нефрита (ТИН). Грипп, аденовирусная инфекция и другие респираторные вирусы могут способствовать активации эндогенной Коксаки вирусной инфекции, персистирующей в тканях мочевой системы. При формировании ТИН в подобных случаях большое значение в генезе нефропатий имеют гемодинамические нарушения, наличие у ребенка дисплазии почек. Клиническим эквивалентом ТИН является прогрессирующее снижение относительной плотности мочи и лейкоцитурия; при функциональном исследовании почек — снижение экскреции водородных ионов и аммония, а также — максимального гидроуреза, снижение функции осмотического концентрирования; при ультразвуковом исследовании почек — наличие гипертрофированных почечных пирамид [14, 25, 26].

При сохраняющейся протеинурии и гематурии после перенесенного ОРВИ, а также при подозрении на ТИК с целью восстановления стабильности клеточных мембран целесообразно использование токоферола в дозе 0,5–1 мг/кг массы тела в течение 6–8 недель, 3,44% ретинол по 1 капле на год жизни и ангиопротекторы (продектин, ангицин) в дозе 20–25 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема в течение 3–6 месяцев. При упорном сохранении гематурии и протеинурии курс может быть продлен до 9 месяцев или проведен повторно после 3-месячного перерыва.

Как показал проведенный тщательный анализ с учетом длительного катамнестического наблюдения на протяжении 2–3 лет изменения в мочевой системе при ОРВИ у детей могут провоцировать развитие иммунных процессов и приводить к поражению клубочкового и канальцевого аппарата почки. Вирусы, снижая иммунную защиту, предрасполагают к бактериальной инвазии и, нарушая проницаемость со-

судов в острый период заболевания, вызывают транзиторные изменения в моче; при наличии латентной вирусной Коксаки-инфекции, особенно в сочетании с дисплазией почек, возможно развитие хронического тубулоинтерстициального нефрита.

Проведенное сопоставление состояния кровообращения в почках в зависимости от степени выраженности морфологических изменений в интерстиции, по данным перфузионного индекса, полученного при проведении непрямо́й ангиографии с ^{99}Tc Мандельштам — Пентатех, выявило характерные асимметрии кровообращения при нарастании тубулоинтерстициальных изменений [14]. В острый период ОРВИ увеличение сосудистой проницаемости наблюдалось у 60 из 80 детей. I степень (от 3,2 до 10,6) выявлена у 29 больных, II степень (от 11,5 до 29) — у 28; III степень (от 30 до 41) констатирована у 3 детей, больных ОРВИ. Проницаемость сосудов оказалась наиболее измененной в первые дни пребывания в стационаре и снижалась к 12–13-му дню болезни. По результатам корреляционного анализа между днем болезни и степенью сосудистой проницаемости существует достоверная тесная обратная зависимость ($r=0,52$). Можно отметить, что в первые дни болезни даже небольшое увеличение сосудистой проницаемости способствует возникновению мочевого синдрома, но изменения в моче кратковременные и имеют место лишь на высоте заболевания. При сосудистой проницаемости II–III степени изменения в мочевом осадке выражены более длительно, не исчезают к периоду реконвалесценции ОРЗ и выраженность их различна. Наиболее заметное влияние на возникновение мочевого синдрома оказывает сосудистая проницаемость II степени. Начиная с 12-го дня заболевания, лишь при сосудистой проницаемости свыше 7,5% можно ожидать появления изменений в моче. Исследование взаимосвязи между скоростью клубочковой фильтрации и сосудистой проницаемостью позволяет говорить, что на величину первой в большой степени влияет «отрицательная» сосудистая проницаемость, при которой имеет место движение белка и воды из кровяного русла в ткани. В остром периоде ОРВИ «отрицательная» сосудистая проницаемость отмечается примерно у половины больных (у 36 из 80), в периоде реконвалесценции — у 12 из 42. В почках, наряду с водой и белком, в интерстициальное пространство «пропотевают» и форменные элементы, попадающие в мочевой осадок. Сосудистая проницаемость остается повышенной и в периоде реконвалесценции, что указывает на сохраняющуюся активность заболевания и вызывает необходимость дальнейше-

го наблюдения за детьми, имевшими мочевой синдром [22].

Исследование функционального состояния почек по клиренсу эндогенного креатинина при ОРВИ проведено у 151 больного. Нарушение клубочковой фильтрации отмечено в 67% в острый период заболевания, при этом у 30% больных выявлено снижение, у 37% — повышение. Анализ величин скорости клубочковой фильтрации у индивидуальных больных показал значительную вариабельность (от 40 до 150–200 мл/мин) как в острый период ОРВИ, так и в стадии выздоровления. Можно полагать, что подобная динамика скорости клубочковой фильтрации обусловлена микроциркуляторными нарушениями в почке. Снижение скорости клубочковой фильтрации чаще наблюдалось у больных с тяжелым и среднетяжелым течением ОРВИ. Таким образом, фильтрационная способность указывает на различную реакцию почек на острую респираторную вирусную инфекцию. Нам представляется наиболее существенными в генезе этих нарушений два фактора. Во-первых, это влияние гемодинамических нарушений, которые неизменно возникают при ОРВИ и имеют как клинические проявления (изменения окраски кожи, кратковременные подъемы артериального давления, тахикардия), так и морфологические эквиваленты у детей, погибших от вирусной инфекции. Почка в таких случаях, как правило, полнокровна, синюшна, при гистологическом исследовании определяются стазы, гиперемия [1, 15, 33]. Вторым фактором является изменение сосудистой проницаемости. Проведенные в нашей клинике исследования функции почек пробой с фенолрот выявили значительные нарушения канальцевой секреции [15]. Так, у 83% больных в острый период заболевания отмечалось снижение выделения краски. При этом у 25% уменьшение было умеренным, у 26% — выраженным, у 32% — резким. Секреторная способность канальцев зависела от тяжести ОРВИ и снижение ее было более выраженным при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. В периоде реконвалесценции, хотя и отмечалась тенденция к нормализации процесса тубулярной секреции, однако она оставалась сниженной как у пациентов с тяжелым течением ($42,7 \pm 12,2\%$), так и со среднетяжелым ($47,5 \pm 17,8\%$), и легким ($50,8 \pm 15,7\%$). Изучение почасового выделения краски показало наличие монотонности функционирования канальцевого аппарата почки у 10,2% больных с ОРВИ. Монотонность функции канальцев наблюдалась даже у больных с достаточной секреторной способностью почек. Анализ выделения красителя в зависимости от типа вирусной инфекции показал наибольшее

угнетение секреции при смешанной вирусной инфекции ($37,1 \pm 8,8\%$), несколько меньшее — при парагриппе — $45,0 \pm 13,9\%$ и гриппе — $48,2 \pm 15,9\%$. Почти у всех больных с поражением мочевыделительной системы в виде нефрита ($3,6\%$) и пиелонефрита ($1,8\%$) при ОРВИ отмечено выраженное нарушение секреторной деятельности канальцев ($41,5 \pm 12,3\%$), что ниже данных у детей без мочевого синдрома и у больных с транзиторными изменениями. О нарушении функции канальцев свидетельствовали и данные о величине реабсорбции воды. Так, в острый период реабсорбируемая фракция воды составила $99,17 \pm 0,21\%$, к периоду реконвалесценции — $98,13 \pm 0,3\%$. Повышение канальцевой реабсорбции приводит к задержке воды и электролитов в организме.

Таким образом, исследование парциальных функций почек показало наибольшее нарушение канальцевого аппарата. Это связано, по всей вероятности, с повреждением эпителия канальцев, ибо именно он участвует в выделении вирусов, а вирусная инфекция благодаря тропности к таким клеткам повреждает эпителиальный покров любого органа [20, 33, 39, 44]. Последнее подтверждается результатами исследований почек у 17 детей из числа обследованных, погибших от вирусной инфекции. Максимальные морфологические изменения обнаружены в канальцах. В этих же отделах нефрона определялись эндоплазматические оксифильные включения, патогномоничные для вирусной инфекции [20, 33].

При изучении катамнеза у 35 детей спустя 4–24 мес после выписки из клиники наблюдались повторные вирусные инфекции, приводившие к изменениям в мочевыделительной системе, которые были более стойкими. У 4 детей из этой группы диагностирован гломерулонефрит, у 2 — пиелонефрит. Все это указывает на необходимость раннего распознавания поражения почек при ОРВИ.

Роль вирусов гепатита В и С в возникновении патологии почек у детей. Высокая частота инфицирования вирусом гепатита В при гломерулонефрите как у детей, так и у взрослых, по сравнению с уровнем инфицирования в общей популяции, известна давно. Считается, что иммунные комплексы, содержащие HBsAg, могут играть первичную патогенетическую роль в возникновении гломерулонефрита. У детей поверхностный антиген гепатита В связывают преимущественно с мембранозной формой гломерулонефрита, клинически проявляющейся нефротическим синдромом. В последние годы в этиологии гломерулонефрита, особенно его мембранозных форм у детей, помимо поверхностного антигена вируса гепатита В, обсуждается

возможная роль других антигенов данного вируса, в частности, HBeAg и HBcAg [18, 37, 43].

С инфицированием вирусом гепатита В связывают развитие некоторых системных заболеваний, протекающих с поражением почек, в частности, возникновение узелкового периартериита. Описаны случаи развития системной красной волчанки после острого вирусного гепатита. Не исключается роль этого вируса в развитии геморрагического васкулита, в том числе — с почечным синдромом. У больных с хроническим активным гепатитом с выявленным HBsAg в сыворотке крови часто имеют место геморрагические высыпания, имитирующие болезнь Шенлейна—Геноха.

Особое место среди гепатотропных вирусов не только по распространенности, но и по внепеченочным осложнениям в последние годы занял вирус гепатита С. Внепеченочные осложнения условно можно разделить на 3 группы: 1) преимущественно иммунокомплексного генеза, вызывающие гломерулонефрит и васкулиты; 2) преимущественно иммуноклеточного в комбинации с иммунокомплексным генезом, провоцирующие тубулоинтерстициальный нефрит; 3) поражения системы крови. Внепеченочные осложнения диагностируются почти у половины больных с хроническим гепатитом С, чаще у лиц женского пола. Частота и тяжесть внепеченочных осложнений не зависят от степени активности печеночного процесса.

Наибольшая частота обнаружения различных маркеров HB-вирусной инфекции выявляется среди больных гломерулонефритом [9, 10]. Доказана его способность интегрировать с клеточным геномом, что служит основой для длительной персистенции вируса в организме [45].

По результатам проведенного нами исследования у 20 из 28 детей, больных гепатитом, имеет место нарушение клубочковой фильтрации при определении ее скорости по эндогенному креатинину. Характерны значительные нарушения функции почек в первые дни болезни (скорость клубочковой фильтрации не превышала 50–70 мл/мин, канальцевой реабсорбции — 92–94,5%) с последующей стабилизацией на 4-й неделе и с тенденцией к повторному снижению функции почек на 40–50-й день болезни в случаях затяжного течения гепатита. У 50% больных в периоде разгара заболевания однократно отмечались изменения в моче (белок от «следов» до 0,33 г/л, эритроциты от единичных до 3–4 в поле зрения). У 3% больных диагностирован пиелонефрит в сроки от 3 до 5 нед от начала гепатита, что способствовало затяжному течению болезни [23]. Изменения клубочковой фильтрации особенно показательны при динамических наблюдениях. Для оцен-

ки динамических изменений функции почек при гепатите у детей применен метод статистического анализа, основанный на учете автокорреляционной связи между показателями фильтрационной способности почек за интервал времени, равный одному часу. Этот метод дает возможность установить соотношение между степенью изменения гломерулярной фильтрации, меняющейся за малый интервал времени, к соответствующим ее изменениям, наблюдаемым в течение длительных периодов. В результате выявлены закономерности изменения функции почек в динамике при гепатите у детей. Характерно резкое нарушение функции почек в первые дни болезни с последующей стабилизацией на 4-й неделе и с тенденцией в дальнейшем к снижению к 40–50-му дню в случаях затяжного течения заболевания.

Необходим тщательный контроль за состоянием почек при гепатите у детей, особенно в случаях затяжного его течения.

Поражение почек при системных васкулитах у детей. Системные васкулиты — группа заболеваний, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов — артерий и вен — различного калибра с вторичными изменениями органов и систем. Патологический процесс, характеризующийся воспалением и некрозом сосудистой стенки, приводит к ишемическим изменениям в органах и тканях, кровоснабжающимися соответствующими сосудами. Основой различия заболеваний из группы первичных васкулитов служат в большей мере морфологические признаки — калибр пораженных сосудов, некротизирующий характер васкулита, наличие грануломатозных изменений. В детском возрасте наиболее частой формой системного васкулита с поражением почек считается геморрагический васкулит, или болезнь Шенлейна—Геноха, и узелковый периартериит.

Поражение почек при геморрагическом васкулите (болезни Шенлейна—Геноха). В основе геморрагического васкулита лежит генерализованное иммунокомплексное повреждение сосудов микроциркуляторного русла с последующим вовлечением в процесс системы гемостаза и развитием микротромбоваскулита. В настоящее время доказана иммунокомплексная природа заболевания, при котором в микрососудах развивается «асептическое воспаление» с деструкцией стенок, тромбированием и появлением пурпуры различной локализации вследствие повреждающего действия циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и активированных компонентов системы комплемента. В период криза в крови обнаруживаются IgA-ЦИК [17].

Поражение почек отмечается у 25–50% детей в острой фазе болезни [8, 17, 24]. У части детей

формируется хронический нефрит, как правило, гематурическая его форма с нарушением функции почек в детстве или без такового, но с формированием ХПН во взрослом состоянии [17]. У части детей поражение почек в виде транзиторной микрогематурии и протеинурии выявляется с первых дней заболевания, у других пациентов — на 3–6-й неделе и позже. У больных с упорным рецидивирующим течением поражение почек впервые может быть обнаружено через 1–1,5 года от начала васкулита [8].

По нашим данным, у 50% больных с геморрагическим васкулитом в острый период заболевания был выражен мочевого синдром в виде протеинурии и/или гематурии различной степени [24]. В 37,3% случаев мочевого синдром был преходящим, носил волнообразный характер. Наблюдалось соответствие между остротой процесса и выраженностью мочевого синдрома, особенно гематурии. У 13,7% был диагностирован гломерулонефрит. Возможны трудности диагностики нефрита в начале заболевания. Современная диагностика гломерулонефрита при геморрагическом васкулите, помимо тщательного наблюдения и обследования больного, должна основываться на сопоставлении клинико-лабораторных данных и функциональных сдвигов со стороны почек.

При исследовании в динамике снижение скорости клубочковой фильтрации происходит с конца 2-й недели заболевания с наибольшей степенью выраженности на 3–4-й неделе и с тенденцией к нормализации к концу 5–6-й недели. Из приведенных данных следует, что наиболее выраженные нарушения клубочковой фильтрации при измерении ее скорости по эндогенному креатинину происходят через 2–3 нед от начала заболевания. Именно в эти сроки выявляется начало нефрита. Как показали наши наблюдения, наибольшее значение для диагностики острого гломерулонефрита имеют следующие клинико-лабораторные симптомы и показатели: нарастающий, длительный и стойкий мочевого синдром, общая бледность больного, кратковременное повышение артериального давления, лабильность параметров водно-электролитного гомеостаза, нарастающее снижение скорости клубочковой фильтрации. Нарушение функции почек наблюдалось у всех больных гломерулонефритом, у половины больных с преходящим мочевым синдромом, а также у половины пациентов, при обследовании которых не было обнаружено патологических изменений в моче. Вероятно, нефрит может протекать в латентной форме без клинически выраженной симптоматики. В ряде случаев функциональные почечные пробы оказались измененными раньше, чем развернулась клиническая картина не-

фрита. Значительное и стойкое снижение клиренса эндогенного креатинина свидетельствовало о распространенном поражении сосудов почек при геморрагическом васкулите и чаще наблюдалось у больных с развернувшейся через 3–6 нед от начала васкулита клиникой гломерулонефрита [24]. Существует зависимость между тяжестью течения геморрагического васкулита и степенью функциональных нарушений почек и их вовлечением в патологический процесс.

У больных с легким течением васкулита с геморрагической сыпью только на коже нарушены функции почек или не наблюдалось, или они были незначительными и кратковременными. У пациентов с поражением кожи и суставов и среднетяжелым течением в половине случаев наблюдался преходящий мочевого синдром и у 8% — острый гломерулонефрит. У больных с поражением кожи, суставов и с выраженным абдоминальным синдромом преходящий мочевого синдром в виде протеинурии и микрогематурии отмечен в 75%, в 50% — диагностирован гломерулонефрит, принявший, по данным каппамнеза, за 3–5 лет у половины из этих больных хроническое течение. Следовательно, поражение почек у детей чаще наблюдается при смешанной форме геморрагического васкулита с абдоминальным синдромом, несколько реже — при сочетанном поражении кожи и суставов и относительно редко — при поражении только кожи. Течение нефрита — пролонгированное, у ряда больных — с рецидивами, у большинства — хроническое.

Методом иммунофлюоресцентной микроскопии показана высокая частота отложения IgA и C₃-комплемента в сосудах кожи и почек. В разгаре заболевания при геморрагическом васкулите в крови увеличен уровень иммуноглобулинов, причем в острой фазе — чаще IgA, при развитии нефрита — IgM [7]. Поражение почек при геморрагическом васкулите в большинстве случаев прогрессирует с развитием хронической почечной недостаточности.

Лечение больного с геморрагическим васкулитом при наличии преходящего мочевого синдрома сводится к назначению базисной антиагрегантной терапии с целью улучшения микроциркуляции за счет блокады агрегации тромбоцитов. Назначают курантил (3–5 мг/кг), трентал (5–10 мг/кг), тиклопидин — 250 мг, агапурин (50–100 мг по 3 раза в день). Курс этих препаратов — не менее 3–4 нед при кожной форме, при нефрите назначают повторные курсы по 2–3 мес при сохранении протеинурии и гематурии. Как антикоагулянт используется гепарин: при нефрите — 200–250 ЕД/кг в сутки, при абдоминальном синдроме — до 500 ЕД/кг в сутки в сочетании с донорской криоплазмой (по

8–10 мл/кг в сутки до 3 инфузий в неделю), что позволяет уменьшить вероятность развития гломерулонефрита. Курс гепарина при нефрите продолжается не менее 4 нед с постепенным снижением дозы. При исходно низком уровне антитромбина III показано введение свежезамороженной плазмы. С целью активации фибринолиза применяют никотиновую кислоту и ее производные (ксантинола никотинат, теоникол, компламин). Эти препараты одновременно улучшают капиллярный кровоток и уменьшают агрегацию эритроцитов. Можно использовать альфа-блокаторы — сермион и пирроксан, расширяющие сосуды и являющиеся антиагрегантами. Показано назначение мембраностабилизаторов — димефосфон в дозе 50–75 мг/кг в сутки в течение 10–14 дней, витамин Е по 1–1,5 мг на протяжении одного месяца.

При тяжелой форме геморрагического васкулита с полиорганной патологией и при развитии острой почечной недостаточности терапию начинают с плазмафереза. Проводят замену 2,5–5,0 объемов циркулирующей плазмы за 5–12 сеансов (первые 3–4 сеанса ежедневно, затем — с перерывом в 1–3 дня). Замещение удаленной плазмы больного проводят физиологическим раствором, реополиглюкином и/или свежезамороженной донорской плазмой. Параллельно используют дезагреганты и гепарин. Сеансы плазмафереза проводят синхронно с высокими дозами глюкокортикостероидов и/или циклофосфана. Метилпреднизолон назначается в этих случаях из расчета 15–20 мг/кг, а циклофосфан — 5–12 мг/кг ежедневно в течение 3 дней, затем 2 раза в неделю в течение 3–4 нед.

При достижении клинико-лабораторной ремиссии больной с геморрагическим васкулитом с вторичным гломерулонефритом должен находиться под постоянным диспансерным наблюдением. Подросток по достижении им 18 лет передается под наблюдение нефролога-терапевта как больной с хроническим гломерулонефритом. Программа диспансерного наблюдения включает систематическое измерение артериального давления, анализы мочи не реже 1 раза в месяц, оценку функции почек по пробе Зимницкого 1 раз в 6 мес, по данным комплексного функционального обследования — 1 раз в год, ультразвуковое исследование в динамике 1 раз в год позволяет оценить темпы и симметричность роста почек. При подозрении на начинающееся сморщивание показана динамическая сцинтиграфия почек.

Диабетическая нефропатия. Диабетическая нефропатия (ДН) подразумевает различные патоморфологические изменения сосудисто-клубочково-канальцевого аппарата почки. Патогене-

нез ДН связывают с наличием нескольких генов, кодирующих предрасположенность к развитию сосудистой патологии у больных с сахарным диабетом (СД), и определяется сочетанием многочисленных метаболических, иммунных, гемодинамических и гормональных нарушений, пусковым механизмом для которых служит длительная гипергликемия. ДН — самое тяжелое позднее хроническое осложнение инсулинзависимого сахарного диабета, быстро приводящее к гибели больного от уремии.

В настоящее время в большинстве стран принята классификация [Mogensen С., 1970], выделяющая 5 стадий ДН: I стадия — гиперфункция и гипертрофия почечной ткани; II стадия — начальные структурные изменения ткани почек; III стадия — начинающаяся нефропатия; IV стадия — клинически манифестная нефропатия; V стадия — терминальная почечная недостаточность. На молекулярном уровне основным процессом, ответственным за развитие диабетических осложнений, является активация длительной гипергликемией внутриклеточной протеинкиназы С, нарушающей внутриклеточный инозитолфосфолипидный обмен с включением каскада метаболических нарушений. Среди них практически наиболее важно учесть ускоренный распад антитромбина III, стимуляцию метаболизма арахидоновой кислоты с последующим синтезом тромбоксана, что объясняет склонность больных с сахарным диабетом к тромбообразованию. В настоящее время в лабораторных условиях проходят испытания ряд препаратов инозитола — специфических ингибиторов протеинкиназы С или альдозоредуктазы — первого фермента метаболического каскада, вызванного гипергликемией, что позволяет нормализовать клеточный метаболизм и как следствие этого — предотвратить или вызвать ремиссию ранних диабетических осложнений [21].

Наиболее ранний клинический признак ДН — транзиторная и затем постоянная протеинурия — обнаруживается лишь на IV стадии при уже необратимых изменениях в почках. Первые три стадии объединяются под общим названием — доклиническая стадия ДН. Однако исследования последних лет дают основание, во-первых, выделить группу высокого риска развития ДН среди больных с инсулинзависимым диабетом, во-вторых, — получить косвенные признаки развития I–II стадии ДН. Известно, что ДН интенсивно развивается примерно у 30–40% больных с инсулинзависимым диабетом, несмотря на тщательный и адекватный метаболический контроль за течением сахарного диабета, значение которого трудно переоценить. Группу повышенного риска можно выделить на

основании гипотезы о сочетанной генетической предрасположенности к развитию артериальной гипертензии и диабетической нефропатии (гипотеза дефекта трансмембранного транспорта ионов). ДН интенсивно развивается у детей с сахарным диабетом в семьях, отягощенных по артериальной гипертензии. В ряде случаев тенденция к артериальной гипертензии предшествует клиническим и даже доклиническим (микроальбуминурия) проявлениям диабетической нефропатии. Предполагается, что в основе ДН и эссенциальной гипертензии лежит общий генетический дефект, проявляющийся нарушением трансмембранного транспорта катионов, в частности — повышением скорости трансмембранного натрий/литий противотранспорта (Na/Li-ПТ). Таким образом, больные с сахарным диабетом с высоким риском развития нефропатии могут быть первично выделены по данным родословных («гипертензия — позитивные семьи») и идентифицированы по ускоренному Na/Li-ПТ. Другой показатель высокого риска развития ДН у больных с сахарным диабетом основывается на учете гипотезы врожденного дефекта почечных структур. Считается, что около 40% населения в общей популяции рождаются со сниженным числом нефронов (менее 800 000 в каждой почке при норме 1,0–1,2 млн). Такой дефект приводит в любых неблагоприятных для функции почки условиях к гиперфильтрации с последующей гипертрофией действующих нефронов с быстрым развитием артериальной гипертензии и прогрессирующему гломерулосклерозу. Предполагают, что ДН развивается у той части больных с сахарным диабетом, у которых имелся врожденный дефект числа действующих нефронов. Известно, что при определении размеров почек (по данным ультразвуковой диагностики) в дебюте сахарного диабета, как правило, обнаруживается их увеличение, что объяснимо эффектом гипергликемии. Однако гипертрофия почек у больных диабетом с высоким риском развития нефропатии не может быть объяснена только гипергликемией, так как поддержание нормогликемии даже в течение года у таких больных не приводит к нормализации размеров почек. Поэтому динамические наблюдения за размерами почек в условиях максимальной метаболической компенсации сахарного диабета с первых месяцев его проявления необходимы. Практически важно учитывать, что уменьшенное число нефронов наиболее часто имеет место у детей, рожденных с признаками задержки внутриутробного развития и малой массой тела к сроку гестации. При сборе анамнеза в отношении старшего ребенка с сахарным диабетом косвенным указанием на этот факт может служить отношение массы тела в граммах

к длине тела в сантиметрах при рождении ребенка. При значении этого показателя ниже 60 можно думать, что задержка внутриутробного развития имела место и соответственно риск уменьшенного числа нефронов существует. Кроме того, такие дети до манифестации сахарного диабета при любом интеркуррентном заболевании, а иногда и «без повода» дают микропатологию в моче в виде следов белка, единичных эритроцитов. Необходимо знакомство со всеми анализами мочи, выполненными в течение всей жизни ребенка.

На кафедре проведено проспективное наблюдение за развитием детей, родившихся в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН у матерей, страдающих сахарным диабетом. Размеры почек определяли методом ультразвукового сканирования в масштабе реального времени на аппарате SAZ-50A фирмы Тошиба линейным и секреторным датчиками с частотой 5МГц по методике полипозиционного сканирования. Оценку функции почек проводили методом радиоизотопной нефрографии на отечественной радиометрической установке КП РДИ 2030 с ^{123}I -гиппураном в дозе 0,01–0,02 МБИ на 1 кг массы тела. Кроме того, использованы традиционные методики для определения скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, концентрации в плазме и моче мочевины, ионов натрия, калия, хлора, неорганических фосфатов с последующим вычислением парциальных функций почек по формулам Ю.В. Наточина. Результаты сопоставлялись с аналогичными показателями, полученными у детей, рожденных от матерей, страдавших хроническим гломерулонефритом, верифицированным прижизненной биопсией почек, и у детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Сопоставление результатов ультразвуковой нефрометрии показало достоверное повышение относительных размеров почек у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом, по сравнению с таковыми в двух других группах. Очевидно, увеличение объема почек плода относительно массы тела ($\text{см}^3/\text{кг}$), расцениваемое как критерий диабетической фетопатии, сохраняется и в постнатальном периоде. Гипертрофия почек у детей является результатом структурной перестройки почки в антенатальном и постнатальном периодах под влиянием изменений почечной гемодинамики, нарушения функционального равновесия между мезангиальными структурами и капиллярами клубочков в ответ на метаболические, гормональные и микроциркуляторные нарушения при сахарном диабете матери. Степень увеличения относительно объема почек у детей прямо коррелировала с

давностью диабета у матери к периоду беременности, от степени ожирения и наличия у беременной женщины пиелонефрита, что расценено как дополнительные факторы риска гипертрофии почек у детей, рожденных от матерей с диабетом [27].

Итак, наиболее значимыми показателями высокого риска развития диабетической нефропатии и возможной диагностики I–II стадии ДН можно считать следующие: 1) указания на наличие в семье близких родственников, больных гипертонической болезнью или перенесших ее осложнения (ишемическая болезнь миокарда, инфаркты, инсульты); 2) анамнестические данные о том, что больной с сахарным диабетом родился с малой массой или с низким массо-ростовым показателем; 3) данные о микропатологии в единичных анализах мочи либо о заболеваниях почек и органов мочевыводящей системы до выявления сахарного диабета; 4) сохраняющиеся увеличенные размеры почек (по данным динамического ультразвукового исследования), несмотря на длительную компенсацию диабета; 5) выявление в эритроцитах больного повышенной скорости трансмембранного натрия/литий противотранспорта.

Нарастание изменений почечной гемодинамики и накопление структурных изменений, в среднем, через 7–15 лет от начала сахарного диабета приводят к развитию следующей, III стадии — начинающейся диабетической нефропатии [2]. Эта стадия характеризуется появлением вначале преходящей, а затем и постоянной микропротеинурии. Понятие «микропротеинурия» подразумевает экскрецию белков с мочой в диапазоне от 4,2 до 12,5 мг/ч или 100–300 мг/сут. Стандартные методы оценки протеинурии служат для определения более высоких концентраций белка в моче. Выявить микропротеинурию позволяет использование высокочувствительных биохимических, иммунохимических, радиоиммунных электрофоретических методов. Большинство из них остается недоступным практическим лечебным учреждениям. Микропротеинурия — единственный объективный критерий диагностики доклинической стадии ДН. Его чувствительность составляет 70–97%, а специфичность — 94–98%. Некоторые авторы отдают предпочтение исследованию уровня альбуминурии для раннего распознавания ДН. Экскреция альбумина свыше 3–4,2 мг/ч в начале сахарного диабета — предвестник наступления протеинурической стадии ДН в течение 10 лет у 80% больных с инсулинзависимым сахарным диабетом. Микроальбуминурия указывает на необратимость патологического процесса в почках в связи с нарушенным метаболизмом гепарин-сульфата в базальной мембране

капилляров клубочков. Аналогичный процесс происходит и в базальной мембране капилляров сетчатки. Этим объясняется 50% сочетание альбуминурии с пролиферативной ретинопатией. Начальный уровень альбуминурии у больных с сахарным диабетом имеет прогностическое значение для скорости прогрессирования изменений в почках. Если экскреция с мочой альбумина составляет меньше 0,9 мг/ч, то через 10 лет у больного не развивается клиническая стадия заболевания [3].

Стадия начинающейся диабетической нефропатии — это последняя стадия доклинического течения болезни, когда, несмотря на уже имеющиеся морфологические изменения в почках, еще могут быть эффективны лечебные мероприятия, тормозящие дальнейшее развитие патологического процесса в почках и развертывание клинических симптомов. При отсутствии адекватной патогенетической терапии приблизительно через год после наступления III стадии ДН развивается клиническая картина поражения почек (IV стадия), которая характеризуется стойкой протеинурией, артериальной гипертензией и нефротическим синдромом. Морфологические изменения ткани почек представляют собой картину диабетического гломерулосклероза. Выраженная почечная недостаточность (V стадия) характеризуется азотемией, анемией, высокой гипертензией, сердечной недостаточностью. Продолжительность жизни от первых клинических симптомов ДН до терминальной стадии хронической почечной недостаточности — 5–15 лет [6, 11, 12].

В основе профилактики и лечения диабетической нефропатии лежат своевременное определение степени риска развития ДН и длительная и стойкая компенсация сахарного диабета. Показано раннее назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) даже при нормальном артериальном давлении. При микроальбуминурии от 20–200 мкг/мл (30–300 мг/сут) и диастолическом давлении менее 85 мм рт. ст. эналаприл (ЭНАП) рекомендуется в дозе 5 мг/сут на 6 мес. При микроальбуминурии 20–200 мкг/мл (30–300 мг/сут) и диастолическом давлении более 85 мм рт. ст. эналаприл (ЭНАП) назначают в дозе 5–7,5–10 мг/сут до снижения диастолического давления ниже 85 мм рт. ст. с последующей поддерживающей дозой до 6 мес. При использовании других препаратов группы ингибиторов АПФ минимальные (субгипотензивные) дозы каптоприла (каптоприла) составляют 6,25 мг/сут, престариума — 2 мг/сут. При появлении артериальной гипертензии при условии сохранной величины клубочковой фильтрации дозы этих пре-

паратов могут быть увеличены в 2 раза под контролем артериального давления.

Для нормализации обмена веществ на базальной мембране и предотвращения пролиферации мезангия, восстановления проницаемости и заряд-селективности базальной мембраны показаны препараты глюкозаминогликанов. Представитель этой группы сулодексид (вессел-дуэ) вводится внутримышечно 1 раз в сутки 5 дней подряд с последующим 2-дневным перерывом — в течение 3 нед. У 89% больных к концу курса лечения отмечается антипротеинурический эффект [2].

Необходимо помнить, что усиление протеинурии может быть обусловлено декомпенсацией сахарного диабета с эпизодами кетоацидоза, физической нагрузкой, периодами интенсивного роста ребенка, повышенной подвижностью почек, инфекцией мочевых путей и пиелонефритом. Особенно следует учитывать, что у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом, по нашим данным, наблюдаются ряд структурных и функциональных дефектов. У 32,3% детей от матерей, больных диабетом, выявлены различные аномалии органов мочевой системы (удвоение, нарушение ротации почек, аплазия, аберрантный сосуд, подковообразная почка, пиелозекстация, дивертикул мочеточника), что значительно превышает частоту обнаружения аномалий органов мочевой системы у детей, больных сахарным диабетом (13,6%), и у детей от матерей с гломерулонефритом (22,7%). Частоту пороков развития у детей, рожденных от матерей, больных диабетом, связывают с гипоксией плода в периоде органогенеза на фоне сосудистых нарушений в плаценте и прямым тератогенным действием кетоновых тел, свободно проходящих плацентарный барьер. У 17,8% детей от матерей, больных сахарным диабетом, диагностирован вторичный хронический пиелонефрит на фоне врожденной аномалии почек, имевший у 2/3 пациентов латентное течение.

Лечение пиелонефрита у больных с сахарным диабетом, а также у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом, должно осуществляться совместно нефрологом и эндокринологом. В комплекс наблюдения за девочками, больными диабетом, включают осмотры детского гинеколога, поскольку сахарный диабет у девочек часто сопровождается развитием канديدозных вульвитов и вульвовагинитов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Валькович Э.И. Морфологические изменения почек у детей при аденовирусной и респираторно-синцитиальной инфекциях // Арх. пат.—1974.—№ 12.—С. 17–21.
2. Дедов И.И. (ред.) Диагностика, лечение и профилактика диабетических осложнений у детей и подростков.—М., 1997.—44 с.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мозговая М.Е. Генетические аспекты развития диабетической нефропатии // Клин. лаб. диагностики.—1998.—№ 5.—С. 3–9.
4. Дзикович И.Б. Пиурия у детей как осложнение респираторных заболеваний // Здравоохран. Белоруссии.—1971.—№ 12.—С. 10–12.
5. Драневский В.Б., Осидак Л.В. Клиника и лечение острых респираторных заболеваний у детей // Острые негриппозные респираторные инфекции / Г.И. Карпунин.—СПб.: Гиппократ, 1996.—С. 231–275.
6. Жуковский М.А. (ред.) Детская эндокринология.—М., 1997.
7. Зильбер Л.А., Бланк Л.А. Основы иммунитета.—М., 1958.
8. Зиновьева Т.А., Фроскова Е.В. Геморрагический васкулит у детей. Клиника, лечение (по материалам клиники) // Рос. педиатрический журн.—1998.—№ 1.—С. 24–28.
9. Игнатова М.С. Особенности патологии почек у детей // Нефрология: Руководство для врачей / И.Е. Тареева.—М.: Медицина, 1995.—Т. 1.—С. 406–447.
10. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. Внепеченочные проявления хронического гепатита С // Тер. арх.—1998.—№ 11.—С. 9–16.
11. Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза. Методическое пособие для врачей / В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович, П.А. Муратов, Л.Ф. Столярова.—СПб., 1998.—31 с.
12. Касаткина Э.П. Лечение сахарного диабета у детей.—М., 1984.
13. Катышева О.В., Новикова А.В., Длин В.В. и др. Вирусные антигены в биоптатах почечной ткани у детей с гломерулонефритом // Вопр. вирусологии.—1995.—№ 1.—С. 35–39.
14. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Морфофункциональные сопоставления при тубулоинтерстициальном нефрите (ТИН) у детей // Сб. материалов II съезда нефрологов Российской Федерации.—М., 1999.—С. 124.
15. Кусельман А.И. Изменение мочевыделительной системы при острых респираторных заболеваниях у детей: Автореф. дис.... канд.мед.наук.—Л., 1974.—16 с.
16. Лозовская Л.С. Защитные и патогенетические реакции иммунитета в связи с вирусной инфекцией.—М., 1973.—С. 152–184.
17. Мазурин А.В., Цымбал И.Н., Плахута Т.Г. Геморрагический васкулит Шенлейна—Геноха // Тер. арх.—1996.—№ 5.—С. 84–87.
18. Наумова В.И., Иванов В.Г., Имминов М.И. HBs-вирусная инфекция у детей с гломерулонефритом // Тезисы докл. IV пленума Союзной проблемной комиссии по нефрологии «Этиология нефропатий».—Тбилиси, 1987.—С. 19.
19. Папаян А.В., Цыбулькин Э.К. Острые токсикозы в раннем детском возрасте.—Л.: Медицина, 1984.—232 с.
20. Пигаревский В.Е. Гистопатология и вопросы патогенеза гриппа.—М., 1964.
21. Ракова Н.Г. Патогенез и лабораторная диагностика диабетической нефропатии // Журн. клин. лаб. диагностика.—1998.—№ 5.—С. 3–9.
22. Сергеева К.М., Ганичева Е.И., Сиротенко Е.А. Острые респираторные заболевания у детей.—Л.: Медицина, 1979.—С. 100–119.
23. Сергеева К.М. Изменения функции почек при эпидемическом гепатите у детей // Педиатрия.—1965.—№ 9.—С. 52–55.
24. Сергеева К.М. Изменения функции почек при геморрагическом васкулите у детей // Педиатрия.—1968.—№ 4.—С. 6–10.
25. Сергеева К.М. Факторы риска и хронизации гломерулонефрита у детей // Сб. трудов IV ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара.—СПб.: ТНА, 1996.—С. 81–90.
26. Сергеева К.М., Тыныбеков А.Т. Осморегулирующая функция почек при острым гломерулонефрите у детей // Педиатрия.—1985.—№ 12.—С. 41–43.
27. Сергеева К.М., Заячникова Т.Е. Состояние почек у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом // Нефрология.—1997.—№ 3.—С. 29–33.
28. Сергеева К.М., Смирнова Н.Н. Влияние системы кровообращения на исход гломерулонефрита у детей // Учен. записки.—1999.—№ 1.—С. 46–49.
29. Смородинцев А.А. Основные факторы неспецифической и специфической защиты против вирусных инфекций // Актуальные вопросы противовирусного иммунитета при гриппе и других респираторных инфекциях.—Л., 1969.—С. 4–8.
30. Тареев Е.М. Основы нефрологии.—М., 1964.
31. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей.—Т. 2.—М., 1995.
32. Тыныбеков А.Т. Осморегулирующая функция почек при гломерулонефрите у детей. Дис....канд. мед. наук.—Л., 1985.
33. Цинзерлинг А.В. Этиология и патологическая анатомия острых респираторных инфекций.—Л., 1977.—С. 160.
34. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза: Руководство.—СПб.: Сотис, 1993.—С. 104–129.
35. Шишкин А.Н., Сосунгов А.В., Романова В.И. Противовирусный иммунитет и бактериурия у больных с нефротическим синдромом // Клин. мед.—1992.—№ 1.—С. 101–103.
36. Jensen M.M. Viruses and Kidney disease // Amer. J. Med.—1967.—Vol. 43, № 6.—P. 897–911.
37. Jida H., Nakamoto I., Kobayashi K. et al. Hepatitis B surface antigen // Virch. Arch.(Pathol. Anat.).—1981.—Vol. 32.—P. 55–62.
38. Kleinknecht C., Zevy M., Peix A. et al. Membranous glomerulonephritis and hepatitis B surface antigen in children // J. Pediatr.—1979.—Vol. 95, № 6.—P. 946–952.
39. Numazaki J., Shigeta S. Acute hemorrhagic cystitis in children // New. Engl. J. Med.—1968.—Vol. 278, № 13.—P. 700–704.
40. Ronco P., Verroust P., Morel-Margogier S. Viruses and glomerulonephritis // Nephron—1982.—Vol. 31, № 2.—P. 97.
41. Sevy M. Infection-related proteinuric syndromes // The Nephrotic Syndromes: Cameron Y., Ilassock R.—New York Basel.—1988.—P. 1745–1804.
42. Sieniawska M., Wroblewska-Kaluzewska M., Korniewicz J. et al. // Pol. Tyg. Lek.—1973.—Vol. 28, № 1.—P. 244–247.
43. Sluusarczyk J., Michal K.T., Nazazewicz de Merer T. et al. Membranous glomerulopathy associated with Hepatitis B. Corp. antigen immune complexes in children // Amer. J. Path.—1980.—Vol. 98, № 1.—P. 29–39.
44. Utz V.P. Viruria in Man // Proc. Med. Virol.—1964, № 6.—P. 71–81.
45. Zai K.N., Zai F.M. Clinical Features and the natural course of hepatitis B virus related glomerulopathy in adults // Kidney Int.—1991.—Vol. 40, Suppl. 3.—P. 40–45.

Поступила в редакцию 22.12.99 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 615.874.2:616.61-008.64-085.38-073.27

С.И. Рябов, И.А. Ракитянская, А.Г. Кучер, Т.В. Абрамова, Т.М. Бурова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ IN VITRO АДЕКВАТНОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ СОЕОВОГО ИЗОЛЯТА SUPRO 760 В РАЦИОНЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

S.I.Ryabov, I.A.Rakityanskaya, A.G.Kucher, T.V.Abramova, T.M.Burova

DETERMINATION OF THE IN VITRO ADEQUATE DAILY DOSE OF THE SOY-BEAN ISOLATE SUPRO 760 IN THE DIET OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON CHRONIC HEMODIALYSIS

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

РЕФЕРАТ

Цель исследования заключалась в определении адекватной суточной дозы соевого изолята Supro 760 в диете больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на хроническом гемодиализе, на основе изменений экспрессии E⁺-рецепторов на мембране мононуклеаров в присутствии различных доз аргинина in vitro. Полученная доза сравнивалась с количеством этой же пищевой добавки, используемой ранее и определяемой по дефициту белка в основной диете на основании пищевых дневников пациентов. Экспериментальная доза соевого изолята составила 0,3±0,0004 г/кг идеальной массы тела в сутки и совпала с данными, полученными по результатам анализа пищевых дневников. Корреляционный анализ не выявил связей между адекватной суточной дозой соевого изолята, определенной in vitro, и количеством лимфоцитов в периферическом русле, что, вероятно, связано с большим влиянием на них других факторов, чем белково-энергетическая недостаточность. Высказывается предположение о том, что по определению чувствительности к аргинину in vitro удастся диагностировать белково-энергетическую недостаточность раньше, чем возникнут дистрофические процессы в других структурах организма.

Ключевые слова: лечебное питание, белково-энергетическая недостаточность, соевый изолят, хроническая почечная недостаточность, хронический гемодиализ, аргинин, лимфоцит.

ABSTRACT

The aim of the investigation was to determine the adequate daily dose of the soy-bean isolate Supro 760 in the diet of patients with chronic renal failure treated by chronic hemodialysis on the basis of changes in the expression of E⁺-receptors on the mononuclear membrane in the presence of different doses of arginine in vitro. The obtained dose was compared with the amount of the food additive used earlier and determined by the protein deficit in the main diet on the basis of nutrition diaries of the patients. The experimental dose of the soy-bean isolate was 0,3±0,0004 g/kg of the ideal body mass daily and coincided with the data obtained according to results of an analysis of the nutrition diaries. The correlation analysis failed to reveal relationships between the adequate daily dose of the soy-bean isolate determined in vitro and the amount of lymphocytes in the peripheral bed which appears to be associated with the greater influence on them by other factors than the protein-energetic insufficiency. A supposition is made that the protein energetic insufficiency can be diagnosed earlier by the determination of sensitivity to arginine in vitro than dystrophy processes appear in other organism structures.

Key words: dietotherapy, protein-energetic insufficiency, soy-bean isolate, chronic renal failure, chronic hemodialysis, arginine, lymphocyte.

ВВЕДЕНИЕ

У больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД), наблюдается высокая частота белково-энергетической недостаточности (БЭН) [3], основными проявлениями которой являются дефицит протеинов и энергии. Для коррекции БЭН используются полноценные диеты с содержанием белка 1,2 г/кг массы тела в сутки [2]. Однако с такой суточной дозой белка поступает избыточное количество фосфора, калия и липидов. Для уменьшения этих влияний используются различные пищевые добавки, не содержащие вышеперечисленных компонентов. В Европе наиболее широко используются эссенциальные аминокислоты или эссенциальные аминокислоты и кетоаналоги. Типичным представителем этой смеси является препарат кетостерил [7]. Однако из-за высокой стоимости последнего, а также имеющих отрицательных побочных действий (тошнота, тяжесть в эпигастрии, аллергические реакции, отвращение к препарату после длительного приема) использование его ограничено.

В НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в качестве пищевой добавки пациентам, получающим хронический гемодиализ, используется соевый изолят [1]. Его назначение оправдывается тем, что в его составе, наряду с высокой концентрацией полноценных белков (содержит все 9 незаменимых аминокислот), присутствуют в минимальных количествах фосфор, калий, натрий и полностью отсутствуют липиды и углеводы. Однако, наряду с положительными свойствами соевых протеинов, в литературе описаны и отрицательные, например, аллергические реакции.[9]

В работе Н.Д. Григорьевой и соавт. [1] использовалась доза соевого изолята в количестве 0,3 г/кг идеальной массы тела (ИМТ) в сутки в качестве добавки к основному рациону (суммарное содержание белка — 1,2 г/кг массы тела в сутки). Такое количество пищевой добавки было связано с тем, что дефицит протеина в основной диете составлял, в среднем, на популяцию больных с ХПН 0,3 г/кг массы тела в сутки. Это было определено при анализе пищевых дневников, которые заполняли больные в течение нескольких дней. Такая доза способствовала стабилизации активной массы тела, а также нормализации общего белка, альбумина, мочевины, гемоглобина, абсолютного количества лимфоцитов.

Этот показатель является усредненным для всех больных с ХПН, получающих лечение хроническим ГД. Однако не исключено, что некоторые пациенты могут нуждаться в большей или меньшей дозе этой пищевой добавки. Ко-

лебания количества белка, необходимого для коррекции рациона, могут быть связаны с влиянием на появление БЭН различных этиологических факторов, учет которых является трудоемкой и длительной процедурой. Помимо этого, необходимо учитывать, что у больных с ХПН, получающих лечение ГД, иммунная система имеет выраженные нарушения, которые обусловлены как воздействием уремических токсических факторов [4, 5], так и БЭН [10], вызывая развитие вторичного иммунодефицита. Поэтому, суточную дозу соевого изолята Supro 760 нужно подбирать индивидуально для каждого пациента, учитывая его возможные аллергические воздействия на иммунную систему у данной категории больных.

При исследовании воздействия некоторых аминокислот (аргинина, изолейцина, лейцина и лизина) на показатели функциональной активности различных клеток иммунной системы здоровых доноров *in vitro* [6] было выявлено, что наиболее демонстративные результаты имеют место при воздействии аргинина на лимфоциты Т-звена.

Поэтому целью данной работы явилось определение *in vitro* адекватной суточной дозы соевого изолята Supro 760 в диете больных с ХПН, получающих лечение хроническим ГД. Использовали модель изучения изменения экспрессии E⁺-рецепторов на мембране лимфоцитов при добавлении различных доз аргинина.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Была обследована группа больных с ХПН, находящихся на лечении хроническим ГД (14 женщин и 17 мужчин). У всех больных заболеванием, приведшим к развитию ХПН, являлся идиопатический хронический гломеруло-нефрит, диагностированный методом пункционной биопсии почечной ткани.

Периферическую кровь забирали из локтевой вены в пробирки с гепарином из расчета 100 ЕД гепарина на 20 мл крови. На градиенте плотности фиколл-верографин (1,077) выделяли мононуклеары, которые отмывали физиологическим раствором. Концентрацию мононуклеаров доводили до 2 млрд/мл. Различные дозы аргинина были рассчитаны, исходя из содержания в крови абсолютного количества лейкоцитов и ИМТ каждого пациента в пересчете на количество лимфоцитов, добавляемое в систему.

Последовательный ряд разведений аргинина был сделан с расчетом массовой доли содержания данной аминокислоты в соевом изоляте Supro 760 таким образом, чтобы диапазон анализируемых суточных доз пищевой добавки находился в пределах от 0,1 до 0,5 г/кг идеальной массы тела.

В эксперименте оценивали изменение экспрессии E⁺-рецепторов на мембране моноклеаров в присутствии различных доз аргинина. Исходя из полученных данных, рассчитывали адекватную суточную дозу Supro 760 в диете больных с ХПН, находящихся на хроническом гемодиализе.

Полученные данные были подвергнуты стандартному статистическому анализу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нам не удалось выявить адекватную суточную дозу Supro 760 у 4 из 31 обследованных пациентов, что составляет 12,9%. Дальнейшему анализу была подвергнута группа в составе 27 человек (12 женщин и 15 мужчин). Для этих больных была рассчитана адекватная суточная доза Supro 760. При сравнении показателей, полученных отдельно у мужчин и женщин по t-критерию Стьюдента, статистически достоверных различий выявлено не было. Так как группы пациентов, разделенные по половому признаку, оказались идентичными по адекватной суточной дозе Supro 760, дальнейший анализ проводили на всей совокупности обследованных больных с ХПН, получающих лечение ГД.

Адекватные суточные дозы соевого изолята Supro 760 были выявлены в диапазоне 0,21–0,41 г/кг ИМТ.

Среднее значение адекватной суточной дозы равнялось $0,30 \pm 0,0004$ г/кг ИМТ. Коэффициент вариации данной выборки равнялся 15,3%.

Также был проведен корреляционный анализ между выявленными адекватными суточными дозами пищевой добавки Supro 760 и абсолютным числом лимфоцитов в периферической крови. Сравнивались отдельно мужская и женская группы, а также сборная — методом корреляционного анализа по Kendall. Достоверных связей получено не было ни в одной группе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для диагностики БЭН у больных с ХПН, находящихся на лечении программным гемодиализом, используется большое количество показателей: лабораторные данные, антропометрия, оценка потребления питательных веществ, функциональные тесты [8]. Для того, чтобы назначить адекватную дозу белковой пищевой добавки, необходимо проанализировать все эти показатели, что тоже может вызывать некоторые трудности, так как на их изменение могут влиять другие факторы, не связанные с недостаточным потреблением питательных веществ. Изменение перечисленных выше показателей свидетельствует уже о длительном голодании. Поэтому необходимы критерии, позволяющие выявлять недостаточность питания на более ранних сроках.

Полученные нами данные полностью подтверждают правильность выбора количества пищевой добавки Supro 760, необходимой для коррекции БЭН, которое было обосновано в работе Н.Д. Григорьевой и соавт. [1] после анализа лабораторных данных, характеризующих состояние БЭН, и изучения пищевых дневников, заполненных пациентами. Выявленный диапазон индивидуальной чувствительности лимфоцитов к аргинину и, соответственно, адекватных суточных доз Supro 760 свидетельствует о необходимости и индивидуального подхода в назначении соответствующей пищевой добавки. Совпадение экспериментальных данных с рассчитанными теоретически необходимыми дозами Supro 760 доказывает адекватность метода, с помощью которого была *in vitro* определена индивидуальная доза пищевой добавки.

Использовать данные об абсолютном и относительном количестве лимфоцитов в периферическом русле пациентов для обоснования назначения необходимого количества Supro 760 нам не представляется возможным ввиду отсутствия корреляционных связей между адекватной суточной дозой соответствующей пищевой добавки, определенной *in vitro*, и количеством лимфоцитов в периферическом кровеносном русле. По-видимому, это можно объяснить тем, что как на количество, так и на функциональную активность лимфоцитов периферической крови у больных с ХПН, находящихся на лечении хроническим ГД, сильнее влияют другие факторы, чем БЭН. С большими оговорками можно допустить, что благодаря методу определения чувствительности к аргинину *in vitro* удастся диагностировать БЭН раньше, чем возникнут дистрофические процессы в других структурах организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ХПН, получающих лечение хроническим гемодиализом, для коррекции БЭН необходимо использовать пищевую добавку соевый изолят Supro 760 в дозе 0,3 г/кг ИМТ в сутки к основному рациону (суммарное содержание белка 1,2 г/кг ИМТ в сутки). Для определения дозы соевого изолята целесообразно использовать экспериментальный метод, основанный на изменении экспрессии E⁺-рецепторов на мембране моноклеаров в присутствии различных доз аргинина, так как он, по всей видимости, является более чувствительным и ранним маркером БЭН, чем другие клинико-лабораторные показатели, изменения которых появляются при развитии обменно-дистрофических нарушений в различных органах и системах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Григорьева Н.Д., Кучер А.Г., Спиридонов В.Н., Васильев А.Н. Динамика концентрации общего белка и альбумина сыворотки крови у больных, находящихся на хроническом гемодиализе при длительном приеме соевого изолята "Supro 760" // Нефрология.—1999.—Т. 3, №1.—С. 83–88.
2. Кучер А.Г. Проблемы лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология.—1997.—Т. 1, №1.—С. 39–46.
3. Райхельсон К.Л. Влияние нутриционного статуса и гастродуоденальной патологии на прогноз и течение терминальной стадии хронической почечной недостаточности при применении активных методов лечения (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почек): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 1999.—С. 24.
4. Ракитянская И.А., Кришталь Т.Ю., Никитина Н.А. Показатели клеточного звена иммунитета больных хроническим гломерулонефритом при развитии и прогрессировании хронической почечной недостаточности // Сборник научных трудов СПбМИ.—СПб., 1993.—С. 93.
5. Ракитянская И.А., Кришталь Т.Ю., Никитина Н.А. Изменения иммунологических показателей у больных ХПН при длительном лечении гемодиализом // Сборник научных трудов СПбМИ.—СПб., 1993.—С. 98.
6. Ракитянская И.А., Кучер А.Г., Абрамова Т.В. Оценка влияния некоторых аминокислот из состава соевого изолята на функциональное состояние клеток крови лимфо- и гранулоцитопоза in vitro // Нефрология.—2000.—Т. 4, № 1.—С. 59.
7. Рябов С.И. Современные подходы к лечению гемодиализом больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 1.—С. 8–13.
8. Ikizler T.A., Hakim R.M. Nutrition in end-stage renal disease // *Kidney Int.*—1996.—Vol. 50, № 2.—P.343–357.
9. Licher I.E. Effect of processing on antinutritional factors in legumes: the soybean case // *Archivos Latinoamericanos de nutricion (Caracas)*.—1994.—Vol. 44, № 4.—P. 485–545.
10. Wolfson M., Strong C.J., Minturn D. et al. Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients // *Amer. J. Clin Nutr.*—1984.—Vol. 37, №4.—P. 547–555.

Поступила в редакцию 28.01.2000 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 615.15-008.83:616.611-002-036.12-07

Ф.А. Тугушева, О.В. Митрофанова, А.И. Куликова, И.М. Зубина, В.В. Козлов

ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК. СООБЩЕНИЕ I

F.A. Tugusheva, O.V. Mitrofanova, A.I. Kulikova, I.M. Zubina, V.V. Kozlov

THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM AND THE ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH THE SAVED RENAL FUNCTION. COMMUNICATION I

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

РЕФЕРАТ

Содержание отдельных компонентов фосфолипидного (ФЛ) спектра, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и факторов антиоксидантной защиты определяли в крови 77 пациентов в доазотемической стадии хронического гломерулонефрита (ХГН). Заболевание проявляло себя изолированным мочевым синдромом или мочевым синдромом в сочетании с вторичной артериальной гипертензией. Проанализированы данные больных в стадии ремиссии и на фоне обострения, в частности, при развитии нефротического синдрома. Показано, что по мере прогрессирования ХГН в плазме крови накапливаются все фракции ФЛ, но в первую очередь метаболически инертный сфингомиелин и продукт деградации фосфатидилхолина (ФХ) под действием фосфолипазы A_2 — лизоФХ, а также первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты), однако уменьшается пул общих восстановленных тиолов. В мембранах эритроцитов происходит постепенное уменьшение содержания ФЛ, главным образом, внутренней части бислоя мембран (фосфатидилсерин и фосфатидилэтанолламин) и увеличивается количество лизоФХ, относительное накопление которого сопоставимо с повышением содержания конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида. Самые значительные изменения изученных показателей обнаружены в фазе обострения ХГН, особенно на фоне нефротического синдрома. Делается вывод о том, что выявленные метаболические нарушения на самых ранних этапах заболевания несколько опережают клинические проявления ХГН. Они приводят к дестабилизации клеточных мембран и являются одним из факторов неиммунных механизмов прогрессирования ХГН.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, обострение, нефротический синдром, фосфолипиды, липопероксидация.

ABSTRACT

The levels of the phospholipid (PhL) compounds, lipoperoxidation (LP) products and the antioxidant factors in blood of 77 patients with chronic glomerulonephritis (CGN) without disturbances in renal function were studied. The disease manifested itself as an isolated urinary syndrome or as the urinary syndrome with the secondary arterial hypertension. We have analysed separately the data of patients in remission and with the acute attack of CGN and special attention was given to the data of patients with the nephrotic syndrome. It was shown that in the course of the CGN progression all the plasma PhL fractions (especially, the metabolically inactive sphingomyelin), the product of the phospholipase A_2 activity — lysophosphatidylcholine (lysoPhCh) as well as the primary LP products (diene conjugates) were accumulated in plasma. The decreased contents of the total reduced sulfhydryl groups in plasma were also noted. On the contrary, in erythrocytes the gradual exhaustion of PhL (especially, of the inner part of the membrane double layer — phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine) and accumulation of lysoPhCh took place. The relative contents of the latter was comparative to the relative level of the end product of LP — malone dialdehyde. The most considerable changes of the indices examined were revealed in the phase of exacerbation of CGN, especially against the background of the nephrotic syndrome. It is concluded that the revealed metabolic disturbances of the early stages of the CGN development appear somewhat earlier than the clinical manifestations of the disease. They lead to the cell membrane destabilization thus participating in the non-immune mechanisms of the CGN progression.

Key words: chronic glomerulonephritis, exacerbation of the disease, nephrotic syndrome, phospholipids, lipid peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения обмена липидов у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) являются, с одной стороны, одними из наиболее типичных, а с другой стороны, одними из наиболее тяжелых метаболических нарушений, играющих важную роль в неиммунных механизмах прогрессирования данного заболевания. Основное внимание исследователей было привлечено к выявлению и типированию дислипидотемий, которые можно обнаружить уже на самых ранних этапах развития ХГН, но особенно на фоне развития нефротического синдрома (НС) [6, 7]. Тяжесть дислипидотемий нарастает по мере прогрессирования ХГН, причем дислипидотемии наиболее выражены и наиболее тяжело протекают на этапе склерозирования почечной паренхимы. Нарушения липидного метаболизма достигают пика на фоне терминальной почечной недостаточности.

Следует учитывать, что в формировании структуры частиц липопротеидов участвует широкий спектр класса фосфолипидов (ФЛ), которые, кроме того, являются обязательным компонентом всех без исключения биомембран. Изменение нормальных пропорций между отдельными классами липопротеидных комплексов неизбежно приводит к перераспределению классов ФЛ, входящих в их состав. Нарушения липидного метаболизма при ХГН носят системный характер, и изменения физиологических взаимоотношений между отдельными фракциями ФЛ происходят и на клеточном уровне, приводя к структурно-функциональной несостоятельности мембран, в том числе и почечных клубочков, что находит подтверждение в ряде научных сообщений [3, 4].

Однако нарушения липидного метаболизма при ХГН имеют еще один аспект. Гипер- и дислипидотемии создают в организме благоприятные условия для ускоренного протекания реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и/или истощения факторов антиоксидантной защиты (АОЗ), на что неоднократно указывалось в данных литературы и в наших более ранних исследованиях [5, 8, 11].

Целью настоящей работы было изучение содержания отдельных фракций ФЛ и факторов системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови больных с ХГН с сохранной функцией почек по мере прогрессирования основного заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследована кровь 77 больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания. Морфологическая форма ХГН была верифицирована у 67 больных. У 41 из них имелся мезангиально-

пролиферативный гломерулонефрит, у 18 — мембранозно-пролиферативный вариант ХГН, у 3 — мембранозный гломерулонефрит, у 4 — фокально-сегментарный гломерулосклероз и в одном случае отмечен гломерулонефрит с минимальными изменениями. ХГН манифестировал себя изолированным мочевым синдромом (ИМС) у 20 пациентов, а в 57 случаях, помимо изменений в моче, у больных выявлена вторичная артериальная гипертензия (ВАГ). Обследование проведено до начала патогенетической терапии.

Материалом для исследований служила венозная кровь, полученная в стандартных условиях (утром, натощак). Кровь стабилизировали гепарином, разделяли на плазму и эритроциты центрифугированием при 3000 об/мин в течение 15 мин, удаляли лейкоцитарную пленку, после чего красные кровяные клетки трижды отмывали охлажденным физиологическим раствором. Фракционный состав ФЛ и параметры системы ПОЛ—АОЗ определяли отдельно в плазме и эритроцитах.

Для определения отдельных классов ФЛ предварительно проводили экстракцию липидов по Фолчу с последующей двумерной микротонкослойной хроматографической разгонкой на силикагеле марки КСК по методу Васильковского [2]. Определяли общий (суммарный) уровень ФЛ плазмы (ОФЛпл.) и эритроцитов (ОФЛэр.), а также отдельные фракции ФЛ: лизофосфатидилхолин (лизоФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтанолламин (ФЭА). Фракции лизоФХ, СФМ, ФХ и ФЭА выявляли как в плазме, так и в эритроцитах, а содержание ФС определяли только в красных кровяных клетках, так как в плазме крови он содержится в ничтожных количествах. Кроме того, в эритроцитах подсчитывали суммарное содержание (ФС+ФЭА)эр. и (ФХ+СФМ)эр. как основных компонентов внутреннего и наружного слоев мембраны эритроцитов, соответственно.

О состоянии липопероксидации судили по уровням диеновых конъюгатов плазмы (ДКпл.) и малонового диальдегида (МДА) плазмы и эритроцитов. Состояние системы АОЗ оценивали по содержанию токоферол-подобных компонентов (ТФ), общих и небелковых восстановленных сульфгидрильных групп (Т-SHгр. и NP-SHгр., соответственно). Уровни общего белка (ОБ) и общих липидов (ОЛ), а также антиоксидантные коэффициенты (АОК) служили в качестве вспомогательных параметров. Для изучения системы ПОЛ—АОЗ были использованы стандартные методики с минимальными модификациями, которые (а также и способ расчета величин АОК) подробно описаны нами ранее [9, 10].

Контрольная группа состояла из здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с больными ХГН.

Полученные результаты обрабатывали с помощью методов описательной статистики и t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены результаты изучения общего содержания и спектра отдельных классов ФЛ в плазме и эритроцитах крови 77 больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания.

Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 20 больных, у которых ХГН проявлял себя лишь ИМС. У остальных 57 больных мочевого синдром сочетался с ВАГ. Однако в пределах каждой из групп мы выделили по две подгруппы: пациенты в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (подгруппы 1 и 3) и больные в стадии обострения (подгруппы 2 и 4). В качестве критериев обострения были приняты следующие параметры: а) нарастание протеинурии (2 г/сут и более); б) увеличение эритроцитурии в 10 раз и более по сравнению с длительно существующим стабильным уровнем; в) появление некорректируемой ВАГ; г) возникновение прогрессирующего НС.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, в плазме крови при всех клинических вариантах ХГН (кроме самого благоприятного ва-

рианта — ИМС в стадии полной ремиссии) отмечается повышение суммарного содержания ФЛ. Увеличение уровня ОФЛпл. происходит, в первую очередь, за счет повышения количества СФМ (в среднем, до 116–154% от нормальных величин, $p < 0,02–0,001$) и лизоФХ (в среднем, от 145 до 171% от значений у доноров, $p < 0,05–0,001$). Уровень ФХ остается в пределах колебаний нормальных значений у всех больных в стадии ремиссии и достоверно увеличивается у пациентов в стадии обострения как на фоне ИМС (в среднем, на 14%, $p < 0,01$), так и при протекании заболевания на фоне ВАГ (в среднем, на 34%, $p < 0,001$). Содержание ФЭАпл. во всех группах обследованных больных достоверно не отличалось от уровня этого ФЛ у здоровых людей.

В эритроцитах больных с ХГН направленность сдвигов в содержании ОФЛ и отдельных фракций ФЛ иная. При самом благоприятном течении заболевания (ИМС в стадии ремиссии) было отмечено незначительное повышение содержания ФХ (в среднем, на 13%, $p < 0,001$), что неизбежно привело к достоверному увеличению суммарного уровня компонентов наружной части бислоя мембраны эритроцитов — (СФМ+ФХ) — также на 14% от значений у здоровых людей ($p < 0,001$). В стадии обострения ИМС нарушения становятся гораздо более выраженными и многообразными. Так, при обострении, в среднем, на 13% ($p < 0,001$) уменьшает- ся суммарное содержание ОФЛэр. за счет фрак-

Таблица 1

Величины отдельных составляющих фосфолипидного (ФЛ) спектра крови больных с хроническим гломерулонефритом в доазотемической стадии по мере прогрессирования заболевания ($\bar{X} \pm m$)

Фракция ФЛ ($\times 10^{-2}$ г/л)	Доноры, n=28	Больные с ИМС		Больные с ВАГ		Достоверность различий между данными	
		ремиссия, n=14	обострение, n=6	ремиссия, n=27	обострение, n=30		
		1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₃₋₄
ОФЛпл.	208,3±3,6	223,1±10,1	244,5±13,5*	239,3±11,3*	289,3±12,6*	-	0,005
ЛизоФХпл.	11,2±0,8	19,1±2,3*	16,2±2,6*	16,5±1,2*	18,5±1,2*	-	-
СФМпл.	39,1±0,9	45,2±3,1*	51,5±7,3*	51,9±3,2*	60,1±3,4*	-	-
ФХпл.	145,3±2,7	149,3±6,9	165,9±8,2*	157,9±7,7	195,2±9,4*	-	0,004
ФЭАпл.	12,5±1,1	9,7±1,5	10,5±1,8	12,1±1,2	14,4±1,1	-	-
ОФЛэр.	255,1±2,1	261,9±2,9	223,0±11,4	229,2±6,0*	211,6±3,3*	0,001	0,011
ЛизоФХэр.	3,83±0,35	4,95±0,42	10,50±1,55*	5,35±0,49*	7,07±0,90	0,001	-
СФМэр.	65,3±1,9	69,5±3,4	62,7±3,5	66,6±2,5	59,3±1,9	-	0,024
ФСэр.	27,1±1,0	24,9±2,7	11,3±2,9*	15,3±1,4	15,9±1,1*	0,008	-
ФХэр.	77,4±0,9	87,6±2,0*	76,1±5,0	73,3±2,7	67,0±2,1*	0,019	-
ФЭАэр.	80,7±2,1	74,8±2,1	61,5±4,8*	67,1±1,9*	62,5±2,1*	0,007	-
(ФС±ФЭА)эр.	107,5±2,5	99,8±4,2	72,8±3,9*	82,3±2,0*	80,2±2,6*	0,001	-
(СФМ±ФХ)эр.	142,3±2,3	162,0±4,4*	149,3±8,7	145,5±4,8	135,4±3,5	-	-

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — данные статистически достоверно отличаются от данных доноров.

ций ФСэр. (до 42% от значений у доноров, $p<0,001$) и ФЭАэр. (до 76%, $p<0,001$), кроме того, снижается суммарное содержание фракций внутреннего бислоя мембраны эритроцитов — (ФС+ФЭА) — до 68% от нормальных значений, ($p<0,001$). Обострение ХГН на фоне ИМС характеризуется также более чем двукратным увеличением фракции лизоФХ в красных кровяных клетках (274%, $p<0,001$).

В доазотемической стадии ХГН на фоне ВАГ в эритроцитах как при полной клинико-лабораторной ремиссии, так и при обострении, уменьшено содержание ОФЛ (в среднем, до 90% и 83%, соответственно, $p<0,001$ в обоих случаях), ФСэр. (до 56% и 58%, $p<0,001$), ФЭАэр. (до 83% и 77%, $p<0,001$) и (ФС+ФЭА)эр. (в среднем, до 77% и 75%, $p<0,001$), в то время как уровень лизоФХ увеличивается до 140% ($p<0,02$) и 185% ($p<0,002$), соответственно. Кроме того, на фоне обострения ХГН отмечено достоверное уменьшение уровня СФМэр. (в среднем, до 91%, $p<0,05$) и ФХэр. (до 87%, $p<0,001$).

Достоверные различия между данными в группе больных с ИМС в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии и на фоне обострения найдены в отношении величин ОФЛэр.

($p<0,001$), ФСэр. ($p<0,008$), ФХэр. ($p<0,019$), ФЭАэр. ($p<0,007$), лизоФХэр. ($p<0,001$) и (ФС+ФЭА)эр. ($p<0,001$). У больных с ВАГ стадия обострения и ремиссии достоверно отличаются по уровням ОФЛпл. ($p<0,005$), ФХпл. ($p<0,004$), ОФЛэр. ($p<0,011$) и СФМэр. ($p<0,024$).

В табл. 2 представлены данные о состоянии параметров системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания.

Представленные в этой таблице данные свидетельствуют, что как у пациентов с ИМС, так и при ВАГ в стадии ремиссии отмечено только уменьшение суммарного пула восстановленных тиолов плазмы (до 68% и 59% от величин у здоровых людей, соответственно, $p<0,001$ в обоих случаях) и значительное увеличение содержания в эритроцитах конечного продукта ПОЛ — МДА (в среднем, до 166% и 174%, соответственно, $p<0,001$), что приводит к почти двукратному уменьшению величины АОКэр. (48% и 56% от нормы, соответственно, $p<0,001$). Кроме того, у пациентов с ВАГ найдено умеренное уменьшение содержания в плазме крови ТФ (до 87%, $p<0,05$). У больных с обострением

Таблица 2

Величины отдельных показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) крови больных с хроническим гломерулонефритом в доазотемической стадии по мере прогрессирования заболевания ($\bar{X} \pm m$)

Факторы системы ПОЛ—АОЗ крови	Доноры,	Больные с ИМС		Больные с ВАГ		Достоверность различий между данными	
		ремиссия, n=14	обострение, n=6	ремиссия, n=27	обострение, n=30		
		1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₃₋₄
ДКпл., ΔЕ/мл	1,91±0,07 (114)	0,76±0,14*	2,74±0,81*	1,58±0,21	2,65±0,30*	0,002	0,006
МДАпл., нмоль/мл	3,36±0,15 (97)	3,51±0,27	3,26±0,37	3,26±0,21	3,64±0,25	—	—
ТФпл., мкмоль/мл	0,259±0,008 (82)	0,229±0,020	0,258±0,020	0,225±0,012*	0,213±0,008*	—	—
Т-Шгр.пл., мкмоль/мл	0,772±0,023 (66)	0,527±0,030*	0,538±0,060*	0,453±0,029*	0,374±0,030*	—	—
ОБпл., г/л	65,68±1,37 (111)	64,87±2,50	51,22±5,35*	68,76±2,17	63,05±2,20	0,016	—
ОЛпл., г/л	4,54±0,13 (117)	3,95±0,26	4,47±0,40	4,44±0,26	5,92±0,45*	—	0,007
АОКпл.	1,070±0,052 (56)	1,165±0,110	0,917±0,160	0,962±0,081	0,637±0,065*	—	0,003
МДАэр., нмоль/мг ОЛ	22,92±1,24 (68)	37,98±2,96*	38,29±5,31*	39,81±3,67*	43,44±3,74*	—	—
ТФэр., мкмоль/мг ОЛ	2,15±0,13 (77)	1,82±0,11	2,27±0,44	2,03±0,11	2,26±0,17	—	—
Т-Шгр.эр., мкмоль/мл	2,24±0,09 (67)	1,85±0,16	1,88±0,23	2,23±0,14	2,35±0,16	—	—
NP-Шгр.эр., мкмоль/мл	0,156±0,005 (60)	0,146±0,010	0,123±0,020	0,157±0,009	0,134±0,010	—	—
ОБэр., г/л	36,21±1,01 (101)	37,69±1,53	29,65±3,19	39,41±1,09	32,99±1,79	0,019	0,004
ОЛэр., г/л	0,516±0,019 (89)	0,483±0,030	0,450±0,060	0,476±0,022	0,417±0,022*	—	—
АОКэр.	3,542±0,245 (53)	1,702±0,160*	1,755±0,290*	1,995±0,158*	1,778±0,138*	—	—

Примечание. В скобках указано число обследованных доноров.

ХГН, кроме указанных выше нарушений (уменьшение содержания Т-ШГр.пл., накопление МДАэр. и уменьшение величины АОКэр.), развиваются дополнительные неблагоприятные сдвиги в системе ПОЛ—АОЗ. Так, на фоне обострения в плазме крови накапливаются первичные продукты ПОЛ — ДК (в подгруппе 2 — до 143% от нормальных величин, $p<0,02$ и в подгруппе 4 — до 139%, $p<0,001$), уменьшается содержание ОБпл. в группе пациентов с ИМС (до 78% от значений у доноров, $p<0,02$). Однако самые выраженные нарушения найдены в подгруппе 4. Именно у больных этой подгруппы отмечен самый низкий уровень ТФпл. (82% от нормальных величин, $p<0,002$) и Т-ШГр.пл. (48%, $p<0,001$), отмечена гиперлипидемия (130%, $p<0,001$) и достоверное снижение величины АОКпл. до 59% от нормы ($p<0,001$). В то же время в эритроцитах этих пациентов на фоне истощения содержания ОЛэр. (81% от нормальных значений, $p<0,01$) отмечено самое значительное накопление МДАэр. (189%, $p<0,001$).

Достоверные различия между подгруппами больных с ИМС в стадии ремиссии и в стадии обострения найдены по величинам ДКпл., ОБпл. и ОБэр., а в группе с ВАГ — по содержанию ДКпл., ОЛпл., АОКпл. и ОБэр.

Учитывая, что крайней формой проявления обострения ХГН является развертывание картины НС, мы выделили из всей совокупности обследованных пациентов 20 больных, у которых на момент исследования была отмечена классическая картина НС. Результаты, полученные в этой группе пациентов, мы сравнили с данными всей совокупности больных, находившихся на момент обследования в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 3).

Как видно из приведенных в табл. 3 результатов, даже в стадии ремиссии заболевания имеются выраженные нарушения ФЛ спектра как плазмы, так и эритроцитов. Эти совокупные данные практически ничем не отличаются от тех, что были проанализированы нами отдельно для группы с ИМС и с ВАГ. Так, в плазме увеличено количество ОФЛ (112%, $p<0,02$) в первую очередь за счет увеличения содержания СФМпл. (127%, $p<0,001$) и ли-

зоФХпл. (155%, $p<0,001$). В эритроцитах, наоборот, отмечено уменьшение содержания ОФЛэр. ($p<0,02$) за счет истощения фракций ФСэр. (69%, $p<0,001$) и ФЭАэр. (86%, $p<0,001$). Суммарное содержание фракций ФС и ФЭА эритроцитов, соответственно, снижено до 82% ($p<0,001$). Эти изменения сопровождаются накоплением лизоФХэр. (136%, $p<0,01$).

У пациентов с НС достоверно не отличается от нормальных значений только содержание

Таблица 3

Величины отдельных составляющих фосфолипидного спектра и факторов системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания на фоне НС и в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Больные с ХГН (доазотемическая стадия)		Достоверность различий между данными
	на фоне НС	ремиссия	
	1	2	p 1-2
Показатели фосфолипидного спектра плазмы и эритроцитов крови			
ОФЛпл.	308,9±13,8 * (20)	233,8±8,21* (41)	0,001
ЛизоФХпл.	20,14±1,44 * (20)	17,36±1,12 * (41)	—
СФМпл.	70,04±3,44 * (20)	49,65±2,41 * (41)	0,001
ФХпл.	203,5±10,6 * (20)	154,9±5,57 (41)	0,001
ФЭАпл.	15,65±1,27 (20)	11,27±0,92 (41)	0,008
ОФЛэр.	208,4±4,19 * (20)	240,4±4,74 * (41)	0,001
ЛизоФХэр.	6,76±1,16 * (20)	5,22±0,35 * (41)	—
СФМэр.	59,20±1,77 * (20)	67,58±2,03 (41)	0,010
ФСэр.	16,22±1,50 * (20)	18,58±1,45 * (41)	—
ФХэр.	66,09±2,75 * (20)	78,16±2,19 (41)	0,002
ФЭАэр.	60,24±2,07 * (20)	69,71±1,55 * (41)	0,001
(ФС± ФЭА)эр.	76,56±2,48 * (20)	88,30±2,32 * (41)	0,003
(ФХ± СФМ)эр.	131,2±3,44 * (20)	151,2±3,68 (41)	0,001

Показатели системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови

ДКпл.	2,51±0,43* (19)	1,30±0,16 * (41)	0,002
МДАпл.	3,37± 0,32 (20)	3,34±0,17 (40)	—
ТФпл.	0,205±0,007* (20)	0,226±0,010* (41)	—
Т-ШГр.пл.	0,309±0,035* (20)	0,479±0,022* (41)	0,001
ОБпл.	59,22±3,02 (20)	67,43±1,67 (41)	0,012
ОЛпл.	6,41±0,47* (20)	4,27±0,19 (41)	0,001
АОКпл.	0,620±0,065* (19)	1,028±0,067 (40)	0,001
МДАэр.	42,29±4,93* (20)	39,19±2,59* (41)	—
ТФэр.	2,19±0,22 (20)	1,96±0,08 (41)	—
Т-ШГр.эр.	2,39±0,27 (20)	2,10±0,11 (41)	—
NP-ШГр.эр.	0,146±0,011 (20)	0,154±0,006 (41)	—
ОБэр.	31,66±2,14 (19)	38,82±0,89 (41)	0,001
ОЛэр.	0,461±0,047 (20)	0,478±0,018 (41)	—
АОКэр.	2,062±0,024* (20)	1,895±0,119* (41)	—

* Данные статистически достоверно отличаются от данных доноров; в скобках указано число опытов.

ФЭАпл. В отношении остальных фракций ФЛ сохраняются уже отмеченные нами закономерности (накопление ФЛ в плазме и истощение их в эритроцитах), однако, степень выраженности их максимальна. Так, в плазме уровень ОФЛпл. составляет 148% от значений у доноров, лизоФЛпл. — 179%, СФМпл. — 179%, а ФХпл. — 139% ($p < 0,001$ во всех случаях). Уменьшение относительного содержания фракций ФЛ в красных кровяных клетках соответствует следующим величинам: ОФЛэр. — 82% ($p < 0,001$), СФМэр. — 91% ($p < 0,05$), ФСэр. — 60% ($p < 0,001$), ФХэр. — 85% ($p < 0,001$), ФЭАэр. — 74% ($p < 0,001$), (ФС+ФЭА)эр. — 71% ($p < 0,001$), (ФХ+СФМ)эр. — 92% ($p < 0,01$) и только в отношении уровня продукта деградации ФХ — лизоФХ — найдено почти двукратное накопление (176% от нормы, $p < 0,01$).

Нарушения в системе ПОЛ—АОЗ у больных в стадии ремиссии незначительны: к ним относятся только умеренное снижение уровня ТФпл. (86%, $p < 0,02$) и Т-SHгр.пл. (62%, $p < 0,001$), а также накопление МДАэр. (171%, $p < 0,001$), что приводит к снижению величины АОКэр. (53%, $p < 0,001$). На фоне развития картины НС изменения в плазме крови более значительны. Гиперлипидемия (141%, $p < 0,001$) сопровождается увеличением уровня ДКпл. (131%, $p < 0,02$), при этом отмечено снижение содержания ТФпл. (79%, $p < 0,002$) и, особенно выраженное, Т-SHгр.пл. (40%, $p < 0,001$), что приводит к значительному уменьшению величины АОКпл. (58%, $p < 0,001$). В то же время показатели эритроцитов у больных с НС мало чем отличаются от результатов у пациентов в стадии ремиссии.

В конечном итоге достоверные различия между данными у больных с НС и в стадии полной ремиссии отмечены в отношении большей части изученных параметров: ОФЛпл. ($p < 0,001$), СФМпл. ($p < 0,001$), ФХпл. ($p < 0,001$), ФЭАпл. ($p < 0,008$), ОФЛэр. ($p < 0,001$), СФМэр. ($p < 0,01$), ФХэр. ($p < 0,002$), ФЭАэр. ($p < 0,001$), (ФС+ФЭА)эр. ($p < 0,003$), (ФХ+СФМ)эр. ($p < 0,001$), ДКпл. ($p < 0,002$), Т-SHгр.пл. ($p < 0,001$), ОБпл. ($p < 0,012$), ОЛпл. ($p < 0,001$), АОКпл. ($p < 0,001$), ОБэр. ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании основное внимание мы уделили самым начальным этапам развития ХГН. Однако даже при благоприятном и малосимптомном варианте раннего течения ХГН — ИМС в стадии ремиссии — наблюдаются нарушения как в ФЛ-спектре, так и в системе ПОЛ—АОЗ. В плазме увеличивается содержание самой инертной в метаболическом отношении фракции ФЛ — СФМпл. [12], в среднем

на треть уменьшается пул общих восстановленных тиолов и наблюдается значительное накопление продуктов деградации ФЛ, в частности, лизоФХ, а в эритроцитах увеличивается уровень основной фракции наружной части липидного бислоя мембраны — ФХэр., что можно расценивать как компенсаторный ответ на деструктивные процессы, протекающие в клетках (в частности, окислительные, доказательством чему служит накопление конечного продукта ПОЛ — МДАэр.). Таким образом, сдвиги на метаболическом уровне несколько опережают клинико-лабораторные проявления ХГН на самых ранних этапах развития болезни.

Однако по мере прогрессирования заболевания (т. е. при появлении признаков обострения на фоне ИМС, при развитии ВАГ и на стадии обострения у пациентов с ВАГ) нарушения охватывают все большее число показателей обеих систем и становятся очевидными основные тенденции этих нарушений.

Так, в отношении ФЛ-спектра направленность такова: постепенное увеличение в плазме содержания ОФЛпл. за счет увеличения содержания всех фракций ФЛ (СФМ, ФХ, ФЭА). Только уровень лизоФХпл. остается монотонно повышенным на всех этапах развития ХГН. В то же время в эритроцитах происходит постепенное истощение ФЛ-компонентов. Преимущественно это относится к ФЛ внутренней части липидного бислоя мембраны (ФСэр. и ФЭАэр.), однако в фазе обострения у больных с ВАГ происходит достоверное уменьшение и составляющих наружной части мембран (ФХэр. и СФМэр.). О деструктивных тенденциях в клетках говорит также и значительное накопление лизоФХэр. и почти двукратное увеличение в них содержания МДАэр., что в конечном итоге приводит к достоверному истощению суммарного содержания всех липидных компонентов у пациентов в подгруппе 4. Уменьшение уровня ОЛэр. свидетельствует об окончательном срыве компенсаторно-приспособительных механизмов в эритроцитах [1].

О дисбалансе в системе ПОЛ—АОЗ крови больных с ХГН с сохранной функцией почек (кроме упомянутых выше накопления МДАэр. и истощения фракции ОЛэр.) говорят также и нарастающее во времени уменьшение общего пула восстановленных тиолов плазмы, и значительное накопление ДКпл. в фазе обострения ХГН, как в группе с ИМС, так и в группе с ВАГ.

Самые выраженные нарушения в обеих системах выявлены у больных, у которых обострение ХГН проявилось в виде НС. При НС все вышеперечисленные тенденции проявляют себя наиболее ярко и четко. Совершенно очевидно,

что как в стадии ремиссии, так и на фоне НС наиболее лабильным был спектр ФЛ крови. В системе ПОЛ—АОЗ наиболее чувствительным звеном оказались параметры плазмы, в то время как показатели эритроцитов (за исключением уровня МДА) находятся под жестким контролем гомеостатических систем и более инертны по сравнению с системой составляющих ФЛ-спектра.

Содержание МДАэр. монотонно увеличено у всех пациентов и по относительным величинам сопоставимо с уровнем накопления в клетках лизоФХ. Следовательно, активация фосфолипазы А₂ опережает все иные проявления метаболических нарушений, что приводит к начальному повреждению ФЛ бислоя мембран клеток и облегчает липопероксидацию на самых ранних этапах развития ХГН. Вполне вероятно, что фосфолипазная реакция запускает также механизмы нарушений и в плазме, свидетельством чему служит более чем полтора-кратное увеличение содержания лизоФХпл. у всех без исключения пациентов и изменения спектра ФЛ плазмы в сторону преобладания метаболически инертной фракции СФМ, которая наименее подвержена действию этого фермента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На самых ранних этапах развития ХГН происходят изменения фракционного состава ФЛ как плазмы, так и эритроцитов, которые наиболее выражены при развитии у больных НС. В плазме крови происходит увеличение всех фракций ФЛ, но в первую очередь — наиболее метаболически инертного СФМ и продуктов деградации ФЛ (лизоФХ). В эритроцитах, наоборот, имеет место истощение ФЛ-состава, в первую очередь, фракций внутреннего слоя мембран клеток.

В системе показателей ПОЛ—АОЗ наиболее лабильными оказались факторы плазмы, в то время как параметры эритроцитов находятся под жестким контролем компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако значительное увеличение в клетках конечного продукта ПОЛ — МДА свидетельствует об участии реакций липопероксидации в дестабилизации мембранных клеточных структур.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гринштейн Ю.И., Терещенко В.П., Терещенко Ю.А., Романова В.Я. Нарушения обмена липидов и морфофункциональная нестабильность мембран эритроцитов у больных с терминальной почечной недостаточностью // Тер. арх.—1990.—Т. 62, № 6.—С. 84–88.
2. Кейтс М. Техника липидологии: Пер. с англ.—М.: Мир, 1975.—312 с.
3. Куликова А.И., Митрофанова О.В., Козлов В.В., Барановская С.В. Изменение фракционного состава фосфолипидов эритроцитов и плазмы крови у больных с хроническим гломерулонефритом // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 1.—С. 37–41.
4. Куликова А.И., Митрофанова О.В., Козлов В.В. Изучение структурной организации фосфолипидов крови больных хроническим гломерулонефритом // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 4.—С. 43–49.
5. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. и др. Взаимосвязь параметров липопероксидации и антиоксидантного статуса крови с уровнем триглицеридов сыворотки больных с заболеваниями почек // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 71–75.
6. Смирнов А.В. Дислипидопропротеидемия как один из неиммунных механизмов прогрессирования склеротических процессов в почечной паренхиме // Нефрология.—1997.—Т. 2, № 3.—С. 7–12.
7. Смирнов А.В. Нефротическая дислипидопропротеидемия // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 20–29.
8. Смирнов А.В., Тугушева Ф.А., Зубина И.М., Козлов В.В. Взаимосвязь показателей, характеризующих липидный метаболизм, с про- и антиоксидантными факторами крови больных на гемодиализе. Сообщение I // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 2.—С. 41–46.
9. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных с нефротическим синдромом // Нефротический синдром / С.И.Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 100–115.
10. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М. Особенности перекисного окисления липидов крови больных хроническим гломерулонефритом в стадии нарушения функции почек на фоне нефротического синдрома // Вопр. мед. химии.—1993.—N 3.—С. 18–21.
11. Тугушева Ф.А., Смирнов В.В., Зубина И.М. Взаимосвязь показателей, характеризующих липидный метаболизм, с про- и антиоксидантными факторами крови больных на гемодиализе. Сообщение II // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 2.—С. 47–51.
12. Юданова Л.С., Яковлева Е.В., Захарова Н.Б., Чернева И.И. Роль нарушений структурно-функциональных свойств мембран и энергообмена эритроцитов в прогрессировании анемии у больных с терминальной почечной недостаточностью // Тер. арх.—1992.—Т. 64, № 6.—С. 63–66.

Поступила в редакцию 12.12.99 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 615.15-008.83:616.611-002-036.12-07

А.И. Куликова, Ф.А. Тугушева, О.В. Митрофанова, И.М. Зубина, В.В. Козлов

ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК. СООБЩЕНИЕ II

A.I. Kulikova, F.A. Tugusheva, O.V. Mitrofanova, I.M. Zubina, V.V. Kozlov

THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM AND THE ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH THE SAVED RENAL FUNCTION. COMMUNICATION II

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

РЕФЕРАТ

С помощью корреляционного, множественного регрессионного и факторного анализов показана тесная и множественная взаимосвязь отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) с содержанием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и факторами антиоксидантной защиты крови 41 больного с хроническим гломерулонефритом и сохранной функцией почек в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии. Показано, что основным субстратом для ПОЛ в плазме являются фосфатидилхолин (ФХ) и сфингомиелин (СФМ) в составе ЛПНП и частично ЛПОНП. Изменения ФЛ-спектра плазмы и накопление в ней продуктов ПОЛ сопровождается истощением липидных компонентов наружной части мембраны эритроцитов: СФМ и ФХ. При снижении содержания ФХ стимулируются реакции ПОЛ в эритроцитах, в которых основным субстратом для образования малонового диальдегида служат фракции ФЛ внутренней части липидного бислоя мембраны (фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин). В результате в эритроцитах уменьшается содержание как липидных, так и белковых компонентов. При этом в эритроцитах возрастает антиоксидантный потенциал, представленный токоферолом и восстановленными тиолами, что, по всей вероятности, носит компенсаторный характер. Несмотря на множественные связи между системой ПОЛ и ФЛ-спектром крови больных с хроническим гломерулонефритом, они имеют разные уровни структурной организации и функционирования.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, обострение, нефротический синдром, фосфолипиды, липопероксидация.

ABSTRACT

With the help of the correlation, multiple regression and factor analyses we have shown close and diverse connections of the individual phospholipid (PhL) fractions with lipid peroxidation (LPO) products and antioxidant factors of blood in 41 patients at the stage of remission of the chronic glomerulonephritis without renal dysfunction. The main substrate for LPO in plasma are phosphatidylcholine (PhCh) and sphingomyelin (SPhM), which are the components of the lipoproteins of the low and very low density. The changes in the PhL spectrum and the LPO products accumulation in plasma are associated with the exhaustion of the lipid compounds of the outer layer of the erythrocyte membrane: SPhM and PhCh. The decrease of the latter stimulates LPO in red blood cells and the components of the inner layer of the erythrocyte membrane (phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine) become the substrates for the malone dialdehyde synthesis. As a result protein and lipid components in red blood cells decreased. That leads to the increased antioxidant capacity represented by tocopherol and reduced sulfhydryl groups as a possible compensatory mechanism. In spite of the multiple and close correlations the LPO-antioxidant system and PhL spectrum have different levels of the structural organization and functional activity.

Key words: chronic glomerulonephritis, exacerbation of the disease, the nephrotic syndrome, phospholipids, lipid peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ

В нашем предыдущем сообщении мы привели собственные данные о состоянии фосфолипидного (ФЛ) спектра и параметров системы

перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) плазмы и эритроцитов 77 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в доазотемической стадии заболева-

ния. Мы показали, что уже на самых ранних этапах развития заболевания, когда ХГН проявляет себя только изолированным мочевым синдромом, в плазме крови происходит увеличение суммарного содержания ФЛ (ОФЛпл.), в первую очередь за счет накопления метаболитически инертного сфингомиелина (СФМпл.), а также фосфатидилхолина (ФХпл.) и продукта его деградации — лизоФХпл. Только уровень фосфатидилэтаноламина (ФЭАпл.) оставался в пределах колебаний нормальных значений. По мере прогрессирования ХГН обнаруженные нарушения усугублялись, особенно в фазе обострения заболевания.

В эритроцитах тенденция была обратной — уменьшение уровня ОФЛэр. за счет отдельных фракций ФЛ-состава: СФМэр., ФХэр., ФЭАэр. и фосфатидилсерина (ФСэр.), но главным образом снижалось содержание фракций внутренней части бислоя мембран эритроцитов (ФСэр. и ФЭАэр.). В клетках также отмечено значительное накопление фракции лизоФХэр. Все описанные нарушения были максимально выражены на фоне нефротического синдрома (НС).

Динамика нарушений в системе ПОЛ—АОЗ была более умеренной, но, как и в отношении ФЛ-спектра, наиболее выраженные сдвиги найдены для фазы обострения (особенно для НС): в плазме происходит накопление продуктов ПОЛ (ДКпл.) и уменьшение пула общих восстановленных тиолов (Т-SHгр.пл.), а в эритроцитах — увеличение почти в 2 раза содержания конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида (МДАэр.), что (в относительных величинах) было сопоставимо с накоплением лизоФХэр.

Целью настоящего этапа исследований стало детальное изучение взаимосвязей между ФЛ-спектром и факторами системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Полученные на первом этапе данные (см. сообщение I) были подвергнуты обработке с помощью корреляционного, множественного регрессионного и факторного анализов (метод главных компонент).

Из факторов ФЛ-спектра в анализ вошли величины ОФЛ, СФМ, ФХ, ФЭА и лизоФХ плазмы и эритроцитов, уровень ФСэр., а также суммарного содержания ФЛ внутреннего (ФСэр.+ФЭАэр.) и наружного (ФХэр.+СФМэр.) липидных слоев мембраны эритроцита. Из показателей системы ПОЛ—АОЗ были проанализированы уровни ДКпл., МДА, Т-SHгр., токоферола (ТФ), общего белка (ОБ) и общих липидов

(ОЛ), антиоксидантные коэффициенты (АОК) плазмы и эритроцитов и содержание небелковых восстановленных тиолов эритроцитов (NP-SHгр.эр.).

Все виды математического анализа исследуемых параметров проведены у 41 больного с ХГН, находящегося в состоянии клинико-лабораторной ремиссии. Такой выбор обследуемого контингента больных был связан с необходимостью выявления биохимических закономерностей, играющих патогенетическую роль в хронизации и прогрессировании ХГН и возникающих на самых ранних стадиях заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1–3 представлены результаты корреляционного анализа между показателями системы ПОЛ—АОЗ и ФЛ-спектра плазмы крови (табл. 1), эритроцитов (табл. 2) и взаимосвязей тех же показателей в системе плазма — эритроциты (табл. 3).

Как следует из табл. 1, уровень ОФЛпл. коррелирует с концентрацией ОЛпл. и содержанием ДКпл. ($r=+0,562$, $p<0,001$, $n=41$ и $r=+0,396$, $p<0,05$, $n=40$, соответственно).

Таблица 1

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими систему ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным составом плазмы крови больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r) [p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
ОФЛпл.	ДКпл.	+0,396	0,011	40
	ОЛпл.	+0,562	0,000	41
ФХпл.	ДКпл.	+0,369	0,019	40
	ОЛпл.	+0,519	0,001	41
СФМпл.	ДКпл.	+0,358	0,023	40
	ОБпл.	-0,467	0,002	41
	ОЛпл.	+0,425	0,006	41
ФЭАпл.	ОЛпл.	+0,403	0,009	41

Концентрация ОЛпл. положительно коррелирует также и с отдельными представителями ФЛ-спектра, а именно, с уровнем ФХпл., СФМпл. и ФЭАпл. Исключение составляет лишь лизоФХпл. Ранее [7] было показано, что уровень ОБпл. находится в обратной зависимости от содержания общего холестерина сыворотки крови ($r=-0,261$, $p<0,0001$, $n=291$). Настоящее исследование выявило также и другую закономерность — обратную взаимосвязь меж-

ду содержанием СФМпл. и ОБпл. ($r=-0,467$, $p<0,002$, $n=41$). Таким образом, гипопроteinемия тесно связана с развитием гипер- и дислипотеинемии у больных с ХГН и сопровождается накоплением наиболее устойчивого к действию фосфолипаз СФМпл. Как следует из данных табл. 1, указывающих на прямую корреляционную взаимосвязь между ФХпл. и ДКпл., а также СФМпл. и ДКпл., именно эти две фракции ФЛ в первую очередь подвергаются процессу липопероксидации в плазме крови больных с ХГН.

Взаимосвязи компонентов ФЛ-спектра с показателями ПОЛ—АОЗ в эритроцитах более многообразны и многочисленны (см. табл. 2). Как следует из табл. 2, отмечена положительная корреляция между величиной суммы ФЛ внутренней части липидного бислоя мембраны (ФСэр.+ФЭАэр.) и уровнем основного продукта липопероксидации в эритроцитах — МДАэр. ($r=+0,362$, $p<0,022$, $n=40$). Вместе с тем, концентрация основного ФЛ наружной части бислоя — ФХэр. — коррелирует с уровнем МДАэр. отрицательно ($r=-0,338$, $p<0,030$, $n=41$). Данные результаты показывают, что основным источником для образования МДА в эритроцитах являются ненасыщенные жирные кислоты в составе ФСэр. и ФЭАэр., тогда как достаточный уровень ФЛ наружной части мембраны предотвращает развитие избыточной липопероксидации. Стабильная концентрация ФХэр. как основного компонента наружной части липидно-

го бислоя является необходимым условием поддержания нормального содержания белка в эритроцитах (большая часть которого представлена гемоглобином), о чем свидетельствует положительная корреляция между ФХэр. и ОБэр. ($r=+0,385$, $p<0,014$, $n=41$).

Обращает внимание, что снижение содержания в эритроцитах отдельных фракций ФЛ и общего их количества (ОФЛэр.) сопровождается накоплением общих сульфгидрильных групп. Это касается практически всех фракций, за исключением лизоФХэр. (см. табл. 2). По всей вероятности, этот факт отражает резко возросшую потребность клеток в антиоксидантном потенциале для их нормального функционирования в условиях усиленной липопероксидации. То же самое можно отнести и к взаимосвязи другого важнейшего и, главное, структурного антиоксиданта — токоферола — с ФХэр., носящей отрицательный характер ($r=-0,445$, $p<0,004$, $n=41$). Нестабильность ФЛ компонента мембраны повышает потребность в токофероле, о чем свидетельствует и положительная корреляция между лизоФХэр. (продуктом деградации ФХ) и ТФэр. ($r=+0,401$, $p<0,009$, $n=41$).

В табл. 3 представлены результаты корреляционного анализа, свидетельствующие о взаимосвязи изучаемых показателей плазмы крови и эритроцитов. Как следует из приводимых в табл. 3 данных, на состояние ФЛ-спектра эритроцитов большое влияние оказывает состояние основных плазменных показателей, а именно:

Таблица 2

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими состояние системы ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным (ФЛ) составом эритроцитов крови больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r)
[p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
ОФЛэр.	T-SHrp.эр.	-0,636	0,000	41
ФХэр.	МДАэр.	-0,338	0,030	41
	ТФэр.	-0,445	0,004	41
	T-SHrp.эр.	-0,425	0,006	41
	ОБэр.	+0,385	0,014	41
СФМэр.	T-SHrp.эр.	-0,499	0,001	41
(СФМ + ФХ)эр.	T-SHrp.эр.	-0,560	0,000	41
ЛизоФХэр.	ТФэр.	+0,401	0,009	41
	ОБэр.	-0,490	0,001	40
	ОЛэр.	-0,356	0,022	41
ФЭАэр.	T-SHrp.эр.	-0,576	0,000	41
(ФС + ФЭА)эр.	МДАэр.	+0,362	0,022	40
	T-SHrp.эр.	-0,508	0,001	41

Таблица 3

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими состояние системы ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным (ФЛ) составом плазмы и эритроцитов больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r)
[p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
СФМпл.	T-SHrp.эр.	+0,329	0,036	41
	NP-SHrp.эр.	+0,340	0,029	41
ФЭАпл.	АОКэр.	+0,373	0,016	41
ОФЛэр.	ДКпл.	-0,363	0,021	40
	ОБпл.	+0,342	0,028	41
	ОЛпл.	-0,327	0,037	41
ФХэр.	ДКпл.	-0,524	0,001	40
	ОБпл.	+0,395	0,011	41
	ОЛпл.	-0,343	0,028	41
(СФМ + ФХ)эр.	ДКпл.	-0,361	0,022	40
	ОЛпл.	-0,308	0,050	41
ЛизоФХэр.	T-SHrp.пл.	+0,362	0,020	41

содержание общих липидов, белка и ДКпл. Снижение уровня белка и нарастание липидов в плазме крови, сочетающиеся с накоплением ДКпл., оказывают деструктивное влияние на мембранные ФЛ, составляющие наружную часть липидного бислоя. Кроме того, анализ показал, что компенсаторное увеличение в плазме крови наиболее инертного в метаболическом отношении СФМ коррелирует с приростом в эритроцитах сульфгидрильных групп — как общих, так и небелковых (NP-SH_{гр.эр.}), что свидетельствует о стимуляции реакций пентозо-фосфатного цикла в красных кровяных клетках, носящей явно выраженный компенсаторный характер ($r=+0,329$, $p<0,05$, $n=41$ и $r=+0,340$, $p<0,05$, $n=41$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить множественные взаимосвязи между компонентами ФЛ-спектра и параметрами системы ПОЛ—АОЗ крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания в фазе полной клинико-лабораторной ремиссии. Наши исследования показали, что на фоне развития у больных с ХГН гипер- и дислипотеинемии стимулируется ПОЛ, отражением чего является накопление ДКпл. Субстратом для синтеза ДК обычно являются ненасыщенные жирные кислоты. Большая их часть содержится в составе ФЛ и в виде эфиров холестерина (ХС).

ФЛ распределяются в основном между липопротеидами высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), причем в составе ЛПВП их содержание составляет около 48%, а в составе ЛПНП — 43% [3]. У больных с ХГН уровень ХС ЛПВП, который является оценочным показателем ЛПВП, либо не изменяется, либо даже снижается в связи с потерей с мочой [5]. Кроме того, по последним данным [1, 2], ЛПВП обладают свойством предохранять ЛПНП от избыточной перекисидации. Все это исключает возможность стимуляции ПОЛ плазмы крови за счет ФЛ, входящих в состав ЛПВП. Вероятнее всего, увеличение ОФЛпл. крови связано с ускорением синтеза ЛПНП, что подтверждается наличием прямой корреляционной взаимосвязи как между ОФЛпл. и ОЛпл. ($r=+0,562$, $p<0,001$, $n=41$), так и между ОФЛпл. и уровнем ХС сыворотки крови ($r=+0,424$, $p<0,006$, $n=40$), поскольку до 70% ХС сосредоточено именно в ЛПНП [3]. Об этом же свидетельствует и прямая зависимость между уровнем СФМпл. и ОЛпл. ($r=+0,425$, $p<0,006$, $n=41$), а также между СФМпл. и ХС сыворотки крови ($r=+0,464$, $p<0,003$, $n=40$), так как СФМпл. концентрируется в основном в ЛПНП [6]. Основными ФЛ в качестве субстра-

тов для перекисидации являются ФХ и СФМ. Это предположение основано на том, что, во-первых, ФХ является основным ФЛ, составляя до 70% от всей массы ФЛ [6], во-вторых, между уровнями ФХпл. и СФМпл. и концентрацией ДКпл. имеется положительная корреляционная зависимость ($r=+0,369$, $p<0,05$, $n=40$ и $r=+0,358$, $p<0,05$, $n=40$). Наконец, это же подтверждают и два уравнения линейной регрессии, полученные нами при проведении множественного регрессионного анализа (ТГ — содержание триглицеридов в сыворотке крови):

$$\begin{aligned} \text{ФХпл.} &= 128,86 + 12,48 \times \text{ТГ} + 7,96 \times \text{ДКпл.} \\ R^2 &= 0,22; F = 7,68; p < 0,0011 \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{СФМпл.} &= 46,83 + 4,17 \times \text{ДКпл.} \\ R^2 &= 0,12; F = 7,47; p < 0,0084 \end{aligned} \quad (2)$$

В состав первого уравнения входит уровень ТГ, которые, как известно, являются маркерами липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Следовательно, можно предполагать, что процессу ПОЛ подвергаются не только ФЛ ЛПНП, но и ФЛ в составе ЛПОНП. Дополнительным подтверждением этого может служить и наличие положительной корреляции между уровнем ФЭАпл. и ОЛпл. ($r=+0,403$, $p<0,05$, $n=41$), поскольку большая часть ФЭА содержится в составе ЛПОНП [6].

Таким образом, проведенный корреляционный и множественный регрессионный анализы позволяют заключить, что основными ФЛ при стимуляции ПОЛ в плазме крови больных с ХГН являются ФХ и СФМ в составе ЛПНП и в меньшей степени — в составе ЛПОНП. При этом нельзя исключить, что усиленной перекисидации могут подвергаться ненасыщенные жирные кислоты не только в составе ФЛ, но и входящие в состав эфиров ХС, большая часть которых также содержится в ЛПНП, однако это не составляет предмет настоящего исследования.

Анализ множественных корреляционных взаимоотношений между различными представителями ФЛ и параметрами системы ПОЛ—АОЗ эритроцитов свидетельствует о том, что основным источником липоперекисидации в них являются в первую очередь ненасыщенные жирные кислоты в составе ФЛ внутренней части липидного бислоя — ФСэр. и ФЭАэр., тогда как ФХэр. стабилизирует этот процесс. Накопление лизоФХэр. в результате активации фосфолипазы A_2 указывает на дезинтеграцию мембранных структур и снижение общего содержания в них как липидов, так и белков, свидетельством чего являются обратные корреляционные взаимоотношения между уровнем лизоФХэр. и количеством ОЛэр. и ОБэр.

Усиление пероксидации и снижение уровня всех представителей ФЛ, за исключением лизоФХэр., в красных кровяных клетках, как показал корреляционный анализ, сопровождается не истощением, как можно было бы предположить, а напротив, накоплением антиоксидантного потенциала эритроцитов, что носит явно компенсаторный характер. Для сохранения структурной целостности мембран в условиях стимулирования липопероксидации необходимо, видимо, гораздо большее количество основного структурного антиоксиданта — токоферола. Так, нами отмечена высокостойкая прямая связь между накоплением МДАэр. и уровнем ТФэр. ($r=+0,607$, $p<0,0001$, $n=355$) на очень большом количестве обследованных лиц, больных ХГН. С этой же точки зрения следует рассматривать, видимо, и обратные взаимоотношения между всеми классами ФЛэр. (естественно, за исключением лизоФХ) и Т-SHгр.эр. Общие сульфгидрильные группы эритроцитов представлены в основном остатками цистеина в составе эритроцитарных белков, в то время как доля NP-SHгр.эр., представленная главным образом восстановленным глутатионом, составляет, по нашим данным, приблизительно 7%. Остатки цистеина содержатся как в составе гемоглобина, так и в составе мембранных, в том числе ферментных белков, в частности, АТФаз, функциональная активность которых при патологии возрастает. Аналогичные данные о повышении Т-SHгр.эр. как компенсаторной реакции на стимуляцию ПОЛ у больных с ХГН в дозотемической стадии получены и другими авторами [4]. Рядом авторов было показано, что в эритроцитах больных с ХГН отмечается стимуляция окисления глюкозы в реакциях пентозо-фосфатного шунта [8]. Нам представляется вполне вероятным, что возрастание Т-SHгр.эр., необходимое для нормального функционирования эритроцитов, связано как раз с этими реакциями, причем глутатион при этом выполняет функцию низкомолекулярного переносчика восстановленных эквивалентов с образующегося НАДФН₂ на эритроцитарные белки.

Как уже отмечалось, изменения как ФЛ-спектра эритроцитов, так и стимуляция реакций пентозо-фосфатного шунта тесно взаимосвязаны со сдвигами в плазме крови содержания ОБпл., ОЛпл., ДКпл. и СФМпл., т. е. гипопротейнемия, дис- и гиперлипипротейнемия способствуют разрушению мембранных структур.

Однако, несмотря на многообразие и надежность связей между двумя родственными по природе системами, они функционируют достаточно автономно. Доказательства этому мы получили, когда провели факторный анализ

изученных параметров (табл. 4). С помощью метода главных компонент было выявлено, что все изученные показатели образуют высокоструктурированную (68,5%) систему. Основу этой системы составляют 6 факторов, но самое большое значение имеют три фактора, которые условно можно назвать «фосфолипидный фактор плазмы» (21,3%), «эритроцитарный» (14,8%) и «плазменный» (9,6%) факторы. Однако в настоящем анализе не так принципиален конкретный состав отдельных факторов и их биологическое значение, как то, что факторы сформированы параметрами только одной из систем. Совместное участие в структуре одного и того же фактора параметров разных систем, которое доказывало бы единый уровень организации и единые механизмы обмена, происходит только в факторах I и III. В состав фактора I, кроме всех без исключения ФЛ плазмы, входит также и уровень ОЛпл., что вполне объяснимо, так как ФЛ плазмы являются одной из составляющих величины ОЛпл. В фак-

Таблица 4

Результаты факторного анализа показателей системы ПОЛ—АОЗ и компонентов фосфолипидного спектра плазмы и эритроцитов больных с хроническим гломерулонефритом в дозотемической стадии заболевания

№ фактора	Состав фактора	Модуль факторной нагрузки	Вклад в структуру, %
I	ОЛпл.	0,5680	21,3
	ОФЛпл.	0,9415	
	ЛизоФХпл.	0,5022	
	СФМпл.	0,8565	
	ФХпл.	0,8086	
II	ФЭАпл.	0,7592	14,9
	МДАэр.	0,8562	
	ТФэр.	0,8707	
	ОЛэр.	0,7589	
III	АОКэр.	0,6827	9,6
	ДКпл.	0,6105	
	МДАпл.	0,6598	
	Т-SHгр.пл.	0,4219	
IV	ОЛпл.	0,4761	9,2
	АОКпл.	0,8657	
	ЛизоФХпл.	0,5432	
	ОФЛэр.	0,8879	
V	ФСэр.+ФЭАэр.	0,5607	7,7
	СФМэр.+ФХэр.	0,8491	
VI	МДАпл.	0,4495	5,8
	ТФпл.	0,8303	
	Т-SHгр.эр.	0,6789	
	NP-SHгр.эр.	0,7931	
	ОБэр.	0,6259	

тор III, наряду с большинством показателей системы ПОЛ—АОЗ плазмы, входит и содержание лизоФХпл., который является одним из метаболитов ФЛ, образующихся в ходе их дегградации вследствие активации фосфолипазы А₂. Образующиеся в ходе ферментативного гидролиза ненасыщенные жирные кислоты становятся удобным субстратом для ПОЛ и преобразуются в ДКпл. Таким образом, несмотря на единое (липидное) происхождение большинства изученных компонентов двух систем, результаты факторного анализа, показавшие «расщепление» показателей по разным факторам, говорят о том, что системы организованы и функционируют на разных метаболических уровнях. Объединяет их то, что нарушения в них происходят на самых ранних этапах развития ХГН (нередко даже на фоне полного отсутствия клинико-лабораторных проявлений болезни) и что обе системы являются важными звеньями в неиммунных механизмах возникновения и прогрессирования ХГН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный с помощью современного математического аппарата анализ системы ПОЛ—АОЗ и ФЛ-спектра крови больных с ХГН с сохранной функцией почек позволил выявить множественные корреляции между отдельными параметрами двух систем. Показано, что основным субстратом для образования продуктов ПОЛ являются ФХпл. и СФМпл. в составе ЛПНП и ЛПОНП. Изменение ФЛ спектра плазмы способствует истощению как наружной (ФХэр.+СФМэр.), так и внутренней (ФСэр.+ФЭАэр.) части бислоя мембраны эритроцитов. Компоненты внутренней части бислоя являются основным источником образования продуктов ПОЛ в клетках. Избыточная липопероксидация приводит в конечном итоге к истощению общих липидных компонентов клеток, что еще более дестабилизирует клеточную мембрану. При этом в каче-

стве компенсаторной реакции на усиленную перексидацию в эритроцитах возрастает уровень антиоксидантов — токоферола и восстановленных тиоловых групп.

Несмотря на тесную взаимосвязь между системами, они организованы и функционируют достаточно автономно друг от друга. Однако нарушения в обеих системах начинаются на самых ранних этапах развития ХГН и обе системы участвуют в неиммунных механизмах развития и прогрессирования ХГН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Климов А.Н., Гуревич В.С., Никифорова А.А. и др. Антиоксидантная активность липопротеидов высокой плотности *in vivo* // Бюлл. exper. биол.— 1992.—№ 7.—С. 40–42.
2. Климов А.Н., Кожемякин Л.А., Плесков В.М., Андреева Л.М. Антиоксидантный эффект липопротеидов высокой плотности при перекисном окислении липопротеидов низкой плотности // Бюлл. exper. биол.—1987.—№ 5.—С. 550–552.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.—СПб.: Питер Пресс, 1995.—С. 91.
4. Рахов Д.А., Юданова Л.С., Рубин В.И. Функциональные свойства мембран эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом // Урол. и нефрол.—1992.—№ 4—6.—С. 31–33.
5. Смирнов А.В., Кожевников А.Д. Нарушения липидного и углеводного обменов при нефротическом синдроме // Нефротический синдром / С.И. Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 196–214.
6. Торховская Т.И., Лобова Н.М., Левитова Е.Н. Некоторые изменения в составе фосфолипидов липопротеидов сыворотки крови у больных атеросклерозом // Кардиология.— 1976.—Т. 16, № 2.—С. 46–49.
7. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М., Сазонец Г.И. Взаимосвязь липопероксидации с клинико-лабораторными показателями у больных с заболеваниями почек на фоне нефротического синдрома // Нефрология. Рабочее совещание нефрологов Северо-Запада России: Сборник материалов.—СПб., 1996.—С. 48–52.
8. Эггерт В., Блейбер Р., Шмидт Г. и др. Влияние хронической почечной недостаточности на содержание липидов и структуру эритроцитов // Вопр. охр. мат.—1981.—№ 4.—С. 32–35.

Поступила в редакцию 19.12.99 г.

© О.Д. Ягмуров, 2000
УДК 611.41.018:612.015.1:616.61-008.64-036.12-092

О.Д. Ягмуров

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СЕЛЕЗЕНКИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

O.D. Yagmourov

THE SPLEEN FUNCTIONAL MORPHOLOGY UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE

Кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Проведено изучение функциональной морфологии селезенки в условиях развития и прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН). Гистоэнзимологическими методами оценивали активность ферментов, ответственных за контрольно-информационную систему, белковосинтетические, энергетические и транспортные процессы клеток-эффекторов специфической паренхимы селезенки. Показана взаимосвязь между развитием и прогрессированием ХПН и структурно-функциональными изменениями селезенки. Делается вывод о том, что селезенка играет существенную роль в регуляции склеротических процессов и в механизмах прогрессирования ХПН.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, патогенез, селезенка.

ABSTRACT

The functional morphology of the spleen was studied under conditions of the development and progression of chronic renal failure (CRF). Histoenzymological methods were used to estimate the activity of enzymes responsible for the control and information system, for the energetic, transport and protein synthesis processes in the spleen specific parenchyma cells-effectors. The interconnection between the development and progression of CRF and the structural-functional changes in the spleen was established. A conclusion is made that the spleen plays a substantial role in the regulation of sclerotic processes and in the mechanisms of progression of CRF.

Key words: chronic glomerulonephritis, pathogenesis, spleen.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из достижений последних лет уходящего столетия явилось клиническое и экспериментальное обоснование роли иммунной системы в возникновении, развитии и прогрессировании хронического гломерулонефрита [1–4]. Казалось бы накопленные данные достаточно определенно свидетельствуют о регуляции механизма развития и прогрессирования хронической и почечной недостаточности (ХПН) со стороны иммунной системы [1–5]. Однако до сих пор существуют ряд противоречий между клиническим проявлением ХПН, ее прогрессированием и структурными проявлениями, которые не позволяют считать данную проблему решенной. Согласно клиническим и экспериментальным данным, нетрудно представить, что регуляция иммунной системой механизмов прогрессирования ХПН будет зависеть от структурно-функциональной состоятельности лимфоидных органов и, в первую очередь, селезенки.

Исходя из этого, целью исследования явилось изучение структурно-функциональных изменений селезенки при ХПН, развившейся в исходе хронического гломерулонефрита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на секционном материале 22 умерших, больных хроническим гломерулонефритом. По степени проявления хронической почечной недостаточности материал был распределен на три группы: 1-я — ХПН I ст. (8 случаев); 2-я — ХПН II ст. (8 случаев); 3-я — ХПН III ст. (6 случаев). Для исключения влияния фактора пола и возраста все группы были сформированы из мужчин в возрасте 46–60 лет. Объектом исследования послужили кусочки селезенки, полученные при ранних аутопсиях, осуществленных в пределах 1 ч с момента констатации биологической смерти. Для гистоэнзимологического исследования все образцы ткани селезенки замораживали в жидком

азоте. Исследование проводили на криостатных срезах толщиной 10 мкм с выявлением ферментов НАДН₂-дегидрогеназы по Берстону, нуклеиновых кислот (ДНК/РНК) по Эйнарсону и белкового синтеза. Выбор этих гистохимических методик обусловлен тем, что, как известно, в лимфоидных органах формирование регуляторных процессов сопровождается интенсивными реакциями бласттрансформации, пролиферации и миграции различных клеточных форм, т. е. усилением функциональной активности специфических клеток-эффекторов.

В то же время известно, что функциональная активность клетки определенным образом зависит от активности ядерных нуклеиновых кислот (НК). Это послужило основанием для применения данной методики при анализе клеток специфической паренхимы селезенки. Суммарное содержание белка, отражающее процессы синтеза белка, связанного с изменениями функционального состояния клеток, определяли с помощью реакции кислотным красителем — бромфеноловым синим.

Так как процессы синтеза в клетках обеспечиваются усиленным потреблением энергии, была поставлена задача анализа активности НАДН₂-дегидрогеназы, связанной с митохондриальными ферментами.

Активность ферментов оценивали в лимфоцитах Т- и В-зависимых зон белой пульпы и в эндотелии синусоидов маргинальной зоны красной пульпы селезенки (5-нуклеотидаза). Параллельно кусочки ткани селезенки после фиксации в Са-фармоле заливались в парафин. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и азуром—эозином по Романовскому.

Статистическую обработку цифровых данных проводили с использованием программного пакета «Statgraphics».

РЕЗУЛЬТАТЫ

При гистологическом исследовании селезенки лиц, умерших от хронической почечной недостаточности, были выявлены морфологические признаки структурной перестройки, касающиеся специфической паренхимы — белой пульпы селезенки. Изменения наблюдались во всех зонах белой пульпы. При этом для лиц, умерших на I ст. ХПН, было характерным стирание зонального подразделения белой пульпы и уменьшение размеров специфической паренхимы — фолликулов. Однако, несмотря на это, в некоторых наблюдениях в фолликулах выявлялись центры размножения, а в В-зависимых зонах белой пульпы — недифференцируемые клетки в состоянии бласттрансформации (бла-

стные формы клеток). Уменьшение размеров специфической паренхимы сопровождалось расширением границ маргинальной зоны белой пульпы и «разжижением» плотного мантийного слоя лимфоцитов. В синусоидах маргинальной зоны отмечались пролиферация и набухание эндотелиоцитов.

Для ХПН II ст. были характерными нарастающее уменьшение размеров фолликулов и увеличение доли бластных форм клеток. У лиц, умерших на III ст. ХПН, отмечалось полное стирание границ специфической паренхимы, уменьшение клеточности фолликулов, исчезновение зародышевых центров, атрофия фолликулов, периваскулярный склероз центральных артерий и увеличение количества синусоидов перифолликулярной зоны белой пульпы (рис.1).

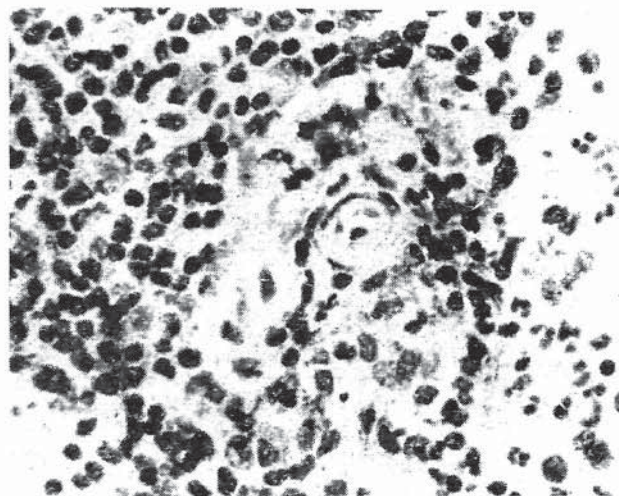


Рис. 1. Гистологические изменения селезенки лиц, умерших в условиях ХПН II ст.

Уменьшение клеточности фолликулов, периваскулярный склероз центральных артерий и увеличение доли бластных форм клеток.

Окраска азуром—эозином по Романовскому. Ув. 480.

Гистоэнзимологическое изучение ферментативных реакций выявило глубокие изменения клеток-эффекторов специфической паренхимы селезенки, касающиеся изученных сторон метаболизма лимфоцитов. Больше всего это касалось активности ферментов, отражающих контрольно-информативные и белково-синтетические процессы. Развитие ХПН и ее прогрессирование сопровождалось резким снижением активности ядерных нуклеиновых кислот (НК) в лимфоцитах как Т-, так и В-зависимых зон белой пульпы селезенки (рис. 2). При этом глубокое снижение активности НК отмечалось в лимфоцитах мантийной зоны у лиц, умерших от ХПН III ст.

Параллельно изменению активности НК прогрессирование ХПН сопровождалось таким

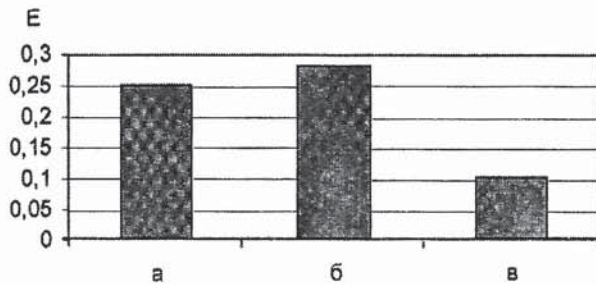


Рис.2. Активность ядерных нуклеиновых кислот (НК) в клетках белой пульпы селезенки лиц, умерших от ХПН I ст. (а), ХПН II ст. (б), ХПН III ст. (в).

Здесь и на рис. 3–4: по оси ординат — условные единицы оптической плотности.

же угнетением активности энергетических процессов лимфоцитов — НАДН₂-дегидрогеназы (рис. 3).

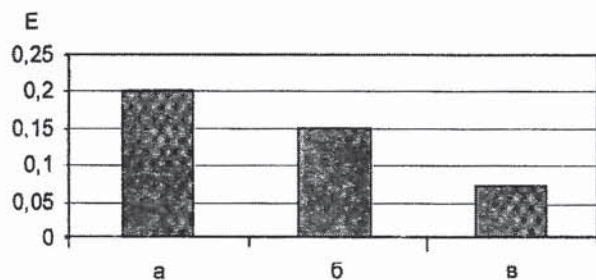


Рис.3. Активность фермента НАДН₂-дегидрогеназы в клетках белой пульпы селезенки лиц, умерших от ХПН I ст. (а), ХПН II ст. (б), ХПН III ст. (в).

Анализ параметра трансэндотелиального транспорта — 5-нуклеотидазы показал, что активность данного фермента в эндотелии синусоидов маргинальной зоны при ХПН I ст. снижена. Однако прогрессирование ХПН сопровождается достоверным повышением уровня активности 5-нуклеотидазы, достигая наибольших значений при ХПН III ст. (рис. 4).

Итак, в процессе развития и прогрессирования ХПН в белой пульпе селезенки обнару-

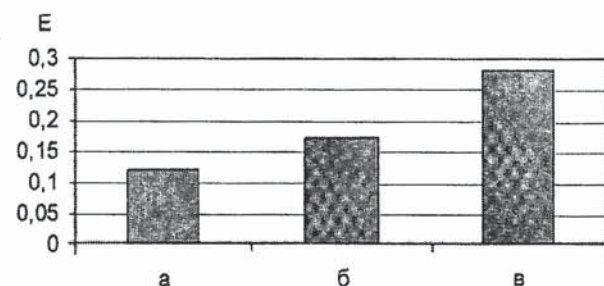


Рис.4. Активность фермента 5-нуклеотидазы в клетках белой пульпы селезенки лиц, умерших от ХПН I ст. (а), ХПН II ст. (б), ХПН III ст. (в).

живается значительная перестройка структурных компонентов, выявляемая как при гистологическом, так и при гистохимическом исследовании.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно, что хронический гломерулонефрит возникает как иммунное заболевание и характеризуется прогрессированием гломерулосклероза и, как следствие, развитием хронической почечной недостаточности. Известно также, что механизм склерозирования напрямую зависит от процессов пролиферации и функциональной активности гломерулярных клеток. Исследованиями последних лет доказана существенная роль лимфоидной инфильтрации в повреждении гломерулярного аппарата, в развитии и прогрессировании хронического гломерулонефрита [2, 6, 12]. Однако следует отметить, что усиление или уменьшение скорости развития склеротических процессов в клубочке может зависеть не только от наличия лимфоидной инфильтрации, но и от качественного состава субпопуляций этих клеток в клубочковом аппарате. Постоянство последних, как известно, определяется продукцией клеток в селезенке, экспортом их в периферическую кровь и миграцией в гломерулярный аппарат почки. Таким образом, определяющим фактором в механизме регуляции гломерулосклероза является структурно-функциональная состоятельность селезенки как органа, ответственного за поставку иммунорегуляторных клеток.

Полученные данные гистологического и гистоэнзимологического изучения селезенки свидетельствуют о значительных изменениях селезенки при развитии и прогрессировании ХПН у лиц, страдавших хроническим гломерулонефритом. Эти изменения соответствовали морфологическим признакам развивающейся иммунодепрессии. Однако, несмотря на атрофию специфической паренхимы селезенки, в белой пульпе на стадии ХПН I ст. выявлялись признаки усиленной пролиферации клеток в виде бласттрансформации лимфоцитов Т- и В-зависимых зон фолликулов и появления большого количества бластных форм клеток. Возможно, это объясняется тем, что селезенка, как иммунный орган, в ответ на деструктивные процессы в клубочковом аппарате начинает активную выработку молодых недифференцированных форм лимфоцитов, способных участвовать в процессах восстановления. Вероятно, это связано с тем, что таким образом селезенка начинает продуцировать лимфоциты, способные замедлить процесс развития соединительной ткани, тем самым поддерживая физиологическую регенерацию в клубочке.

Подтверждением высказанных предположений является высокий уровень активности ядерных НК и НАДН₂-дегидрогеназы, выявленный в лимфоцитах белой пульпы при гистохимическом изучении селезенки лиц, умерших от ХПН I ст. Характерно и то, что в этой группе в эндотелии синусоидов околофолликулярных зон повышалась активность 5-нуклеотидазы — фермента, ответственного за трансэндотелиальный транспорт. Вероятно, это можно объяснить попыткой сосудистой стенкой компенсировать усиленную миграцию из селезенки быстро созревающих молодых лимфоцитов, стремящихся достигнуть гломерулярный аппарат почки.

Прогрессирование ХПН сопровождается более глубокой перестройкой селезенки. Это особенно заметно на III ст. ХПН, где структурные признаки иммунодепрессии становятся явными. Происходит почти полная атрофия специфической паренхимы с исчезновением Т- и В-зон фолликулов белой пульпы селезенки. Гистохимически в оставшихся лимфоцитах фолликулов обнаруживается низкая функциональная активность. В них угнетены активность ядерных НК, НАДН₂-дегидрогеназы, а также процессы белкового синтеза. Вероятным объяснением значительного опустошения специфической паренхимы селезенки и глубокого угнетения функциональной активности лимфоцитов на III ст. ХПН может быть следующее. Усиление процессов выработки лимфоцитов в селезенке на I ст. ХПН, вероятно, сопровождается эмиграцией из органа различных субпопуляций клеток, в том числе и тех, которые должны реагировать на антигенную структуру. Эти лимфоциты, выполняя роль цитотоксических клеток, могут подавлять процессы физиологической репарации в клубочке и способствовать усилению степени склерозирования. Возможно, это происходит путем запуска цитокинового механизма, приводящего к пролиферации мезангиальных клеток и, как следствие, к агрессивному склерозу и прогрессированию заболевания.

Таким образом, хронический гломерулонефрит является иммунообусловленным процессом, в основе прогрессирования которого лежат механизмы извращения иммунного ответа и аутоиммунизации. Угасание структурно-функционального резерва селезенки, по-видимому, является причиной развития хронизации и быстрого прогрессирования заболевания почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало наличие взаимосвязи между структурно-функциональной перестройкой специфической паренхимы селезенки и прогрессированием ХПН у лиц, страдавших хроническим гломерулонефритом. Особенность комплексной перестройки внутриклеточного метаболизма эффекторов специфической паренхимы селезенки и изменения морфофункционального состояния белой пульпы дает основание считать, что развитие склеротических процессов ХПН при гломерулонефрите находятся под регулирующим влиянием иммунной системы и, следовательно, зависят от структурной сохранности селезенки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бабаева А.Г. Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток // Бюлл. exper. биол.—1995.—№ 9.—С. 230–234.
2. Бабаева А.Г., Шутко А.Н., Ракитянская И.А. и др. Кинетика субпопуляций лимфоидных клеток в селезенке мышей в ранние сроки после односторонней нефрэктомии // Арх. пат.—1993.—Т. 55, № 1.—С. 62–64.
3. Рябов С.И., Ракитянская И.А., Шутко А.Н. Почки и система иммунитета.—Л.: Наука, 1989.—150 с.
4. Ягмуров О.Д. Функциональная активность лимфоцитов селезенки и периферической крови у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология.—1997.—№ 4.—С. 60–63.
5. Horii Y., Muraguchi A., Iwano M. et al. Involvement of IL-6 in mesangial proliferative glomerulonephritis // J. Immunol.—1989.—Vol. 143.—P. 3349–3355.

Поступила в редакцию 11.02.2000 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.611-002-073:616.63

*О.В.Синяченко, В.Н.Казаков, И.Н.Левада, В.Б.Файнерман, М.В.Ермолаева,
А.М.Белоконь, У.Пизон, Р.Миллер*

МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ И РЕОМЕТРИЯ МОЧИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

*O.V.Sinyachenko, V.N.Kazakov, I.N.Levada, V.B.Fainerman, M.V.Yermolaeva,
A.M.Belokon, U.Pizon, R.Miller*

INTERPHASIC TENSIONOMETRY AND RHEOMETRY OF URINE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Донецкий государственный медицинский университет, Украина; Берлинский университет им. А. Гумбольдта;
Макс-Планковский институт коллоидов и поверхностей, Германия

РЕФЕРАТ

С помощью компьютерных тензиометров MPT2-Lauda (Германия) и ADSA (Канада) изучены динамическое поверхностное натяжение и вязкоэластичные свойства мочи у больных с хроническим гломерулонефритом. Установлены особенности межфазных тензиограмм и параметров реометрии при развитии нефротического синдрома и хронической почечной недостаточности. Определен круг морфологических признаков поражения почек, белков, небелковых азотистых и неорганических веществ в моче, определяющих физико-химическое состояние мочи при хроническом гломерулонефрите.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, моча, межфазная тензиометрия, реометрия.

ABSTRACT

Dynamic surface tension and viscoelastic properties of urine in patients with chronic glomerulonephritis have been studied with the use of computer tensiometers, viz. MPT2-Lauda (Germany) and ADSA (Canada). Specific features of the interphasic tensiograms and parameters of rheometry in the development of nephrotic syndrome and chronic renal insufficiency have been established. The range of morphologic features of kidney involvement, the presence of protein, protein-free nitrogen and inorganic substances in urine responsible for physical and chemical state of urine in chronic glomerulonephritis were determined.

Key words: chronic glomerulonephritis, urine, interphasic tensiometry, rheometry.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование мочи относится к основным методам диагностики болезней почек, позволяющим прогнозировать их течение и контролировать ход лечебных мероприятий. При этом широко изучается содержание в моче отдельных белков, электролитов, ферментов, аминокислот и пр., которые, будучи сурфактантами или поверхностно-инактивными веществами, обладают таким общим физико-химическим свойством, как способностью изменять поверхностное натяжение (ПН) данной биологической жидкости [5].

По нашему мнению, заболевания почек являются своеобразной удобной естественной клинической моделью для изучения изменений межфазной тензиометрии мочи [4, 11]. Нарушения ПН мочи могут быть некими интегральными показателями сложных процессов, происходящих в организме человека, своеобразным

скрининговым тестом для раннего выявления такой патологии [5, 7, 9].

В настоящей работе впервые представлены данные по изучению динамической межфазной тензиометрии и реометрии мочи у больных с различными вариантами течения хронического гломерулонефрита (ХГН). Целью исследования стала оценка значимости изучения физико-химических свойств мочи у больных с ХГН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 86 больных с ХГН в возрасте от 16 до 66 лет. Среди обследованных были 26 (30,2%) мужчин и 60 (69,8%) женщин. Мочевой синдром (МС) установлен в 68 (79,1%) случаях, нефротический синдром (НС) — в 18 (20,9%). У 44 (51,2%) пациентов констатирована сохраненная функция почек, у 20 (23,3%) — хроническая почечная недостаточность (ХПН) I ст.,

у 13 (15,1%) — ХПН II ст., у 9 (10,5%) — ХПН III ст. Биопсия почки проведена 53 пациентам. В 39 (73,6%) случаях установлен мезангиопролиферативный (МПП) морфологический вариант заболевания, а в 14 (26,4%) — мезангиокапиллярный (МКГ).

Нами разработан метод максимального давления в пузырьке, реализованный в компьютерном приборе MPT2-LAUDA (Германия). Разделение интервала между пузырьками на так называемое «мертвое время» и «период жизни поверхности» основано на существовании критической точки зависимости давления от расхода воздуха, в которой происходит переход пузырькового режима истечения газа из капилляра к струйному [2–4, 10]. Результаты ПН представляются в виде тензиограмм (кривых зависимости ПН от времени t), на которых компьютер определяет точки, соответствующие $t=0,01$ с (ПН1), $t=1$ с (ПН2) и $t \rightarrow \infty$ (ПН3) [4, 8, 11, 12]. Последняя отражает равновесное (статическое) ПН. Кроме того, подсчитывается угол наклона кривой тензиограмм (УНК) в координатах $t^{-1/2}$. Диапазон анализируемой жизни поверхности составляет от 0,001 до 100 с, а абсолютная погрешность измерений не превышает 0,5 мН/м.

Для определения ПН на границах жидкость—газ или жидкость—жидкость используется также метод висющей капли [6]. Анализ формы осесимметричных капель положен в основу аппарата ADSA (Канада). Экспериментальная погрешность измерений в нем составляет около 0,1 мН/м. Одним из основных преимуществ ADSA для исследования мочи является простое и удобное термостатирование пробы, широкий диапазон измерений времени жизни капли (от 10 до 10 000 с и более), что дополняет возможности метода максимального давления в пузырьке (MPT2), перекрывая область длинных времен [1]. Комбинация двух методов дает доступный для исследований временной интервал от 0,001 до 10 000 с. Дополнительным преимуществом метода висющей капли является возможность изучения у больных нефрологического профиля дилатационных реологических (механических) характеристик адсорбционных слоев мочи путем скачкообразного или гармониче-

ского изменения площади капли и последующего анализа изменения ПН и фазового угла (угла между амплитудными значениями деформации).

С помощью усовершенствованного ADSA мы оценивали реологические свойства мочи, состоящие из эластичной части (определяемой только обратимыми процессами в монослое) и вязкой (связанной с потерей энергии вследствие релаксационных процессов на границе раздела или вблизи межфазной границы). В наших исследованиях использовалась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при $t=12\ 000$ с) с определением модуля вязкоэластичности (E). После расширения капли ПН мочи медленно релаксирует, т.е. возвращается к своему первоначальному значению. Время релаксации (T) характеризует способность монослоя восстанавливать исходное состояние (отражает кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки состояний адсорбированных молекул в условиях почти равновесного монослоя).

Изученные физико-химические показатели мочи сравнивали с таковыми у 68 практически здоровых людей (35 мужчин и 33 женщин в возрасте от 15 до 65 лет). Параллельно у больных и здоровых параметры межфазной тензиометрии и реометрии исследованы также в сыворотке крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ХГН наблюдается увеличение ПН1 на фоне уменьшения ПН2 и ПН3 мочи (табл. 1). НС проявляется существенным снижением параметров межфазных тензиограмм мочи в области средних и длинных времен жизни поверхности. Нужно заметить, что состояние ПН мо-

Таблица 1

Показатели динамического ПН мочи при ХГН и у здоровых людей ($\bar{X} \pm m$)

Группы обследованных	Показатели межфазной тензиометрии			
	ПН1, мН/м	ПН2, мН/м	ПН3, мН/м	УНК, $\text{мНм}^{-1}\text{с}^{1/2}$
МС	72,2 $\pm$ 0,31	70,9 $\pm$ 0,37*	60,0 $\pm$ 0,66	10,0 $\pm$ 1,01*
НС	73,3 $\pm$ 0,51*	66,5 $\pm$ 0,51* **	57,3 $\pm$ 0,69* **	11,4 $\pm$ 0,67*
МПП	71,5 $\pm$ 0,20	66,8 $\pm$ 0,41*	58,2 $\pm$ 0,19*	9,9 $\pm$ 0,25*
МКГ	74,3 $\pm$ 0,23* ***	68,5 $\pm$ 0,38*	60,2 $\pm$ 0,24* ***	10,4 $\pm$ 0,57*
Без ХПН	72,7 $\pm$ 0,33*	67,3 $\pm$ 0,56*	58,5 $\pm$ 0,59*	9,8 $\pm$ 0,68*
С ХПН	73,0 $\pm$ 0,23*	67,4 $\pm$ 0,48*	58,5 $\pm$ 0,77*	11,6 $\pm$ 0,88****
Здоровые	71,5 $\pm$ 0,33	69,3 $\pm$ 0,21	61,8 $\pm$ 0,36	13,5 $\pm$ 0,47

* Различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

** Различия между аналогичными показателями у больных с МС и НС статистически достоверны.

*** Различия между аналогичными показателями у больных с МПП и МКГ статистически достоверны.

**** Различия между аналогичными показателями у больных с сохраненной и сниженной функцией почек статистически достоверны.

чи при МС оказалось примерно таким же, как и у здоровых людей.

ХГН свойственно повышение Т мочи (табл. 2). Следует подчеркнуть, что развитие НС сопровождается также значительным нарастанием Е. На наш взгляд, увеличение и уменьшение данных физико-химических показателей могут иметь определенное клиническое значение, с одной стороны, для раннего прогнозирования появления развернутого НС, а с другой стороны, для контроля за эффективностью лечебных мероприятий у такой категории пациентов.

Таблица 2

Показатели реометрии мочи у больных с ХГН и у здоровых людей ($\bar{X} \pm m$)

Группы обследованных	Показатели реометрии	
	Е, мН/м	Т, с
МС	31,7 $\pm$ 1,31	162,9 $\pm$ 6,14*
НС	56,3 $\pm$ 2,45* **	148,1 $\pm$ 15,84*
Без ХПН	29,8 $\pm$ 3,41	171,7 $\pm$ 15,25*
С ХПН	45,9 $\pm$ 3,87* ***	135,9 $\pm$ 17,46
Здоровые	30,3 $\pm$ 1,22	110,2 $\pm$ 3,79

* Различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

** Различия между аналогичными показателями у больных с МС и НС статистически достоверны.

*** Различия между аналогичными показателями у больных с сохраненной и сниженной функцией почек статистически достоверны.

Развитие ХПН у больных с ХГН вызывает увеличение ПН1 и ПН2 сыворотки крови, но не мочи (высокие показатели межфазных тензиограмм крови при $t=0,01$ с и $t=1$ с даже относятся к прогнознегативным признакам течения ХГН [4, 7]). На снижение функции почек реагирует лишь УНК тензиограмм мочи. Представленные данные свидетельствуют о том, что повышение УНК (тенденция к восстановлению) при ХГН как ни странно относится к неблагоприятным признакам в отношении функции почек. Подобная динамика при ХПН может отражать уменьшенное поступление в мочу сурфактантов, вследствие их задержки в крови, что, естественно, отражается на повышении динамического ПН мочи.

Если состояние межфазных тензиограмм мочи при МПГ мало отличается от такового в контроле, то у обследованных с МКГ показатели ПН1, ПН2 и ПН3 повышаются. Отметим, что по частоте развития НС и ХПН обе подгруппы больных с ХГН были примерно одинаковы. Последние три параметра межфазных динамических тензиограмм по сути отличают

один морфологический вариант болезни от другого, что, на наш взгляд, имеет большое практическое значение для выбора патогенетической терапии без проведения нефробиопсии, а также для прогнозирования течения патологического процесса. Фактически существующие клинко-морфологические отличия МПГ и МКГ сопровождаются особенностями состава поверхностно-активных веществ в моче, что определяет далеко не равнозначное ее ПН.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПН мочи (количественный и качественный состав в ней сурфактантов) во многом зависит от структурных изменений со стороны почек, которые определяют клубочковую фильтрацию, канальцевую реабсорбцию и секрецию поверхностно-активных веществ. Корреляционные связи показателей динамической межфазной тензиометрии мочи с морфологическими изменениями почек при ХГН представлены на рисунке. ПН прямо зависит от степени пролиферации мезангиальных клеток. Параметры тензиограмм в области коротких времен жизни поверхности связаны с увеличением мезангиального матрикса и склероза—гиалиноза клубочков. Равновесное ПН коррелирует с утолщением базальной гломерулярной мембраны капилляров, пролиферацией эпителия капсулы Шумлянско-Боумана, подоцитов и склерозом капсулы. УНК тензиограмм мочи имеет аналогичные с ПН3, но противоположные корреляционные связи.

In vitro добавки к воде калия, натрия и кальция повышают ее ПН [4]. Эффект неорганических ионов при изучении динамических межфазных тензиограмм мочи у больных с ХГН мо-



Корреляционные связи между показателями динамического ПН мочи и морфологическими изменениями почек при ХГН

- 1 — утолщение базальной мембраны капилляров клубочков; 2 — пролиферация мезангиальных клеток; 3 — увеличение мезангиального матрикса; 4 — пролиферация эпителия капсулы, подоцитов; 5 — склероз капсулы; 6 — гиалиноз, склероз клубочков; 7 — изменения эпителия канальцев; 8 — утолщение базальной мембраны канальцев; 9 — лимфоцитарная инфильтрация стромы; 10 — склероз стромы.

жет в первую очередь сказаться в области коротких времен жизни поверхности, когда адсорбция поверхностно-активных веществ относительно невелика. Вполне вероятно, что нарушения электролитного состава мочи при ХГН (особенно с ХПН) способствуют изменению ПН этой биологической жидкости с угнетением показателей межфазных тензиограмм при разных временах жизни поверхности. Вполне вероятно, что особые изменения межфазных тензиограмм при ХПН обусловлены комбинацией изменений в составе мочи, скажем, электролитов и белков. Можно было бы вообще говорить о слабом влиянии неорганических веществ на параметры ПН у такой категории больных, но определенные корреляционные связи ПН с электролитным составом мочи при ХГН с сохраненной функцией почек доказывают такую связь (табл. 3).

Таблица 3

Значимость коэффициентов корреляции между параметрами динамического ПН и другими показателями мочи у больных с ХГН

Показатели мочи	Параметры межфазной тензиометрии		
	ПН1	ПН2	ПН3
Общий белок	О	↓	↓
Альбумины	↓	↓↓	↓↓
β_2 -микроглобулин	О	↓	↓
α_2 -макроглобулин	О	↓	О
Фибронектин	↓	↓	↓↓
Мочевина	↑	О	О
Креатинин	↑	О	О
Мочевая кислота	О	О	О
Оксипуринол	↑	О	О
Лизоцим	О	О	О
Калий	О	О	О
Натрий	↓	О	О
Кальций	О	О	О
Магний	О	О	О
Хлор	О	О	О
Фосфор	↑	↓	О

Примечание. ↑ — положительная корреляционная связь; ↓ — отрицательная корреляционная связь; О — отсутствие корреляционной связи. Один знак — $r < 0,5$, два знака — $r > 0,5$.

Не менее важными представляются данные, касающиеся изучения параметров реометрии мочи с помощью ADSA у больных при сохраненной и сниженной функции почек. Опять-таки можно говорить об определенной «прогнозпозитивности» нормальных значений Е мо-

чи и, напротив, ухудшении течения заболевания соответственно нарастанию этого показателя (коэффициент корреляции Е мочи со степенью ХПН составляет +0,52). В определенной мере сказанное можно отнести и к параметрам Е крови, но при этом происходит противоположная динамика физико-химического теста — уменьшение Е согласно повышению уровня креатинина. Последний факт вполне понятен, поскольку при ХГН развитие и прогрессирование ХПН вызывают за счет гломерулосклероза (склероза базальной мембраны капилляров клубочков) уменьшение протеинурии и, следовательно, исчезновение НС. В этих случаях в крови накапливается огромное количество белков, небелковых азотистых продуктов, липидов, электролитов и других веществ, а экскреция их с мочой путем угнетения гломерулярной фильтрации и секреции в канальцах резко ухудшается, что в итоге отражается на реологических свойствах биологической жидкости.

Обращает на себя внимание наличие четкой зависимости Е и Т мочи от Е крови (соответственно, $r = +0,63$ и $r = +0,42$). Имеется также корреляция Т крови и Т мочи ($r = +0,60$). В целом, показатели ADSA для мочи у больных с ХГН очень сильно зависят от состояния динамических межфазных тензиограмм обеих биологических жидкостей. Так, Е мочи коррелирует с ПН крови и мочи в области средних времен жизни поверхности (соответственно, $r = +0,49$ и $r = +0,52$), с ПН мочи в области коротких и длинных времен (соответственно, $r = +0,72$ и $r = +0,37$). В свою очередь Т мочи связано с ПН при $t = 0,1$ с и равновесным ПН крови (соответственно, $r = +0,46$ и $r = +0,57$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения динамического ПН и вязкоэластичных свойств мочи при разных клинико-лабораторных и морфологических вариантах ХГН характеризуются своими особенностями. Состояние межфазной тензиометрии и реометрии мочи зависит от наличия НС и ХПН. Высокие параметры ПН свойственны больным с МКГ, что позволяет с определенной долей вероятности проводить дифференциальную диагностику между МКГ и МПГ. Существуют определенные корреляции физико-химических показателей мочи и сыворотки крови. На состояние динамического ПН мочи влияет содержание в ней белков (альбуминов, β_2 -микроглобулина, α_2 -макроглобулина, фибронектина), небелковых азотистых продуктов (мочевины, креатинина, оксипуринола) и неорганических электролитов (натрия, фосфора). Мы надеемся, что проведение межфазной тензиометрии и реометрии мочи больных с ХГН позволит прогнозировать тече-

ние заболевания и контролировать эффективность проводимых лечебных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Возианов А.Ф., Казаков В.Н., Синяченко О.В. и др. Перспективы использования метода анализа формы осесимметричных капель при заболеваниях почек // *Арх. клин. экспер. мед.*—1999.—Т. 8, № 2.—С. 9–13.
2. Казаков В.Н., Миллер Р., Синяченко О.В. и др. Динамическая межфазная тензиометрия — новый метод изучения биологических жидкостей: Используемая техника // *Вестн. новых мед. технол.*—1997.—Т. 4, № 4.—С. 100–103.
3. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Постовая М.В. и др. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей: Вопросы теории, методы и перспективы использования в медицине // *Арх. клин. экспер. мед.*—1998.—Т. 7, № 1.—С. 5–12.
4. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б., Миллер Р. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине. —Донецк: Изд-во мед. ун-та, 1997.—296 с.
5. Казаков В.Н., Файнерман В.Б., Синяченко О.В. и др. Динамическое поверхностное натяжение крови и мочи при заболеваниях почек // *Арх. клин. экспер. мед.*—1995.—Т. 4, № 1.—С. 3–8.
6. Русанов А.И., Прохоров В.А. Межфазная тензиометрия.—СПб.: Химия, 1994.—400 с.
7. Синяченко О.В., Казаков В.Н., Баринев Э.Ф. и др. Динамическое поверхностное натяжение крови и мочи при хроническом гломерулонефрите // *Врач. дело.*—1997.—№ 1.—С. 48–51.
8. Синяченко О.В., Казаков В.Н., Москаленко С.В. и др. Динамическая межфазная тензиометрия крови и мочи здоровых людей // *Лаб. диагност.*—1998.—Т. 4, № 6.—С. 52–55.
9. Синяченко О.В., Казаков В.Н., Файнерман В.Б. и др. Поверхностное натяжение крови и мочи при диабетической нефропатии // *Пробл. эндокринол.*—1998.—№ 3.—С. 7–10.
10. Fainerman V.B., Miller R. Dynamic surface tension of surfactant mixture at the water-air interface // *Coll. Surfac.*—1995.—Vol. 97.—P. 65–82.
11. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Trukhin D.B., Pison U. Dynamic interfacial tensiometry of biologic liquids — does it have an impact on medicine // *Coll. Surfac.*—1998.—Vol. 143, № 2–3.—P. 441–459.
12. Sinyachenko O.V., Kazakov V.N., Fainerman V.B. et al. Dynamic surface tension of biologic fluids by computerized tensiometer // *School Fundam. Med. J.*—1996.—Vol. 2, № 1.—P. 87–88.

Поступила в редакцию 15.12.99 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 612.13:616.61-005.1:616.91

*С.Л.Жарский, И.М.Жарская, Е.Н.Рожковская, Г.В.Сапежникова,
Н.П.Жукова, Т.Г.Школьников*

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВотоКА у ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

*S.L.Zharsky, I.M.Zharskaya, E.N.Rozhkovskaya, G.V.Sapezhnikova,
N.P.Zhukova, T.G.Shkolnikova*

RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH A HISTORY OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Кафедра факультетской терапии Дальневосточного государственного медицинского университета,
Краевая клиническая поликлиника «Вивея», 301-й Окружной военный клинический госпиталь, г. Хабаровск, Россия

РЕФЕРАТ

У 29 больных, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС), изучено состояние почечного кровотока на уровне почечных, дуговых артерий и клубочковых капилляров в различные сроки после болезни с помощью ультразвуковой доплерангиографии, определения функционального резерва почек (ФРП) и содержания в крови и моче β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ). Отмечено достоверное снижение пиковой систолической скорости кровотока в почечных и дуговых артериях, а также уменьшение индекса резистивности в почечных артериях в течение первого года после болезни. Уровень β_2 -МГ крови был повышен в первые 1–3 мес после ГЛПС. В этом же периоде у 36,4% обследованных наблюдалось снижение ФРП. Выявленные изменения в отдельных случаях могут сохраняться и в отдаленные сроки (более 1 года) после болезни. Полученные данные диктуют необходимость включения в программу диспансерного наблюдения за лицами, переболевшими ГЛПС, методов оценки состояния почечной гемодинамики и разработки способов коррекции ее нарушений.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, почечный кровоток.

ABSTRACT

A follow-up study was carried out in 29 individuals over 1 month to 1 year and more after hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). Blood flow in the renal and arcuate arteries and glomerular capillaries was studied by the method of ultrasound doppler angiography, determination of a functional reserve of the kidneys and the serum and urine β_2 -microglobulin (β_2 MG) level. A statistically significant decline of the peak systolic blood flow rate in the renal and arcuate arteries was found as well as a decreased resistivity index in the renal arteries during the first year after the onset of the disease. Serum β_2 MG level was increased during the first 1–3 months after HFRS and at that time 36,4% of the patients showed a decreased renal reserve. In certain cases those abnormalities lasted for a long time. According to the results obtained the evaluation of the state of renal hemodynamics should be included in the program of the follow-up control of patients with a history of HFRS.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, renal blood flow.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — хантавирусное природноочаговое заболевание, широко распространенное во многих районах России, странах Европы и Азии. Основу патогенеза ГЛПС определяет вазотропность воздействия вируса, приводящая к повышению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, выходу в ткани жидкой части плазмы [1, 10, 13]. Поражение почек занимает ведущее место в клинике

заболевания и наблюдается у 100% больных. Оно протекает по типу острого интерстициального серозно-геморрагического нефрита с развитием ОПН и в большинстве случаев определяет течение и исход болезни [7, 10, 12].

К последствиям этого заболевания относятся развитие хронического пиелонефрита, тубулярных дисфункций, интерстициального фиброза, формирование артериальной гипертензии [11]. В литературе имеются данные о снижении общего почечного кровотока и плазматического

пациентов, перенесших ГЛПС, полученные с помощью радиоизотопной нефрорадиографии [6, 11, 14]. Вместе с тем, появление современных методов оценки почечной гемодинамики (ультразвуковая доплерангиография, определение функционального резерва почек и β_2 -микроглобулина), позволяющих определять состояние отдельных ее звеньев, побуждает к проведению новых исследований в этом направлении.

Специальному изучению почечного кровотока у пациентов, перенесших ГЛПС с применением современных методов диагностики, посвящены весьма небольшое количество работ. Л.О. Глазун [2] при проведении ультразвуковой доплерангиографии почечных артерий не обнаружила у переболевших ГЛПС отклонений от нормы. Л.Т. Пименовым и соавт. у реконвалесцентов непосредственно после выписки из стационара выявлены нарушения внутр клубочковой гемодинамики в виде снижения функционального резерва почек (ФРП) и повышения уровня β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в крови [8]. В этом же году Л.М. Шутов и соавт. сообщили о снижении ФРП у пациентов, перенесших ГЛПС, имеющих артериальную гипертензию [15]. Однако комплексного изучения кровотока в почечных артериях, сосудах паренхимы почек и показателей клубочкового кровотока — ФРП и β_2 -МГ в динамике в ранние и отдаленные сроки после ГЛПС не проводилось.

Цель нашего исследования заключалась в изучении основных звеньев почечного кровотока — на уровне почечных, дуговых артерий и клубочковых капилляров у пациентов, перенесших ГЛПС, в различные сроки после болезни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 29 больных, перенесших преимущественно среднетяжелую форму ГЛПС (20 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 16 до 42 лет, не имевших в анамнезе заболеваний почек. В сроки от 1 до 3 мес после болезни обследованы 14 человек (1-я группа), от 4 до 12 мес — 10 (2-я группа) и от 1 года до 4 лет — 10 (3-я группа). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц с соответствующим распределением по полу и возрасту.

Кровоток в почечных и дуговых артериях оценивали по показателям пиковой систолической скорости кровотока (V) и индекса резистивности (RI), представляющего собой отношение разности V и конечной диастолической скорости кровотока к V и отражающего состояние периферического сосудистого сопротивления [4]. Ультразвуковые исследования выполнены на ультразвуковой системе «Sonoline Versa Pro» фирмы «Siemens» (Германия), оснащенной

цветным доплеровским и энергетическим блоками с использованием конвексного датчика с частотой 4,5 МГц.

ФРП определяли по отношению разности базальной и стимулированной острой нагрузкой мясным белком клубочковой фильтрации к базальной клубочковой фильтрации, выраженному в процентах по методике, описанной в работах К.В. Зверева и соавт. [3], В.А. Рогова и соавт. [9]. Уровень клубочковой фильтрации в базальных и стимулированных условиях определяли по клиренсу эндогенного креатинина на биохимическом анализаторе «Backman» (Германия). Определение содержания β_2 -МГ проводили радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия). Для этого сыворотку крови, взятую утром натощак, и мочу из утренней порции сохраняли до исследования путем немедленного замораживания при температуре -18°C . При статистической обработке данных рассчитывали t-критерий достоверности Стьюдента и коэффициенты корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о величинах скорости кровотока и индексах резистивности в сосудах почек представлены в табл. 1. В ранние сроки после ГЛПС (1-я группа) отмечено достоверное снижение пиковой систолической скорости кровотока в обеих почечных артериях, сопровождавшееся уменьшением величины индекса резистивности. В периоде от 4 до 12 мес после болезни (2-я группа), наряду с еще большим снижением кровотока в почечных артериях, отмечалось замедление кровотока и в дуговых артериях почечной паренхимы. Тенденция к снижению этих показателей сохранялась и в более поздние сроки после болезни (3-я группа), однако различия с контролем в этой группе оказались недостоверными. К этому времени в почечных артериях происходила нормализация индекса резистивности. Величина этого показателя на уровне дуговых артерий во всех группах пациентов, перенесших ГЛПС, не отличалась от контроля.

Содержание β_2 -МГ (табл. 2) оказалось достоверно повышенным у больных 1-й группы. В более поздние сроки после болезни также сохранялась тенденция к повышению уровня этого белка в крови, но различие с контрольными величинами оказалось статистически недостоверным. Содержание β_2 -МГ в моче пациентов, перенесших ГЛПС, не отличалось от контроля.

При исследовании функционального резерва почек в контрольной группе прирост клубочковой фильтрации в ответ на белковую нагрузку колебался от 15,81% до 49,96% (в среднем,

Таблица 1

Состояние почечного кровотока ($\bar{X} \pm m$) у пациентов, перенесших ГЛПС в различные сроки после болезни (по данным ультразвуковой доплерангиографии)

Срок после болезни	Почечные артерии				Дуговые артерии кортикальной зоны			
	Правая		Левая		Правой почки		Левой почки	
	Скорость кровотока, см/с	RI	Скорость кровотока, см/с	RI	Скорость кровотока, см/с	RI	Скорость кровотока, см/с	RI
1–3 мес, n=14	51,0±4,9*	0,556±0,011**	47,5±3,7**	0,551±0,018**	45,3±5,1	0,556±0,028	39,5±0,048	0,508±0,035
4–12 мес, n=10	42,5±3,2**	0,499±0,052*	39,7±3,1**	0,570±0,016**	22,6±1,7**	0,538±0,016	23,4±2,0**	0,540±0,019
Более 1 года, n=10	49,3±10,9	0,591±0,020	46,7±9,9*	0,621±0,012	28,0±4,8*	0,538±0,018	29,4±6,4	0,568±0,026
Контроль, n=10	76,8±9,2	0,630±0,017	85,6±10,6	0,669±0,024	45,0±4,7	0,578±0,028	45,3±4,6	0,590±0,020

Примечание. Достоверность по сравнению с контролем: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблица 2

Содержание β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в крови и моче ($\bar{X} \pm m$) пациентов, перенесших ГЛПС в зависимости от срока после болезни

Срок после болезни	β_2 -МГ крови, мг/л	β_2 -МГ мочи, мг/л
1–3 мес, n=14	1,730±0,201*	0,294±0,035
4–12 мес, n=10	1,711±0,276	0,268±0,059
Более 1 года, n=10	1,603±0,227	0,267±0,032
Контроль, n=14	1,131±0,090	0,257±0,039

Примечание. Достоверность по сравнению с контролем: * $p < 0,05$.

24,88±3,37%). Этот показатель изучен у 27 пациентов, перенесших ГЛПС, и у 8 из них (29,6%) обнаружено его снижение до уровня менее 5%, при этом у 5 из них он оказался отрицательным. Наиболее часто снижение ФРП отмечалось в ранние сроки (1–3 мес) после болезни — у 4 из 11 обследованных, что составило 36,4%. Во 2-й и 3-й группе этот важный показатель внутривенной гемодинамики был снижен, соответственно, у 2 из 9 и у 2 из 7 человек.

Корреляционный анализ не выявил достоверной связи между скоростью кровотока в артериальной системе почек, уровнем β_2 -МГ крови и ФРП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у лиц, перенесших ГЛПС, имеются нарушения почечного кровообращения на всех основных уровнях: почечных артерий, дуговых ар-

терий паренхимы и внутривенной гемодинамики. На уровне артериальной системы почек они проявляются снижением пиковой систолической скорости кровотока и индекса резистивности. Эти изменения наиболее выражены в течение первого года после болезни и имеют тенденцию к нормализации в последующем, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий этих показателей между больными 3-й группы и контролем. На основании снижения индекса резистивности, отражающего состояние периферического сосудистого сопротивления, можно предполагать, что в основе замедления скорости артериального кровотока в почках лежит нарушение регуляции сосудистого тонуса в почечных артериолах и капиллярах. Полученные нами данные согласуются с данными других авторов, использовавших для диагностики радиоизотопные методы исследования и также отмечавших снижение общего почечного кровотока в ранние сроки после ГЛПС [8].

О нарушениях внутривенной гемодинамики после ГЛПС свидетельствуют изменения ФРП и содержания β_2 -МГ в крови и моче. Исследование ФРП с 80-х годов применяется в нефрологии для изучения состояния внутривенной гемодинамики. Снижение этого показателя, являющееся, по мнению большинства авторов, маркером наличия состояния гиперфильтрации [3, 9], зарегистрировано нами у перенесших ГЛПС в 29,6% случаев. Наиболее часто снижение ФРП отмечалось в течение первого года после болезни — в 1-й и 2-й группе обследованных.

Использование β_2 -МГ для диагностики нарушений клубочковой гемодинамики обусловлено его беспрепятственной фильтрацией через

базальную мембрану клубочков и отсутствием экстракренального катаболизма [5]. Следовательно, выявленная нами у переболевших ГЛПС тенденция к повышению концентрации в крови β_2 -МГ при нормальном содержании его в моче также является свидетельством нарушения у них гломерулярного кровотока.

Л.Т. Пименов и соавт. [8] в своих наблюдениях приводят данные о большей частоте снижения ФРП (у 16 из 20 обследованных) и более значительном повышении сыровоточного уровня β_2 -МГ (более чем в 2 раза по сравнению с контролем), что, вероятно, обусловлено более ранними после ГЛПС сроками обследования — сразу после выписки из стационара и большим числом лиц, перенесших тяжелую форму болезни [8]. Наши исследования показали, что нарушения внутриклубочковой гемодинамики могут наблюдаться как в более поздние сроки после ГЛПС, так и после менее тяжелых форм этого заболевания. У отдельных лиц описанные нами нарушения всех звеньев почечного кровотока сохранялись при динамическом обследовании через 1,5 года после болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что у пациентов, перенесших ГЛПС, имеются нарушения почечного кровотока на различных уровнях. Они заключаются в замедлении кровотока в почечных и дуговых артериях, а также нарушениях внутриклубочковой гемодинамики с развитием в части случаев состояния гиперфильтрации. Выявленные изменения наблюдаются в основном в течение первого года после ГЛПС, но могут сохраняться и в отдаленные сроки после болезни. Полученные данные диктуют необходимость включения в программу диспансерного наблюдения за переболевшими ГЛПС методов оценки состояния почечной гемодинамики и разработки способов коррекции ее нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бандурко Л.П. Изменение микроциркуляции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: Ав-

тореф. дис. ... канд. мед. наук.—Владивосток, 1980.—22 с.

2. Глазун Л.О. Ультразвуковые критерии тяжести острой почечной недостаточности у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Хабаровск, 1993.—22 с.

3. Зверев К.В., Кутырина И.М., Герасименко О.И. Клиническое значение почечного функционального резерва // Клин. мед.—1995—Т. 73, № 3.—С. 99–102.

4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков.—IV т.—М.: Видар, 1997.—388 с.

5. Короткова И.Ф. Диагностическое значение определения β_2 -микроглобулина в биологических жидкостях // Клин. мед.—1987.—Т. 65, № 9.—С. 24–28.

6. Кустарников Г.К. Клиника и функциональное состояние почек у переболевших геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Куйбышев, 1982.

7. Олофинский Л.А. Острая почечная недостаточность при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.—Владивосток: Изд-во Дальневосточн. ун-та, 1987.—97 с.

8. Пименов Л.Т., Дударев М.В., Кустарников Г.К., Березина Л.А. Гемодинамические и лабораторно-биохимические характеристики нефропатии у реконвалесцентов после геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Тер. арх.—1996.—Т. 68, № 6.—С. 28–30.

9. Рогов В.А., Кутырина И.М., Тареева И.Е. и др. Функциональный резерв почек при нефротическом синдроме // Тер. арх.—1990.—Т. 62, № 6.—С.55–58.

10. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.—Хабаровск, 1994.—302 с.

11. Сиротин Б.З., Лобастова Г.С. Патология почек у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом.—Хабаровск, 1980.—96 с.

12. Смородинцев А.А., Казбинцев Л.И., Чудаков В.Г. Вирусные геморрагические лихорадки.—Л., 1963.—292 с.

13. Федорченко Ю.Л. Нарушение проницаемости сосудов и влияние на нее дицинона при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Владивосток, 1990.—23 с.

14. Чукавина А.И., Кустарников Г.К., Трусов В.В. Резидуальные явления после геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Сов. мед.—1985.—№ 6.—С. 101–103.

15. Шутов Л.М., Железнякова С.В., Сисина О.Н., Крючко Л.В. Внутриклубочковая гемодинамика у больных с артериальной гипертензией // Актуальные проблемы нефрологии. Почечная гипертензия: Материалы I пленума Правления Научного общества нефрологов России и Российской научно-практической конф.—Оренбург, 1996.—С. 74.

Поступила в редакцию 21.12.99 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.61-008.64-036-08:615.254.1.076.9:599.323.4

О.Н.Береснева, В.В.Барабанова, И.Г.Каюков, М.М.Парастаева, С.Г.Чефу

ВЛИЯНИЕ ФУРОСЕМИДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

O.N.Beresneva, V.V.Barabanova, I.G.Kayukov, M.M.Parastaeva, S.G.Chefu

THE INFLUENCE OF FUROSEMIDE DURING THE CONTRACTILE ACTIVITY OF THE PORTAL VEIN IN RATS WITH CHRONIC RENAL FAILURE IN EXPERIMENT

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

РЕФЕРАТ

Исследовали влияние фуросемида на авторитмическую сократительную активность воротной вены у крыс с экспериментальной хронической почечной недостаточностью (ХПН). Фуросемид применяли через 7 дней после нефрэктомии в дозах 20 и 120 мг на 1 кг массы тела в течение 8 нед. Спустя 8 нед крысы были забиты. Результаты показали, что фуросемид в исследуемых дозах предотвращает снижение функциональной активности воротной вены, которое развивается у крыс через 2 мес после нефрэктомии. Небольшая доза фуросемида (20 мг/кг) оказалась эффективной в отношении развития азотемии в отличие от дозы 120 мг.

Ключевые слова: экспериментальная хроническая почечная недостаточность, фуросемид, воротная вена.

ABSTRACT

Under investigation was the effect of furosemide on the contractile activity the portal vein rats with chronic renal failure (CRF). The rats were given 20 and 120 mg/kg of furosemide daily during 7 week after operation. After the 8-th week the rats were decapitated. The results have shown that furosemide prevent the decrease contractile activity of the portal vein typical for the first stage of CRF. Furosemide 20 mg/kg prevent the development of uremia, but furosemide in dosage 120 mg/kg did not have this effect.

Key words: experimental chronic renal failure, furosemide, portal vein.

ВВЕДЕНИЕ

Диуретик фуросемид широко применяется в нефрологической практике для коррекции водно-электролитных нарушений. Но, с другой стороны, этот препарат подавляет активность канальцево- клубочкового механизма обратной связи и может вызвать гиперфильтрацию в нефронах, что является неблагоприятным гемодинамическим фактором прогрессирования почечного заболевания [16].

Диуретический эффект фуросемида связан с блокадой Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспортера в толстом восходящем колоне петли Генле [7]. Этот же электрически нейтральный транспорт ионов присутствует в разных тканях и органах: эритроцитах [5], аксонах [2, 14], кардиомиоцитах [9, 11], гладкомышечных клетках сосудов [4]. Известно также, что фуросемид оказывает ингибирующее действие на оубаин чувствительную

Na^+ -АТФазу кардисмиоцитов (похожую на таковую в почках), что приводит к уменьшению содержания внутриклеточного кальция [13].

Долгое время считали, что вазодилатационное действие фуросемида осуществляется только при посредничестве почек, и именно простагландины почечного происхождения вовлекаются в гемодинамический эффект. Поэтому дилатационное действие препарата отсутствует у больных с хронической почечной недостаточностью и у животных после нефрэктомии [3, 8]. Однако в последние годы установили, что фуросемид является стимулятором синтеза и секреции эндотелий расслабляющих факторов в емкостных и резистивных сосудах [15], в том числе — коронарных [10]. Этот гемодинамический эффект диуретика наблюдается после перорального назначения 40 мг фуросемида через 5 мин и держится в течение 30 мин [6].

Задачей настоящей работы являлось исследование действия фуросемида на авторитмическую сократительную активность воротной вены у крыс с экспериментальной хронической почечной недостаточностью I степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали крыс-самцов линии Вистар массой 180–220 г. Модель почечной недостаточности создавали посредством поэтапной нефрэктомии (удаляли $\frac{5}{6}$ почечной ткани). Животных содержали на стандартной пищевой диете и свободном доступе к воде.

Через 7 дней после второго этапа операции крысы были разделены на 3 группы. Животные 1-й и 2-й группы ежедневно получали ренос фуросемид в дозе 20 и 120 мг на 1 кг массы тела. 3-я группа крыс после нефрэктомии препарат не получала. В качестве контроля в эксперименте также использовали животных, не подвергавшихся операции.

Перед забоем у крыс собирали мочу в метаболической камере. Кровь брали во время забоя. Забой производили через 8 нед после второго этапа операции посредством декапитации.

После забоя у животных выделяли фрагмент воротной вены и регистрировали авторитмическую сократительную активность. Одновременно с записью на диаграммной ленте самописца осуществляли регистрацию и последующую обработку сократительной активности воротной вены на ЭВМ. Результаты обрабатывали статистически с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У животных 1-й группы наблюдалось снижение уровня мочевины сыворотки крови в сравнении с оперированными животными, не получавшими препарат. Эта же группа достоверно отличалась и от 2-й группы (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови крыс с ХПН и крыс с ХПН, получавших фуросемид ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Группы крыс		
	ХПН (n=15)	1-я (n=9)	2-я (n=10)
Сг, ммоль/л	0,12±0,01	0,10±0,02	0,12±0,03
Uг, ммоль/л	13,9±1,5**	8,9±1,8***	12,9±2,5**
Са общий, ммоль/л	2,8±0,1	2,67±0,22	2,68±0,18
Р, ммоль/л	3,0±0,5	2,54±0,35	2,44±0,81

Здесь и в табл. 2:

* Различия достоверны относительно контроля, $p < 0,05$.

** Различия достоверны между группами.

В моче (табл. 2) значительное увеличение диуреза относительно группы оперированных животных, но не получавших препарат, выявлено только во 2-й группе крыс. Содержание кальция было снижено в моче 1-й группы в сравнении со 2-й и крысами, которые после удаления почечной массы фуросемид не получали. Достоверных различий в суточной потере белка выявлено не было.

Таблица 2

Биохимические показатели мочи крыс с ХПН и крыс с ХПН, получавших фуросемид ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Группы крыс		
	ХПН (n=15)	1-я (n=9)	2-я (n=10)
Диурез, мл	9,88±3,63	11,3±3,4	14,6±6,8
Сг, ммоль/л	9,98±3,45	7,1±0,8	5,7±1,5
Uг, ммоль/л	539,1±222,9	505,0±145,4	446,0±145,1
Са, ммоль/л	1,54±0,53	0,61±0,10***	1,04±0,46
Р, ммоль/л	56,3±27,7	62,8±13,0	47,8±14,8
Суточная потеря белка, г/сут	3,36±3,26	2,6±2,3	3,5±2,9

Исследование авторитмической сократительной активности воротной вены (ВВ) показало, что через 2 мес после нефрэктомии у животных наблюдается снижение ее функциональной активности. Оно выражается в уменьшении общей амплитуды фазно-тонических сокращений (в среднем, на 42%) и площади под кривой сокращений, характеризующей выполняемую веной работу (в среднем, на 45%) относительно интактных крыс (табл. 3). У живот-

Таблица 3

Функциональная активность воротной вены крыс, подвергнутых нефрэктомии, и крыс, получавших фуросемид после нефрэктомии ($\bar{X} \pm m$)

Группа животных	Частота сокращений в 1 мин	Общая амплитуда фазно-тонических сокращений	Площадь под кривой за 1 мин. усл. ед.
Контроль (n=12)	19,6±4,2	135,9±26,0	161,6±48,3
НЭ, 2 мес (n=11)	24,4±8,3	78,8±24,3*	89,2±16,7*
НЭ+20 мг фуросемида (n=9)	15,7±3,8	190,3±57,7**	139,1±13,4**
НЭ+120 мг фуросемида (n=9)	12,5±3,2	310,5±78,0**	154,0±20,3**

* Различия достоверны относительно контроля, $p < 0,01$.

** Различия достоверны относительно группы НЭ животных, не получавших фуросемид.

ных, подвергнутых нефрэктомии и получавших 20 мг/кг фуросемида, снижения функциональной активности ВВ не наблюдалось. Так, общая амплитуда фазно-тонических сокращений, в среднем, на 40,4% превышала соответствующий показатель, характерный для крыс, подвергнутых нефрэктомии, но не получавших фуросемида, а выполняемая веной работа — на 50,5%, что практически не отличалось от параметров, отмеченных у интактных животных.

У крыс, подвергнутых нефрэктомии и получавших 120 мг/кг фуросемида, наблюдалось резкое увеличение амплитуды фазных сокращений (в среднем, на 287% относительно группы крыс с ХПН, не получавших препарат). Выполняемая веной работа практически не отличалась от интактных животных (см. табл. 3). Снижения авторитмической сократительной активности у животных, получавших как 20, так и 120 мг/кг фуросемида, не наблюдалось. На рисунке в качестве примера представлена миограмма записи сократительной активности

ВВ крыс, получавших фуросемид, и крыс, подвергнутых нефрэктомии, но не получавших препарат.

ОБСУЖДЕНИЕ

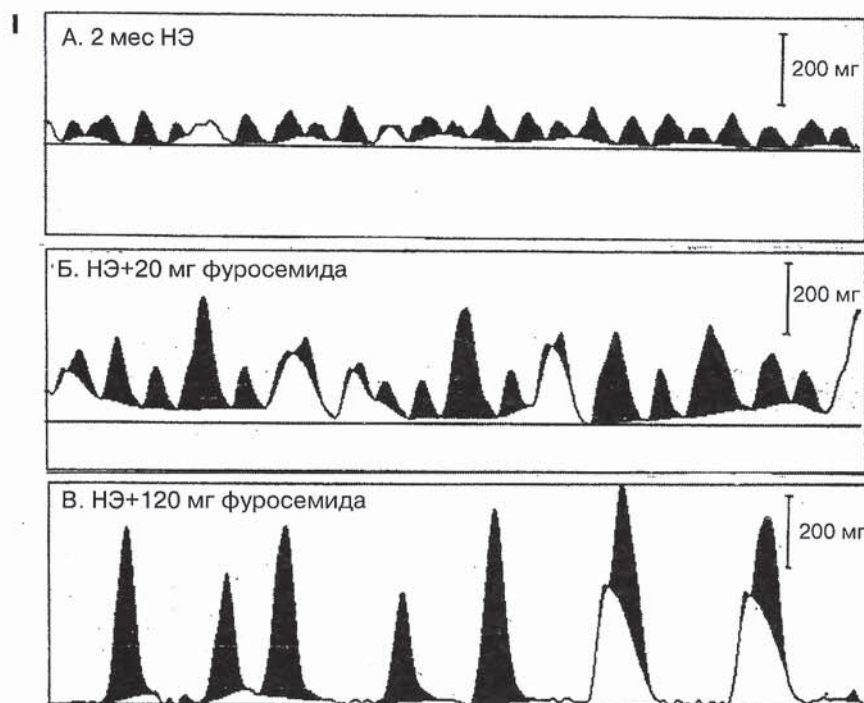
Исследования показали, что у животных через 2 мес после нефрэктомии отмечается снижение авторитмической сократительной активности ВВ [1]. Это может быть вызвано нарушением транспорта кальция и энергообеспечения в гладкомышечных клетках (ГМК).

Блокируя в ГМК сосудов Na^+ , K^+ , 2Cl^- -контранспортер, фуросемид снижает содержание натрия внутри клетки, уменьшает внутримитохондриальный и внутриклеточный отек. Следствием уменьшения внутриклеточной аккумуляции натрия является снижение внутриклеточного свободного кальция, что связано с Na^+ , Ca^{2+} -обменом. Не исключено, что фуросемид оказывает ингибирующее действие на оубаин нечувствительную Na^+ -АТФазу миоцитов (похожую на таковую в почках и кардиомиоцитах),

что приводит к уменьшению содержания внутриклеточного кальция. Таким образом, фуросемид замедляет процесс перегрузки миоцитов кальцием и отодвигает во времени развитие второй фазы изменений сократительной активности ВВ, т. е. ее снижение.

Увеличение функциональной активности ВВ у 2-й группы животных, получавших высокую дозу фуросемида, свидетельствует об увеличении входа кальция в ГМК. Изменение активности венозных сосудов вследствие активации кальциевого обмена при экспериментальной уремии формирует ряд компенсаторно-адаптивных реакций организма, в том числе сердечно-сосудистой системы. Не исключено, что перегрузка клеток кальцием, в конечном итоге, может привести к снижению сократительной активности ВВ, как и в случае с животными, подвергнутыми нефрэктомии и не получавшими фуросемид.

Таким образом, результаты показали, что действие фуросемида на ВВ определя-



Data	f	A(F)	A(T)	A(F+T)	S(F)	S(T)	S(F+T)	ΔBT
A	24	64, 87	28, 41	90, 50	32, 69	23, 19	71, 3	0
B	22	121, 4	116, 2	221, 3	69, 43	66, 18	153, 6	0
V	13	234, 2	122, 3	344, 8	80, 68	53, 11	168, 7	0

Функциональная активность гладкомышечных клеток воротной вены крыс

I — оригинальная миограмма (машинная графика; время записи 1 мин);

II — абсолютные значения (средние величины за 1 мин) регистрируемых параметров фазно-тонических сокращений.

ется его дозой, и состояние ГМК ВВ крыс, получавших меньшую дозу препарата, является прогностически более благоприятным.

Необходимо отметить, что высокие дозы фуросемида могут вызывать отрицательные эффекты, обусловленные избыточной продукцией NO, повышением уровня паратиреоидного гормона, возможно, в результате увеличения почечной экскреции кальция [12] и уменьшения его входа в паратиреоциты при блокаде котранспортера [17].

Фуросемид в дозе 20 мг/кг оказал положительное действие на показатели уремии. Отмечен достоверно более низкий уровень мочевины в крови у крыс, получавших 20 мг/кг фуросемида, по сравнению с животными, получавшими высокую дозу препарата, а также крыс, подвергнутых нефрэктомии, но не получавших фуросемид.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фуросемид в дозе 20 мг/кг и 120 мг/кг у крыс с экспериментальной уремией предотвращает снижение авторитмической сократительной активности воротной вены, наблюдаемое у животных, не получающих препарат.

Применение небольшой дозы фуросемида (в отличие от высокой дозы — 120 мг/кг) оказало положительное влияние и на развитие экспериментальной азотемии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барабанова В.В., Береснева О.Н., Мирошниченко Е.Л. и др. Функциональная активность воротной вены как отражение метаболических изменений при экспериментальной ХПН // Физиол. журн.—1993.—Т. 79, № 1.—С. 64–72.
2. Altamirano A.A., Russell J.M. Coupled Na/K/Cl efflux reverse unidirectional fluxes in squid giant axon // J. Gen. Physiol.—1987.—Vol. 89.—P. 669–689.
3. Bourland W.A., Day D.K., Williamson H.E. The role of the kidney in the early nondiuretic action of furosemide to reduce elevated left arterial pressure in the hypervolemic dog // J. Pharmacol. Exp. Ther.—1977.—Vol. 202.—P. 221–229.
4. Donnell M.E., Owen N.E. Reduced Na⁺,K⁺,Cl⁻-cotransport in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats // Amer. J. Physiol.—1988.—Vol. 255.—P. 169–180.
5. Duhm J., Gobel B.O. Role of the furosemide-sensitive Na/K-transport system in determining the steady-state Na and K content and volume of human erythrocytes in vitro and in vivo // J. Memb. Biol.—1984.—Vol. 77.—P. 243–254.
6. Gabriele W., Fink E., Liuz W. Furosemide enhances the release of endothelial kinins, nitric oxide and prostacyclin // J. Pharmacol. Exp. Ther.—1994.—Vol. 271, № 3.—P. 1611–1615.
7. Greger R. Ion transport mechanisms in thick ascending limb of Henle's loop mammalian nephron // Physiol. Rev.—1985.—Vol. 65.—P. 760–767.
8. Johnstone G.D., Hiatt W.R., Nies A.S. et al. Factors modifying the early nondiuretic vascular effects of the furosemide in man // Circ. Res.—1983.—Vol. 53.—P. 630–635.
9. Liu S., Jacob R., Riwica-Worms P. Na-K-2Cl⁻ cotransport in cultured embryonic chick heart cells // Amer. J. Physiol.—1987.—Vol. 253.—P. 721–730.
10. Noda K., Sasaguri M., Ideishi M. et al. Role of locally formed angiotensin II and bradykinin in the reduction of myocardial infarct size in dogs // Cardiovas. Res.—1993.—Vol. 27.—P. 334–340.
11. Panet R., Fixler R., Snyder D. et al. The role of Na/K/Cl-transporter in the positive inotropic effect on ouabain in cardiac myocytes // J. Cell. Physiol.—1990.—Vol. 145.—P. 24–29.
12. Reichel H., Deibert B., Geberth S. et al. Furosemide therapy and intact parathyroid hormone plasma concentration in chronic renal insufficiency // Nephrol. Dial. Transplant.—1992.—Vol. 7, № 1.—P. 8–15.
13. Rubin J., Kessler G., Navon G. The effect of furosemide on Ca²⁺ ion concentration in myocardial cell // Cell. Calcium.—1995.—Vol. 18, № 2.—P. 135–139.
14. Russell J.M. Cation coupled chloride influx in squid axon: role of potassium and stoichiometry of the process // J. Gen. Physiol.—1983.—Vol. 81.—P. 909–1025.
15. Schini V.B., Boulanger G., Regoli D. et al. Bradykinin stimulates the production of cyclic GMP via activation of B-2 Kinin receptors in cultured porcine aortic endothelial cells // J. Pharmacol. Exp. Ther.—1990.—Vol. 252.—P. 581–585.
16. Thomson S.C., Blantz R.C. Tubuloglomerular feedback // Amer. J. Nephrol.—1988.—Vol. 8, № 4.—P. 393–401.
17. Turner R.J., George J.N., Baum B.J. Evidence for a Na⁺K⁺Cl⁻ cotransport system in basolateral membrane vesicles from rabbit parotid // J. Memb. Biol.—1994.—Vol. 5.—P. 143–152.

Поступила в редакцию 10.01.2000 г.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 628.16:616-085.38-073.27.002.3

Е.А.Стецюк, С.Н.Петров, Б.В.Третьяков, Т.И.Носова

ВОДА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

E.A.Stetsyuk, S.N.Petrov, B.V.Tretiakov, T.I.Nosova

WATER FOR HEMODIALYSIS

Медицинский центр Центрального банка России, Москва

Ключевые слова: гемодиализ, вода, загрязнитель, обратный осмос.

Key words: hemodialysis, water, contaminant, reverse osmosis.

Стандарт качества и водные загрязнители

Таблица 1

Стандарт ААМІ «Вода для гемодиализа»

Загрязнитель	Максимальный уровень
Кальций	2,0 (0,1 мэкв/л)
Магний	4,0 (0,3 мэкв/л)
Натрий	70,0 (3,0 мэкв/л)
Калий	8,0 (0,2 мэкв/л)
Фтор	0,2 мг/л
Хлор	0,5 мг/л
Хлорамины	0,1 мг/л
Нитраты	2,0 мг/л
Сульфат	100,0 мг/л
Медь	0,1 мг/л
Барий	0,01 мг/л
Цинк	0,1 мг/л
Алюминий	0,01 мг/л
Мышьяк	0,005 мг/л
Литий	0,005 мг/л
Серебро	0,005 мг/л
Кадмий	0,001 мг/л
Хром	0,014 мг/л
Селен	0,09 мг/л
Ртуть	0,0002 мг/л

Использовать неочищенную водопроводную воду для гемодиализа недопустимо. Водопроводная вода содержит большое количество загрязнителей, которые вызывают у диализных больных различные патологические проявления.

Поэтому загрязнители должны быть удалены. За 4 ч гемодиализа кровь больного через мембрану контактирует со 120 л диализата. Во всем мире в качестве стандарта для гемодиализной воды приняты требования ААМІ (The Association for Advancement Medical Instrumentation), разработанные в США (табл. 1). Основные принципы этого стандарта мы считаем нужным изложить.

Любой загрязнитель становится опасным для больного, если его концентрация в диализате превышает концентрацию в крови. В 1-й группе элементов стандарта находятся кальций, магний, натрий и калий. Эти вещества, в принципе, не являются ядами для больного. Их концентрация ограничивается лишь потому, что они могут оказать существенное влияние на конечный состав диализата после смешения воды и концентрата. Хотя синдром жесткой воды можно отнести и к токсическим эффектам, и к эффектам неправильного состава диализата [2, 3].

Во 2-й группе — загрязнители, вредные эффекты которых хорошо известны и подтверждены научными исследованиями (табл. 2).

Остальные загрязнители — вещества, эффекты которых или не известны, или не доказаны при их концентрации ниже питьевого стандарта. Поэтому составители стандарта диализной воды прагматично установили предельно допустимую концентрацию на уровне $1/10$ от стандарта питьевой воды (барий, мышьяк, кадмий, хром, литий, ртуть, селен, серебро).

Предварительная очистка

Очистка водопроводной воды для гемодиализа производится с помощью обратного осмоса как наиболее эффективного и экономичного метода. Принцип обратного осмоса следует знать специалистам в области гемодиализа, так как жизнь показывает, что полагаться полностью на технический персонал нельзя. Кроме того, необходимо знать, что требовать от технической службы, и заставлять их постоянно контролировать работу довольно сложной гидротехнической системы обратного осмоса.

Таблица 2

Токсические эффекты некоторых водных загрязнителей

Загрязнитель	Токсический эффект	Минимальный токсический уровень (мг/л)
Алюминий	Диализная энцефалопатия, поражение костей	0,06
Хлорамины	Гемолиз, анемия, метгемоглобинемия	0,25
Медь	Тошнота, ощущение холода, повреждение печени, гемолиз	0,49
Фтор	Остеомалация, остеопороз	1,0
Нитраты	Метгемоглобинемия, гипотензия, тошнота, цианоз	21,0
Сульфат	Тошнота, рвота, ацидоз	200,0
Цинк	Анемия, тошнота, рвота, лихорадка	0,2
Микроорганизмы	Фебрильные реакции	—
Углеводороды	Потенциальный канцерогенез	—

Обычно водопроводная вода поступает во входной резервуар, а оттуда насосом подается на предварительную очистку, которая называется претритмент (от англ. pretreatment). Наличие входного бака и насоса особенно важно при низком давлении водопроводной воды. Входной бак позволяет при отключении водоснабжения спокойно продолжить гемодиализ и закончить его без аврала (рис. 1).

Фильтры непосредственно обратного осмоса очень деликатные, поэтому перед ними имеется система предварительной очистки воды — претритмент.

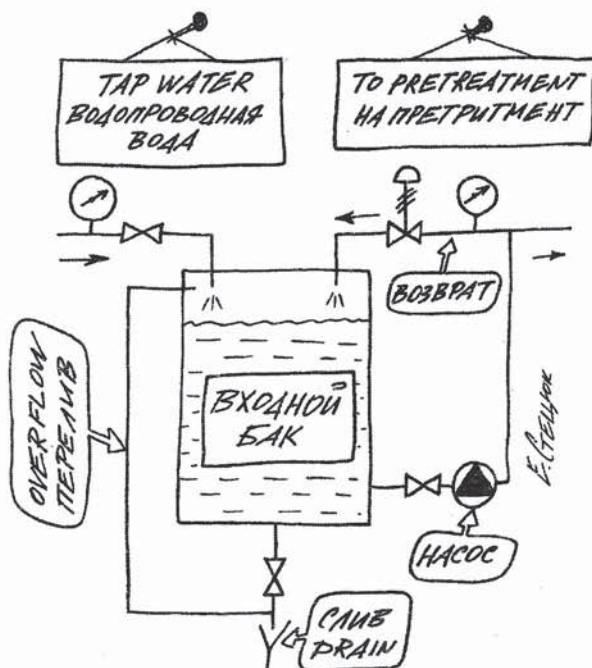


Рис. 1. Входной бак.

Претритмент является важным участком работы системы обратного осмоса. От него полностью зависит работа непосредственно фильтра обратного осмоса.

Первым элементом претритмента является песчаный фильтр. Он должен задерживать все взвешенные частицы, успешно преодолевшие фильтры водопроводной станции или присоединившиеся к воде по дороге к потребителю (рис. 2).

О степени загрязненности песчаного фильтра можно судить по разнице давлений на входе и выходе из фильтра. Естественно, что песчаный фильтр не может бесконечно накапливать грязь, поэтому наверху песчаного фильтра имеется устройство для регенерации песчаного фильтра обратной промывкой (back wash), которая достигается путем переключения подачи воды в обратном направлении (рис. 3).

Песок, спрессованный давлением воды и содержащий задержанные частицы, как бы встряхивается, и все, что накопилось в песке, поступает на слив. Важно, чтобы давления

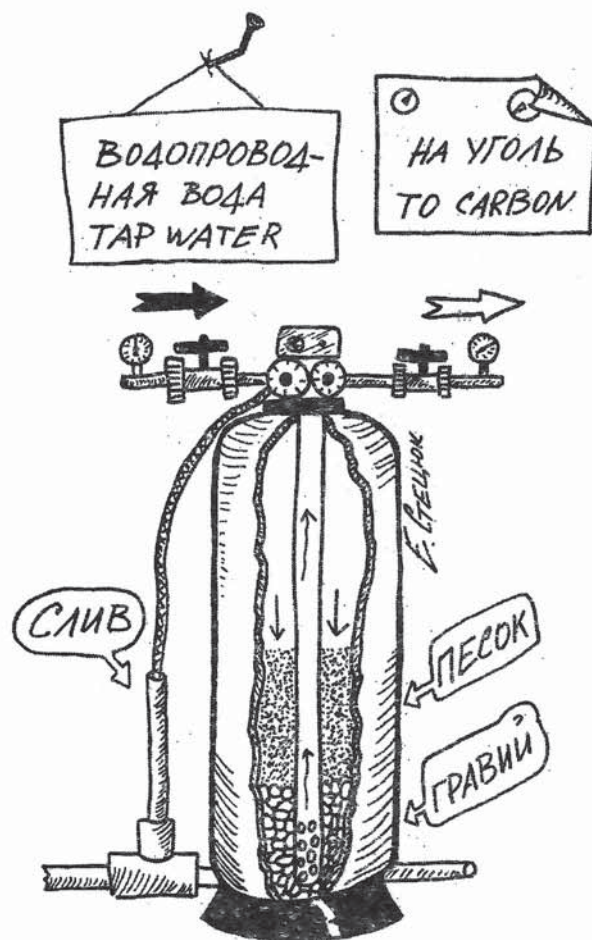


Рис. 2. Работа песчаного фильтра.

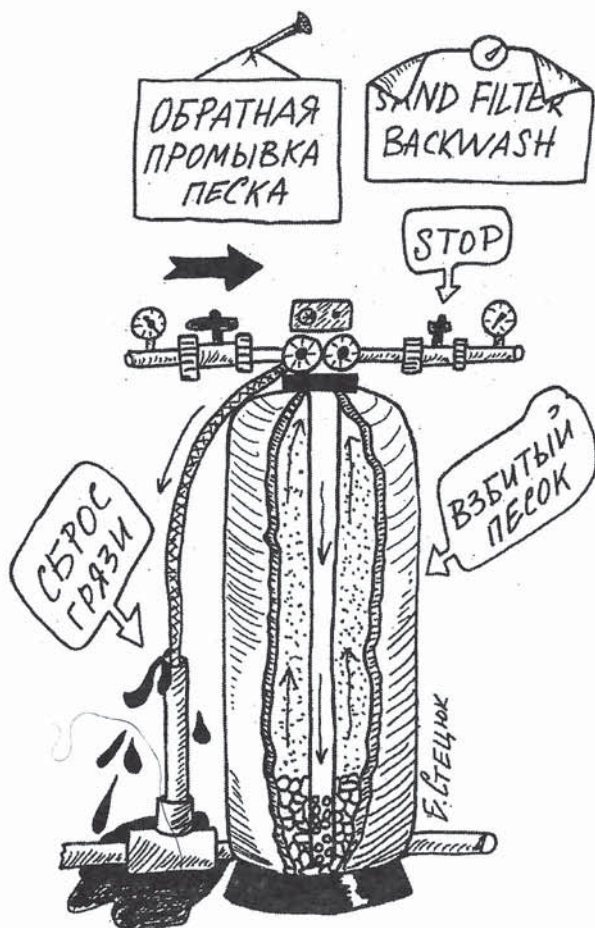


Рис. 3. Обратная промывка песчаного фильтра.

входного насоса хватало для обратной промывки всей толщи песка. Поэтому нельзя чрезмерно набивать колонну песком. С целью перестраховки мы рекомендуем программировать обратную промывку песка ежедневно, желательно во внедиализное время, так, впрочем, следует проводить регенерацию и всех других элементов системы. Совсем нелишне иногда визуально проконтролировать дренируемую воду во время обратной промывки. Это позволит достаточно объективно оценить эффективность регенерации. Кроме того, в некоторых системах существует программа регенерации песчаного фильтра раствором перманганата калия. При правильной эксплуатации песчаный фильтр работает неограниченно долго, принимая на себя всю механическую грязь водопроводной воды, в том числе железистые гели, опасные для диализной гидравлики, хотя качество воды песчаный фильтр практически не улучшает.

Некоторые фирмы для удаления соединений железа устанавливают в претритменте специальный фильтр. Обычно песчаный фильтр содержит специальный «зеленый» песок, который периодически регенерируется раствором

перманганата калия, что восстанавливает способность «зеленого» песка задерживать соединения железа. И все-таки жизнь показывает, что песчаный фильтр следует хотя бы раз в 1–2 года перебирать. Ведь контейнер песчаного фильтра непрозрачный и по данным приборов затруднительно точно оценить состояние песка, сколь эффективна обратная промывка. А при переборке можно визуально исследовать все содержимое фильтра и механически под непосредственным контролем промыть песок. Гравий от песка легко отделить с помощью мелкой сетки. Хотя, конечно, переборка песчаного фильтра — работа грязная.

На дне всех фильтров претритмента имеется гравиевая подушка, препятствующая мелким элементам шихты забивать тонкие отверстия в трубе, которая отводит отфильтрованную воду. Уровень гравия в контейнере должен быть выше, чем уровень отверстий в отводящей трубе. Желательно, чтобы размер гравия не превышал 0,5 см. Как кашу маслом, так и фильтр гравием не испортишь — ведь гравий не осаждает из воды частицы и практически не редуцирует давление.

После песчаного фильтра вода поступает в колонну с активированным углем (рис. 4). Угольный фильтр ничего не осаждает и является чисто сорбционным. Он предназначен для сорбции органических соединений и соединений хлора.

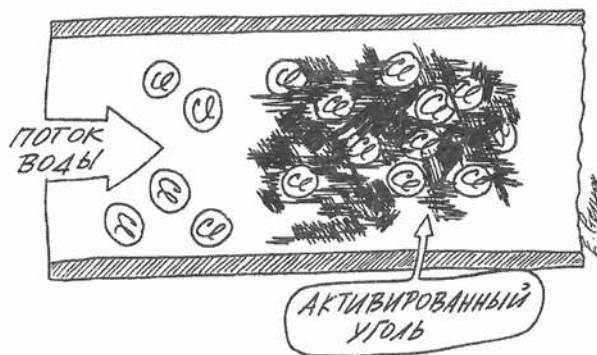


Рис. 4. Принцип очищения воды угольным фильтром.

Так как угольный фильтр не является осаждающим, редукция давления воды на нем незначительна и в процессе работы не нарастает (рис. 5).

Нормальная работа угольного фильтра является важным фактором улучшения качества воды. Работу угольного фильтра следует контролировать путем сравнения содержания хлора на входе и выходе из фильтра. Специальным набором для этого исследования обязана обес-

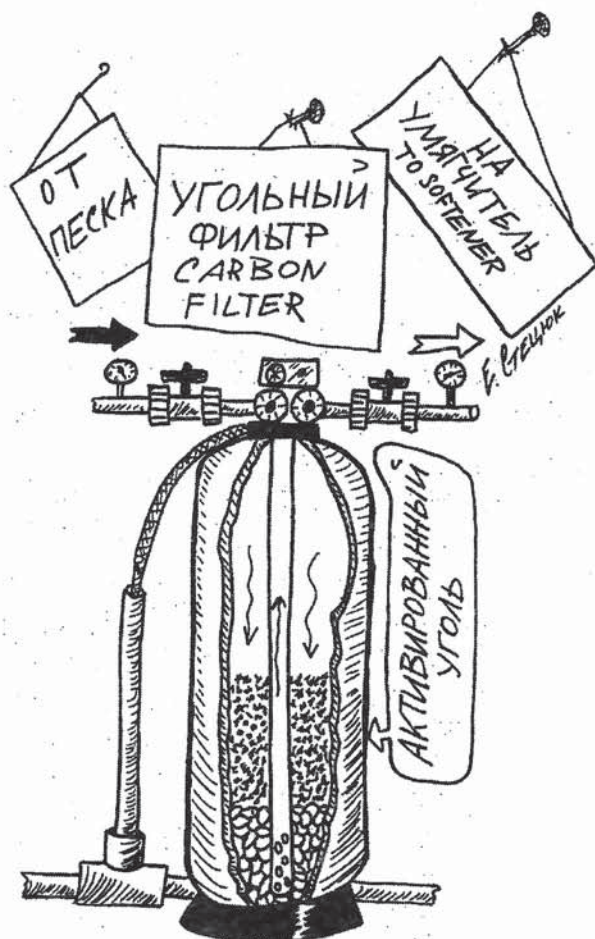


Рис. 5. Работа угольного фильтра.

печить фирма-поставщик. Угольный фильтр — наиболее коварный элемент всей системы. Коварство его заключается в том, что при определенной насыщенности хлором уголь начинает его активно отдавать, и вместо очистки воды уголь может отравлять воду. Особенно настороже следует быть в период паводка, когда контаминация воды максимальна. Если содержание хлора на выходе из угольного фильтра больше или равно входной концентрации, колонну следует загрузить новым углем, а старый уголь выбросить.

Последним этапом претритмента является умягчитель — устройство, освобождающее воду от ионов жесткости — кальция и магния. В качестве умягчителя используется ионообменная смола, которая меняет ионы кальция и магния на ионы натрия (рис. 6).

Понятно, что по мере того, как смола насыщается ионами жесткости, ее следует регенерировать.

Регенерация умягчителя производится насыщенным раствором хлористого натрия, а промывная вода с кальцием и магнием уходит на слив (рис. 7).

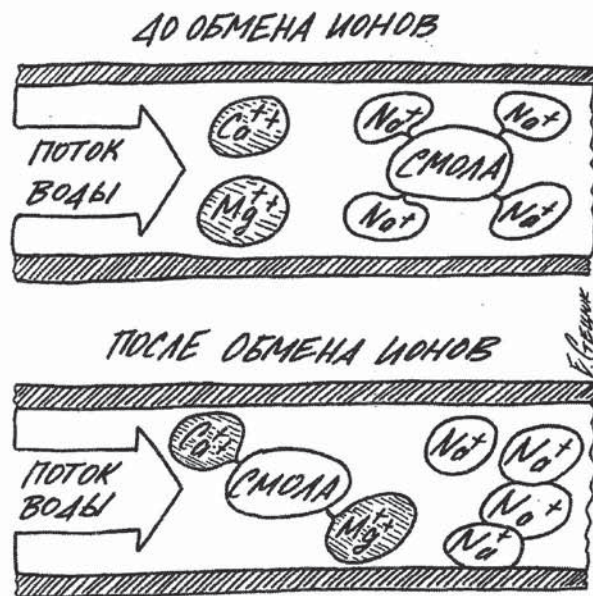


Рис. 6. Принцип работы ионообменной смолы умягчителя.

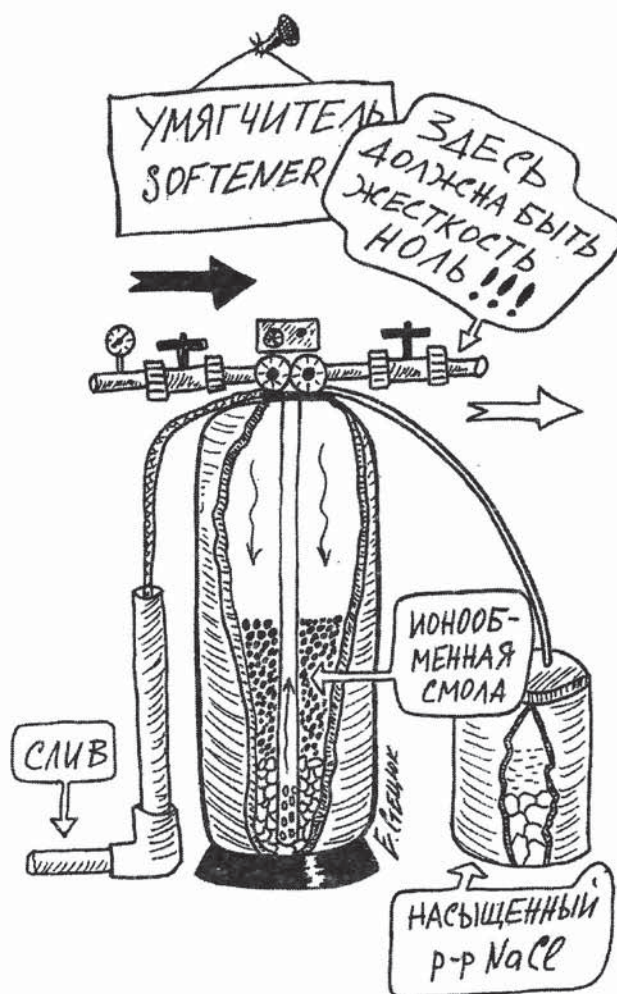


Рис. 7. Умягчитель.

Крайне важно следить за тем, чтобы в резервуаре для регенерации умягчителя постоянно находилась соль. Обычно для этой цели используют специально спрессованные таблетки из хлористого натрия. Работу умягчителя следует контролировать по фактическому содержанию ионов жесткости на выходе из умягчителя. Реактивы для этой цели также должны быть приложены к системе. Обычно на выходе из умягчителя допускаются лишь следы ионов жесткости. Существенное содержание ионов жесткости в воде обратного осмоса может повлиять на состав диализата по кальцию и магнию. Ведь навеска солей концентрата рассчитана на полностью деионизированную воду. Частота регенерации умягчителя устанавливается по потребности. Особенно внимательно надо контролировать работу умягчителя в период паводка. В это время жесткость водопроводной воды возрастает существенно.

Если в воде для гемодиализа кальция и магния нет, это не ваша заслуга, а заслуга мембраны обратного осмоса. Вы должны добиться отсутствия жесткости именно после умягчителя.

Умягчитель может быть опасен, если насыщенный раствор хлористого натрия, которым регенерируется ионообменная смола, удален из устройства не полностью. В этом случае выброс в гидравлику хлористого натрия может привести к существенному повышению кондуктивности диализата разом во всех мониторах.

Итак, мы подходим к концу описания претритмента. Для дополнительной страховки после трех колонн претритмента желательно иметь осаждающий 5-микронный фильтр.

Необходимость этого фильтра обусловлена тем, что во время регенерации элементов претритмента в системе могут возникать гидравлические удары, которые способны вызвать выброс шихты из претритмента. А попадание песка, угля или ионообменной смолы непосредственно в блок обратного осмоса крайне нежелательно. Прозрачный корпус страхового фильтра позволяет визуально это контролировать.

Обратный осмос

Пройдя претритмент, вода в значительной степени очищена и вполне пригодна для очистки уже непосредственно обратным осмосом. Под большим давлением, 10–20 атм, специальным насосом вода подается на мембранный фильтр (рис. 8).

Кстати, многие не понимают, почему принцип очистки воды называ-

ется обратным осмосом. Дело в том, что вследствие высокого давления через мембрану в первую очередь проходит вода как наиболее низкомолекулярное вещество. Ведь ее относительная молекулярная масса составляет всего 18 дальтон, а вещества с более высокой молекулярной массой как бы отсекаются мембраной. Чем выше молекулярная масса контаминанта, тем в большей степени он отбрасывается мембраной. В зависимости от молекулярной массы отсечка на мембране варьирует от 90 до 99%. Естественно, что натрий, имеющий массу 23 дальтона, отсекается в меньшей степени. Таким образом, вода движется не в сторону большей концентрации, как это происходит при нормальном осмосе, а в сторону меньшей концентрации, т. е. в обратную сторону. Поэтому и осмос называется обратным. По существу процесс обратного осмоса можно назвать гиперфильтрацией.

В блоке обратного осмоса различают три вида воды:

- фид (питающая вода);
- пермеат (очищенная вода);
- концентрат (отшлакованная вода).

На мембране обратного осмоса отшлаковывается до 50% всего фида. Качество пермеата обычно контролируется по электропроводности. При нормальной работе обратного осмоса кондуктивность (электропроводность) пермеата не превышает 5–6 микросименсов (мкСм).

Мембрана обратного осмоса периодически промывается в режиме флэш (от англ. flash), когда фид не под давлением, а с большой скоростью подается вдоль мембраны обратного осмоса, очищая мембрану от наслоений.

После обратного осмоса вода поступает в накопитель чистой воды, обычно большой ем-

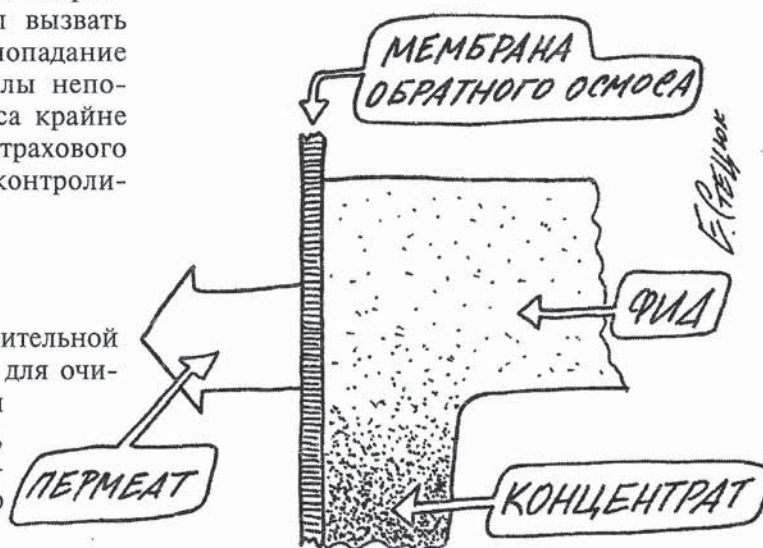


Рис. 8. Принцип работы блока обратного осмоса.

кости — около 1 м^2 и больше (рис. 9). Из накопителя вода подается в распределительную петлю к мониторам.

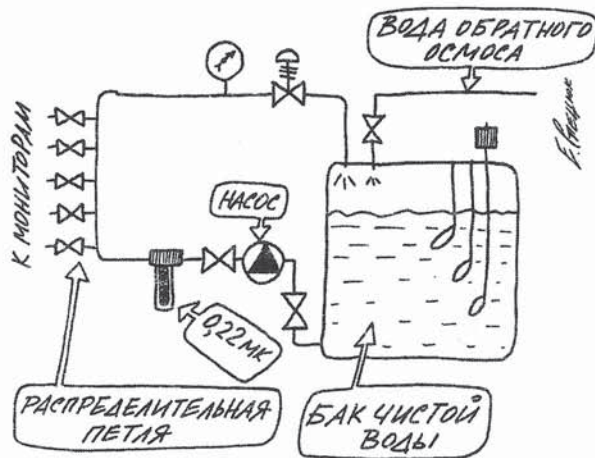


Рис. 9. Бак чистой воды и распределительная петля.

В распределительную петлю нередко устанавливают фильтр, мембрана которого задерживает бактерии. Размер пор этой мембраны составляет всего $0,22 \text{ мкм}$. Стандарт ААМІ допускает содержание в воде для гемодиализа до 200 колониеобразующих клеток в 1 мл. В отработанном диализате в конце процедуры допускается наличие 2000 клеток в 1 мл.

В принципе простерилизовать гидравлику обратного осмоса нетрудно. Для этого в системе имеется специальный стерилизационный порт, куда закладываются таблетки со стерилизантами. Но тогда возникает другой вопрос: как эффективно отмыть из системы стерилизантами? Это уже не так просто. Кроме того, необходимо проконтролировать, отмылся ли он полностью. В практической работе эффективным способом контроля бактериальной контаминации гемодиализной воды является интенсивная диализная работа в две смены ежедневно. При застое воды вся гидравлика обратного осмоса превращается в инкубатор бактериального роста. И это, к сожалению, факт. В качестве доказательства приводим данные проф. Y. Berland, который исследовал концентрацию эндотоксина на разных этапах очистки воды (рис. 10) [4].

Обратите внимание, что после прохождения водой угольного фильтра в ней существенно возрастает уровень эндотоксина. По существу уголь отравляет воду эндотоксином, который отсекается только мембраной обратного осмоса. В последние годы борьбе с бактериальной контаминацией диализата уделяется очень большое внимание. Ведь при проведении гемодиализа с высокопроницаемыми мембранами (хай-флакс)

значительное количество контаминантов, в том числе и эндотоксин, могут попадать из диализата в кровь. При работе с низкопроницаемыми (лоу-флакс) мембранами эта опасность минимальна, так как эндотоксин представляет собой липополисахарид с большой молекулярной массой и мембрана лоу-флакс для эндотоксина практически непроницаема [1, 5].

Все части описанной системы связаны между собой сетью труб, кранов, датчиков. Все это устройство обычно управляется микропроцессором, который контролирует включение насосов и периодически по заданной программе производит регенерацию элементов системы по ночам и в выходные дни. Системы очистки воды обычно комплектуют мини-лабораториями для контроля качества воды на всех этапах. И хотя контроль за работой установки обычно ведет инженер, врачам необходимо знать весь процесс, чтобы с пониманием требовать от технической службы соблюдения качества воды для гемодиализа. Ведь за состояние больных отвечает не инженер, а...

Закljučая краткое изложение необходимых для врача сведений по технологии обратного осмоса, считаем нужным подчеркнуть, что в первую очередь должна быть отлажена работа именно претритмента, иначе все контаминанты будут отсекаются на мембране обратного осмоса, и эта весьма дорогая часть системы быстро выйдет из строя.

Любая система обратного осмоса нуждается в постоянном контроле и коррекции по фактическим результатам работы ее элементов и по конкретному состоянию водопроводной воды.

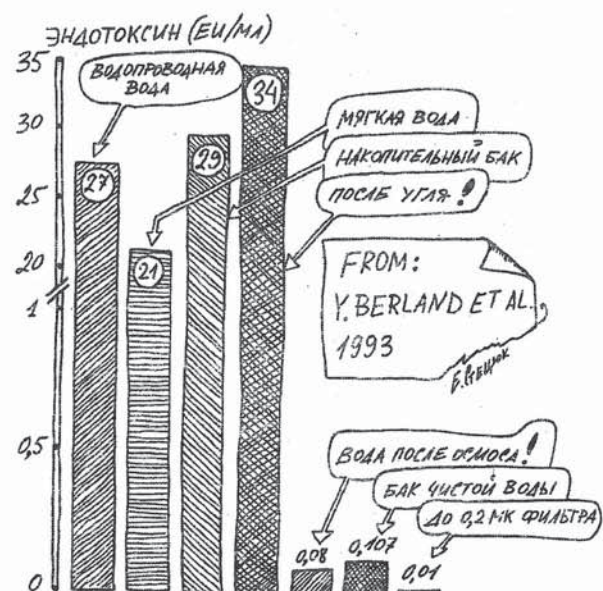


Рис. 10. Содержание эндотоксина в воде на различных этапах очистки воды.

Мы нередко представляем не имеем, что может находиться в водопроводной воде, особенно в время паводка.

Постарайтесь непременно протестировать воду на содержание алюминия. При чрезмерной концентрации алюминия в водопроводной воде бессмысленно заниматься лечением энцефалопатии, остеодистрофии и анемии.

И еще раз напомним: не забудьте спросить у фирмы-поставщика системы обратного осмоса мини-лабораторию. Фирма обязана ее поставить. Содержание общего хлора, жесткость, железо и pH воды вы должны контролировать в любое время и на любом этапе очистки воды. Это неотъемлемая часть клинической работы диализного врача, потому что если вы не будете контролировать воду, то кто?

Производительность системы обратного осмоса сильно зависит от температуры входной воды (рис. 11).

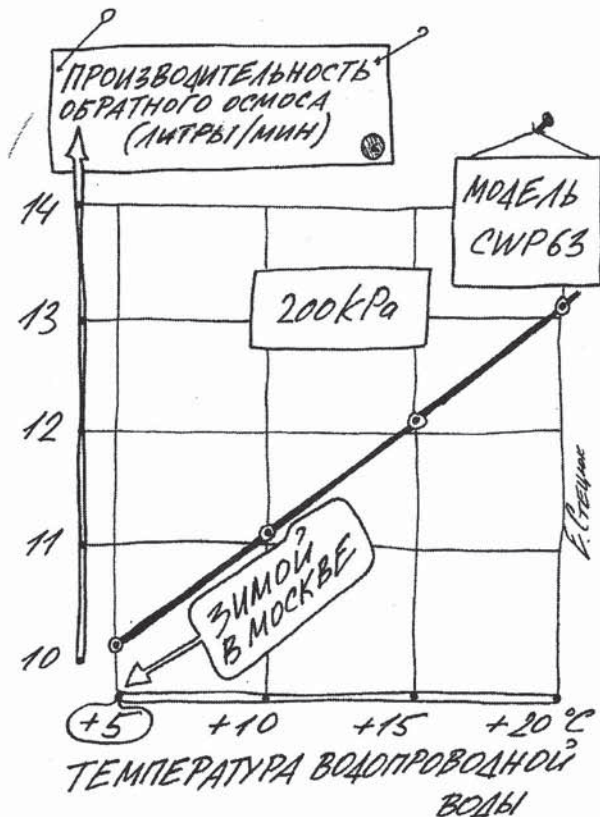


Рис. 11. Зависимость производительности обратного осмоса от температуры питающей воды (фида).

В паспортных данных обычно указывают производительность системы при температуре 25 °C. Поэтому в российских условиях, например, в Москве, когда зимняя температура воды около +5 °C в течение многих месяцев, при заказе системы обратного осмоса надо учесть

зимнюю температуру воды. Иначе зимой может возникнуть дефицит чистой воды.

Качество пермеата в определенной степени зависит от перепада давления на мембране обратного осмоса (рис. 12).

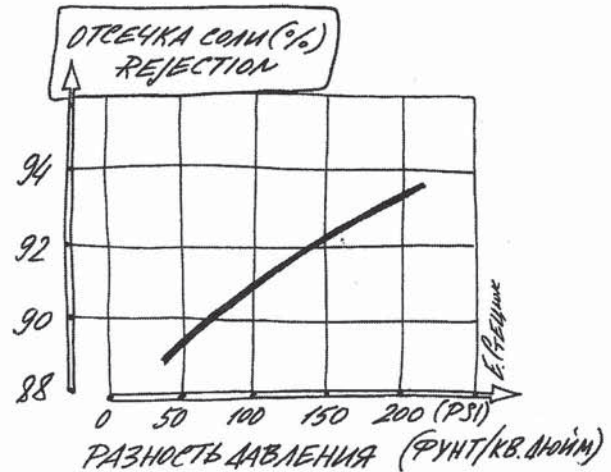


Рис. 12. Зависимость кондуктивности фида от перепада давления на мембране обратного осмоса.

Поэтому надо следить за давлением на мембрану, чтобы оно не было слишком низким.

Эффективность работы мембраны обратного осмоса оценивается по проценту отсечки R (%):

$$R (\%) = \frac{\text{кондуктивность фида} - \text{кондуктивность пермеата}}{\text{кондуктивность фида}} \times 100\%.$$

Иногда возникает вопрос, можно ли использовать дистиллированную воду для приготовления диализата. Конечно, можно. Но дистилляция — процесс чрезвычайно энергоемкий, что делает воду для гемодиализа слишком дорогой. Кроме того, чтобы приготовить таким образом необходимое количество воды, вам придется дополнительно строить трансформаторную подстанцию.

Мониторинг обратного осмоса

Вот, наконец, вам смонтировали и запустили новую систему очистки воды обратным осмосом. Все отлично, представители фирмы с гордостью показывают, что пермеат имеет необыкновенно низкую кондуктивность, просто диэлектрик. Не обольщайтесь! «Первач» он всегда очень высокого качества, даже если в систему поступает сточная вода из канализации. Проблемы начнутся, когда поставщики разьедутся и вы со своим осмосом останетесь один на один.

Таблица 3

Мониторинг системы обратного осмоса

Чтобы понимать, что происходит с системой и окончательно отладить ее работу по факту, необходимо мониторировать все элементы очистки воды (табл. 3). И только так!

В журнале «Contemporary Dialysis and Nephrology» за декабрь 1997 г. читателю предлагают вести специальную таблицу наблюдения за работой системы обратного осмоса (табл. 4).

Попробуйте вести такой дневник наблюдений. Может получится?

Этап очистки	Параметр	Производный параметр	Частота
Песок	Давление на входе	Падение давления *	Ежедневно
	Давление на выходе		Ежедневно
	Поток воды		Ежедневно
Умягчитель	Жесткость воды на выходе	—	Ежедневно
Угольный фильтр	Давление на входе	Падение давления	Ежедневно
	Давление на выходе		Ежедневно
	Концентрация хлора на выходе		Ежедневно
	Кондуктивность фида	Процент отсечки	Ежедневно
	Кондуктивность пермеата		Ежедневно
	Поток фида		Ежедневно
	Поток пермеата	Процент выхода **	Ежедневно
	Давление на входе		Ежедневно
	Давление на выходе	Падение давления	Ежедневно
	Температура фида		Ежедневно

* Падение давления есть разность давления воды на входе и выходе.

** Процент выхода = (поток пермеата/поток фида) × 100%.

Таблица 4

Данные наблюдений за работой системы обратного осмоса

Дата	Температура	pH	Давление перед песком	Давление после песка	Входное давление	Выходное давление	Кондуктивность пермеата	Процент отсечки	Поток пермеата	Поток концентрата

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hoshino M., Hosoya N., Sasaki M., et al. Development of the new blood purification system with fluid purification «Recycle Filtration System: RFS» // Jpn. J. Artif. Organs.—1997.—Vol. 26.—P. 147–152.
2. Ismail N., Becker B.N., Hakim R.M. Water treatment for hemodialysis // Am. J. Nephrol.—1997.—Vol. 16.—P. 60–72.
3. Laurence R.A., Lapierre S.T. Quality of hemodialysis water // Amer. J. Kidney Dis.—1996.—Vol. 25.—P. 738–750.

4. Layman-Amato R. Disinfection of an RO system: Clearing the issues // Dial. Transplant.—1995.—Vol. 24.—P. 244–246.

5. Tsuchida K., Takemoto Y., Yamagami S., et al. Detection of peptidoglycan and endotoxin in dialysate, using silkworm larvae plasma and limulus amoebocyte lysate methods // Nephron.—1995.—Vol. 75.—P. 438–443.

Поступила в редакцию 28.01.2000 г.

МАТЕРИАЛЫ
VI КОНФЕРЕНЦИИ НЕФРОЛОГОВ
СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ –

*сессии Научно-исследовательского института нефрологии
Санкт-Петербургского государственного медицинского
университета им. акад. И.П.Павлова*

г. Вологда
26–27 мая 2000 г.

MATERIALS OF THE VI CONFERENCE
OF NEPHROLOGISTS OF THE NORTH-WEST
OF RUSSIA –

*session of the Research Institute of Nephrology of the
St.Petersburg State medical Univesity named after I.P.Pavlov*

city of Vologda
May 26–27, 2000

ОСНОВНЫЕ СООБЩЕНИЯ

© С.И.Рябов, 2000

С.И.Рябов

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург

S.I.Ryabov

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Лечение хронической почечной недостаточности, как исхода длительно текущего заболевания, должно начинаться задолго до терминальной стадии.

Первоначально рекомендуется еще в доазотемической стадии при уровне клубочковой фильтрации 40 мл/мин сократить прием белка до 40–60 г/сут. Такое умеренное снижение белка не приводит к истощению больного и в то же время разгружает больную почку. При более существенном снижении клубочковой фильтрации — порядка 20–30 мл/мин — рекомендуется более существенное ограничение белка — до 30–40 г/сут при условии сохранения общей калорийности пищи.

И только при снижении клубочковой фильтрации до 10–20 мл/мин и повышении уровня креатинина сыворотки до 0,5–0,6 ммоль/л рекомендуется жесткая малобелковая диета, когда содержание белка сокращается до 20–25 г/сут, при этом общую калорийность поддерживают главным образом за счет углеводов, тогда как незаменимые аминокислоты восполняют за счет специальных добавок. В настоящее время на российском рынке имеется препарат фирмы Fresenius — кетостерил, который содержит весь набор необходимых аминокислот. Однако, в связи с дороговизной этого препарата, у нас в стране до настоящего времени рекомендуют больному съедать одно яйцо в день. В последние годы у нас в клинике успешно прошли испытания и активно применяются соевые добавки в виде изолята сои под фирменным названием — Supro 760, который представляет внешне муку (очищенной сои), содержащий в 100 г продукта 90 г белка и весь набор аминокислот. Препарат может использоваться в виде добавок к каше и молочным продуктам. Больным с почечной недостаточностью рекомендуется заменять половину необходимого суточного белка соевыми добавками.

Одновременно уже на ранних стадиях болезни рекомендуется назначать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Препараты этого ряда снижают внутриклубочковое давление и тем самым замедляют прогрессирование почечной недостаточности.

При снижении клубочковой фильтрации до 30 мл/мин одновременно могут использоваться сорбенты. Среди последних наиболее хорошо себя зарекомендовали препараты СКН (разных модификаций), которые хорошо сорбируют креатинин (молекулярная масса 113), что позволяет снять симптомы интоксикации (в частности, тошноту и рвоту).

Все это позволяет считать, что малобелковая диета, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и сорбенты несколько замедляют прогрессирование хронической почечной недостаточности и создают лучшие предпосылки для начала активной терапии.

Гемодиализ необходимо начинать планомерно при уровне клубочковой фильтрации порядка 10 мл/мин и креатинина сыворотки 1,0 ммоль/л. Поэтому уже при креатинине сыворотки 0,8 больному необходимо накладывать фистулу на предплечье, продолжая при этом начатое ранее консервативное лечение, которое разбиралось выше. Желательно

уже в этот период провести вакцинацию против гепатита В. Прививка на диализе проводится двойной дозой вакцин до начала лечения, через 1 и 6 мес после начала гемодиализа. Если есть возможность, то уже в этот период для работы с больным привлекается психолог.

В настоящее время используются два вида диализа — ацетатный и бикарбонатный. Последний использовать предпочтительнее, что связано с лучшей переносимостью его больными и меньшим количеством осложнений.

Однако при проведении этого вида диализа должна обязательно использоваться «особо чистая» вода (реверсивный осмос) и необходимо помнить о более вероятном бактериальном загрязнении аппаратов. При этом (в случае использования бикарбонатного диализа) аппараты должны подвергаться тщательной химической и термической обработке.

Считается необходимым 1 раз в 4 мес определять содержание алюминия в сыворотке крови больных. В додиализный период уровень его обычно ниже 2 мкг/л. В то же время алюминиевая остеопатия развивается при колебании алюминия в сыворотке крови в пределах 30–60 мкг/л. Однако не всегда его содержание в сыворотке отражает возможность алюминиевой интоксикации, так как он может задерживаться в костях и внутренних органах. При положительном тесте через 48 ч после введения десферала уровень алюминия в крови превышает 150 мкг/л. В этом случае десферал вводят с лечебной целью в течение 3–6 мес 1 раз в неделю. После этого повышается чувствительность к витамину D₃ и уменьшается костная симптоматика. Для ускорения удаления из организма десферал-алюминиевого комплекса рекомендуется использовать диализаторы с полисульфоновой мембраной.

Сразу после начала диализа больного переводят на диету с повышенным содержанием белка. При этом необходимо ограничить фосфаты. Содержание белка в диете пациента назначается из расчета 1,2 г/(кг · сут) с общей калорийностью 35 ккал/(кг · сут). С этой целью назначают прием мяса 2–3 раза в день (желательно исключить рыбные блюда и молочные продукты). Ограничивают также прием картофеля (его вываривают дважды, воду после первого кипячения сливают) и фруктов, так как у больных часто развивается гиперкалиемия. Для улучшения питания у нас в клинике последние годы активно используются пищевые добавки в виде Supro 760. Однако ее также надо употреблять дозированно — около 15 г/сут. В последние годы указывается на преимущество растительного белка, так как при этом не происходит развитие ацидоза и потребляется меньше фосфатов [Kontessis P. et al., 1990].

Осложнения на диализе наблюдаются практически у всех больных. В частности, у всех пациентов с хронической почечной недостаточностью имеется артериальная гипертония. При этом механизм ее развития может быть объем-зависимой (т. е. связан в основном гипергидратацией) и ренин-зависимой. Соотношение этих видов гипертонии, в среднем, равняется 9:1, т. е. в 9 случаях из 10 гипертония должна хорошо корректироваться на гемодиализе.

У ряда больных во время гемодиализа (обычно к его окончанию) развивается гипотония, требующая введения солевых растворов, что, понятно, крайне нежелательно. Поэтому у этих лиц диализ необходимо вести более «мягко», уменьшив ультрафильтрацию, но удлив время гемодиализа. У ряда больных реакция такого типа связана с плохой биосовместимостью с мембраной диализатора.

Изредка во время диализа развивается перикардит, что всегда указывает на неадекватный гемодиализ. Анемия присутствует разной степени выраженности у всех больных. Механизм ее сложен и связан прежде всего с метаболическими нарушениями [Рябов С.И., Шостка Г.Д., 1982]. При этом выявляется нарушение утилизации железа, изменение синтеза нуклеиновых кислот, порфиринов и снижение синтеза глобина [Ryabov S., Kozlov V., 1982].

Поэтому нами была разработана схема использования андрогенов, витаминов группы В и железа [Рябов С.И., Шостка Г.Д., 1982]. В настоящее время наибольшее распространение при лечении анемии на диализе получил эритропоэтин, который вводится подкожно в дозе 0,5–2 тыс. МЕ (рекормон, фирма Берингер Манхейм; Эпомакс, фирма Лек; эритроestim, Россия). Однако эти дозы эритропоэтина оказываются эффективными и не вызывают осложнений (гипертонии) только при адекватном диализе и при одновременном назначении препаратов железа. Наилучшим из существующих на российский рынок в настоящее время является препарат Эпомакс.

Через 5–10 лет лечения развиваются костные изменения, связанные с гиперпаратиреозом. Это подтверждается биохимически низким содержанием ионизированного кальция и высоким фосфором в сыворотке крови. Этому способствует низкий уровень витамина D₃. Дефицит же последнего способствует активации функции паращитовидных желез. Прогрессированию гиперпаратиреоза способствует снижение чувствительности паращитовидных желез даже к нормальным концентрациям кальция в крови. Поэтому надо помнить, что процесс развития гиперпаратиреоза запускается еще задолго до снижения кальция в крови.

Перечисленные изменения — избыточная концентрация ПТГ, снижение чувствительности клеток к гормону, низкий уровень витамина D₃ и кальция, а также высокий уровень фосфатов способствуют развитию костных изменений. Ренальная остеодистрофия выявляется у 80–90% больных уже через 2–4 года от начала лечения гемодиализом. Способствует этому процессу накопления алюминия (при плохой очистке воды), а также наличие постоянного ацидоза.

Для уменьшения этого осложнения в последние годы все большее распространение получил так называемый низкокальциевый диализ [Massry S., 1993]. Суть его сводится к следующему:

- 1) для проведения гемодиализа используют растворы, содержащие 1,25–1,5 ммоль/л кальция (а не 1,75 ммоль/л);
- 2) одновременно больному назначают прием кальция регос в виде карбоната по 8–10 г/сут (или ацетата кальция);
- 3) обязательно следить, чтобы больной не принимал никакие препараты, содержащие алюминий;
- 4) назначается витамин D₃;
- 5) следить за показателями КОС крови и в случае необходимости проводить коррекцию.

При этом виде диализа необходимо проводить следующие контрольные исследования:

- 1) 1 раз в месяц контролировать содержание ионизированного кальция сыворотки крови (скорректировав его на уровень альбумина);
- 2) ежемесячно проводить определение фосфатов сыворотки крови (не выше 2 ммоль/л);
- 3) щелочная фосфатаза должна определяться 3 раза в месяц;
- 4) паратгормон должен определяться 1 раз в 3 мес;
- 5) снимки кистей рук 1 раз в год.

Если проводимая терапия не дает желаемых результатов, рекомендуется прибегать к паратиреоидэктомии.

Показания к паратиреоидэктомии:

- 1) постоянно высокий уровень ПТГ — в 5–10 раз выше нормы (рекомендуется проводить определение иммуноферментным методом);
- 2) наличие четких изменений со стороны костных изменений;
- 3) наличие остеофитов.

Проведение операции обычно не вызывает у хирургов сложностей, так как дольки паращитовидных желез резко увеличены и легко различимы. Рекомендуется удалить 1–2 дольки. После операции самочувствие больных обычно быстро улучшается, а костные изменения не прогрессируют. Однако после введения низкокальциевого диализа

потребность в этой операции, со слов S.Massry, практически исчезла.

Среди других осложнений часто указывают на полинейропатию, которая проявляется болями в конечностях и их подергиванием. Больные не могут из-за болей подниматься по лестнице. Выявляется специфическая неврологическая симптоматика. Однако это осложнение целиком связано с неадекватным диализом. Поэтому при хорошем очищении оно не встречается. При появлении первых признаков этого осложнения необходимо увеличить время диализа и заменить диализаторы.

Гепатит встречается практически во всех диализных отделениях. При этом, кроме гепатита В, выявляется еще до 6 его разновидностей. В настоящее время все чаще выявляется гепатит С. Другие виды вирусов у нас в стране диагностируются редко. Для профилактики гепатита В во всем мире уже давно прибегают к вакцинации.

При этом показано, что вакцинацию необходимо первый раз проводить за месяц до начала диализа, а затем повторять каждые 6 мес. Также нужно вакцинировать весь медицинский персонал.

В случае развития гепатита С необходимо прибегать к лечению путем введения интерферона (реоферон). Однако главным в борьбе с гепатитом является соблюдение мер профилактики и по возможности выделение больных в отдельные палаты с использованием для их лечения отдельных почеч.

Судя по литературным данным, в последние годы участилось выявление амилоидоза при лечении гемодиализом. При этом он имеет специфические клинические проявления и характеризуется наличием синдрома запястного канала, появлением деструктивной артропатии и остеопатиями. Для его диагностики прибегают к определению β₂-микроглобулина в сыворотке крови. В результате через 2–4 года это осложнение можно выявить у всех больных.

Кроме перечисленных осложнений, необходимо упомянуть о сосудистых осложнениях, связанных с прогрессированием атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульты и т.д.), которые являются причиной смерти практически 50% пациентов.

Следовательно, современным методом является бикарбонатный, низкоточный, низкокальциевый гемодиализ при условии полноценного питания больного, при использовании биосовместимых диализаторов и при соблюдении питьевого режима (междиализная прибавка массы тела до 2 кг). К неблагоприятным факторам диализа относится некорректируемая гипертония, тем более что 50% больных на гемодиализе погибают от сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, в настоящее время широко используют перитонеальный диализ.

© И.А.Ракитянская, 2000

И.А.Ракитянская

ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Санкт-Петербург

I.A.Rakityanskaya

ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

Впервые данные об остром гломерулонефрите (ОГН) были опубликованы в работах Р. Bayer в 1840 г. и далее развиты в трудах F. Volhard и Th. Fahr (1923).

Для ОГН характерно иммуновоспалительное поражение почек, преимущественно клубочков, которое развивается после перенесенной инфекции спустя некоторый латентный период времени. Входными воротами инфекции у 3/4 больных с ОГН служат миндалины и лимфатическое кольцо зева. Ведущее значение в развитии ОГН отводится

нефритогенным штаммам — гемолитического стрептококка группы А. Чаще выявляются 1-, 2-, 4-, 12-, 18-, 35-, 49-, 55-, 57-, 60-е типы М-протеиновой фракции [Rodríguez-Iturbe В., 1998]. Штамм 12 выявляется у 60–80% больных. Наиболее достоверно о стрептококковой природе ОГН свидетельствует повышение титров антител (АТ) к различным токсическим субстанциям стрептококков: стрептолизину-О, стрептококковой гиалуронидазе, анти-ДНКазе В, нейраминидазе, увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих стрептококковые антигены (АГ) [Руденко А.В., Никонова Н.А., 1989; Нанчакеева М.Л. и др., 1992].

Показано, что при остром постстрептококковом гломерулонефрите (ОПСН) на базальной мембране клубочков образуются отложения иммунных комплексов, в состав которых входит стрептококк. Депозиты определяются субэндотелиально в первые дни болезни и очень быстро покрываются новым иммунным комплексом, что приводит к дальнейшему повреждению базальной мембраны [Cronin W. et al., 1989].

Однако выявлено, что некоторые серотипы *Streptococcus Haemolyticus* А не продуцируют стрептолизин [Dillon H.C., 1970]. Только 1% группоспецифического А-полисахарида — компонента клеточной стенки *Streptococcus Haemolyticus* А — может вступать в контакт с иммунокомпетентными клетками в организме. Это необходимо учитывать при определении содержания антител к этим субстанциям, именно поэтому только обнаружение антигенов *Streptococcus Haemolyticus* А в почечной ткани (клубочках) является прямым доказательством этиологической значимости стрептококковой инфекции [Наумова В.И. и др., 1992].

ОГН является заболеванием, характерным для молодого и детского возраста [Mitic I. et al., 1996], в пожилом и старческом возрасте встречается гораздо реже, при этом прогноз заболевания хуже [Борисов И.А. и др., 1985]. ОГН в пожилом возрасте считается исключительно редкой патологией и в большом проценте случаев данное заболевание распознается только на аутопсии [Борисов И.А. и др., 1985]. В последние годы частота ОГН у пожилых возрастает в связи с тем, что лиц пожилого возраста становится больше и их чаще обследуют [Борисов И.А. и др., 1985].

Показано, что ревматизм вызывается другими штаммами стрептококка. В результате почти никогда не встречается сочетание ОГН и ревматизма (не более чем 2–5% случаев) [Рябов С.И., 1982].

Одним из важнейших остается вопрос об этиологии ОГН. Любая инфекция с разной частотой может привести к развитию ОГН, что подтверждается определением специфических антител в клубочках при нефробиопсии.

Большое значение уделяется вирусной инфекции, в частности, у некоторых больных обнаружены вирусы Коксаки В, Эпштейна—Барр, НВs-антигены, что дает полное основание рассматривать вирусы как этиологический фактор в развитии ОГН [Галай Б.М., 1989; Rossetti A. et al., 1996].

Классификация инфекционных агентов, вызывающих развитие острого эндокапиллярного гломерулонефрита [Rodríguez-Iturbe В., 1998]

I. ИНФЕКЦИИ: инфекции носоглотки и кожные заболевания (*Streptoc. gr. A*); бактериальный эндокардит (*Staphloc. aureus*, *Strept. Viridans*); пневмония (*Diplococcus pneum.*, *Mycoplasma*); менингит (*Meningococ. Pneumonia*, *Mycoplasma*); абсцесс и остеомиелит (*S. aureus*; *Escher. coli*; *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*) и др.

II. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: гепатит В, вирус Epstein—Barr, Cytomegalovirus, Coxsackie virus, Varicella, Mumps, Measles.

III. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: тиф, лепра, лептоспироз, бруцеллез.

IV. ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: малярия, шистозоматоз, токсоплазмоз.

V. ИНФЕКЦИИ ЖИВОТНЫХ:

- 1) риккетсии (*Coxiella*);
- 2) грибковые заболевания (*Candida albicans*, *Coccidioides immitis*).

Имеет значение и вакцинация, как возможный этиологический фактор, приводящий к развитию ОГН [Валентинович А.А., 1973]. Отмечено, что в 70–75% случаев ОГН развивается после 2-й или 3-й инъекции вакцины [Рябов С.И., 1980].

Кроме этиологических факторов, важную роль в развитии ОГН играет генетическая предрасположенность [Mori K. et al., 1996]. Показано, что имеется ассоциативная связь ОГН с антигенами главного комплекса гистосовместимости HLA: A26 (4,5% против 2,4% в контроле $p < 0,05$), гаплотипическая комбинация антигенов A2 — В18 (2,1% против 0,4% в контроле), что значительно повышало риск развития ОГН. С другой стороны, уменьшение частоты выявления антигенов A19 (9,0% против 17% в контроле), В12 (10,5% против 20,3% в контроле) и В35 (15,0% против 24,8% в контроле) указывает на наличие устойчивости к развитию ОГН [Иллек Я.Ю. и др., 1995].

Для локуса HLA — DR были выявлены свои особенности антигенного набора для больных с острым постстрептококковым ГН: присутствие DR4 и HLA — DP5.

Патогенез данного заболевания имеет свои особенности. Прежде всего это связано с присутствием инфекции и наличием продромального периода между инфекцией и развитием клинических симптомов поражения почек.

Считается, что ОГН развивается через 1–3 нед после перенесенной инфекции. Однако у 13,5% пациентов изменения в моче обнаруживаются во время инфекции. ОГН является классическим примером развития иммунокомплексного поражения почечной ткани.

В почечном биоптате больных с ОПСН выявлена катионная протеиназа стрептококка, которая имеет общие эпителиальные участки с гломерулярной базальной мембраной [Bohus M. et al., 1987]. Эти антигены локализуются в субэпителиальных областях и присутствуют у 82% больных с ОПСН, являясь лучшим маркером заболевания [Zaum R. et al., 1987].

Антигены принимают самое активное участие в формировании иммунных комплексов как в периферической крови, так и местно (*in situ*) в ткани. Образованные иммунные комплексы (ИК) взаимодействуют с системой комплемента, активируя ее по классическому или альтернативному пути. При этом отмечается высвобождение отдельных фракций комплемента C3a, C5a, C5b-C9, которые принимают непосредственное участие в повреждении базальной мембраны клубочков. Как показано, повышение мембраноатакующего комплекса C5b-C9 играет выраженную патогенетическую роль при ОПГН [Matsell D.G. et al., 1991].

Большинство работ, посвященных острому гломерулонефриту, выполнены педиатрами [Щефатова Е.И., 1990; Иллек Я.Ю. и др., 1991], в частности, К.М.Сергеевой установлено, что эта форма наиболее благоприятно протекает у детей 10–14 лет, что, вероятно, связано с иммунной перестройкой организма.

Новым в изучении этого заболевания явились также исследования [Sorgor K. et al., 1982, 1983, 1987; Edelstein C.L., Bates W.D., 1992; Nand N. et al., 1992; Ticher C.C., Brenner B.M., 1993] по изучению иммунофлюоресцентной картины ОПГН, что выявило его иммуноморфологическую неоднородность.

K.Sorger et. al. (1987), N.Nand et al. (1992) и M.Popovic-Rolovic (1991) в своих исследованиях отметили возрастную закономерность для разных типов ОПГН. «Гирляндный» тип встречается в возрасте 26 ± 14 лет, «звездное небо» — в возрасте 20 ± 7 лет, а «мезангиальный» — в 19 ± 6 лет, хотя статистически это различие недостоверно ($p=0,149$).

Крайне интересные данные получены при изучении иммунофлюоресцентной картины почечного биоптата. В отличие от существующих в литературе данных, нам удалось выделить 4 типа ОПГН:

- «мезангиальный» (отложения Ig в мезанглии);
- «звездное небо» (отложения Ig в виде звездочек по всему клубочку);
- «гирляндный» (отложения Ig по капиллярным петлям в виде крупных гранул и гирлянд);
- «иммунонегативный» (отсутствие отложений Ig).

При сравнительном анализе всех изучаемых показателей в биоптате почки стало очевидно, что самый неблагоприятный процесс поражения почечной ткани протекает в группе больных с «гирляндным» типом ОПГН. Как в клубочке, так и в интерстиции присутствует лимфоидный инфильтрат, наиболее богатый в интерстиции. Обращает внимание присутствие клеток супрессорного фенотипа CD8 с мембранным антигеном DP-DQ локуса DR системы HLA, что свидетельствует о постоянной активации CD8 персистирующим экзогенным антигеном, который не утилизируется в составе иммунных комплексов как в клубочке, так и в интерстиции, т. е. система фагоцитоза не работает в ткани, а соответственно, до момента попадания в ткань не работает в периферическом русле. Также при этом типе мононуклеары в составе инфильтрата активно синтезируют цитокины во внеклеточное пространство, которые запускают клеточную пролиферацию, но оставаясь до конца не востребованными, по-видимому, из-за избыточной секреции откладываются в ткани. Выраженные изменения в клубочке и в интерстиции приводят к вторичному более интенсивному отложению иммуноглобулинов, которые формируют крупные гранулы и гирлянды, характерные для «гирляндного» типа.

Таким образом, можно говорить о том, что «гирляндный» тип предопределен выраженным поражением интерстиция и клубочка, что в конечном итоге и приводит к более плохому прогнозу заболевания. Характерно, что апоптоз при этом типе ОПГН достаточно активен в интерстиции, что приводит к гибели интерстиция, развитию фиброза и поражению канальцев. В клубочке система очищения и восстановления посредством апоптоза не работает, что подтверждается присутствием лимфоидного инфильтрата и высокой пролиферативной активностью гломерулярных клеток в S-фазе.

При «мезангиальном» типе как в клубочках, так и в интерстиции выявлено практически отсутствие мононуклеаров, т. е. можно говорить о пустом инфильтрате, и очень незначительное присутствие цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-8). При этом в клубочке пролиферация гломерулярных клеток находится в пределах физиологической нормы, а апоптоз крайне активен, что и приводит к очищению и восстановлению структуры клубочка. В интерстициальной ткани — клеточная пролиферация в пределах нормы, активации апоптоза не выявлено. Все это вместе взятое предопределяет очень умеренное поражение почечной ткани, в результате чего иммуноглобулины откладываются в мезангиальном матриксе в незначительном количестве, где и фагоцитируются мезангиальными клетками, нейтрофилами. Отсюда и благоприятный прогноз при этой форме заболевания.

Однако наиболее благоприятно протекает ОПГН при «иммунонегативном» типе, что определяется минимальным поражением почечной ткани. В частности, отсутству-

ет лимфоидный инфильтрат и цитокины в клубочке и в интерстиции, пролиферация клеток нефрона находится в пределах физиологической нормы. В клубочке процесс апоптоза протекает активно, быстро очищая его. Все это вместе взятое предопределяет отсутствие иммуноглобулинов в почечной паренхиме. Если же иммунные комплексы и появляются в ткани, то они активно удаляются путем фагоцитоза мезангиальными клетками, подоцитами, макрофагами.

В данном случае мезангиальные клетки полностью выполняют функцию фагоцитоза, так как их пролиферация — в пределах физиологической нормы, а лишние клетки сразу очищаются через апоптоз. Поэтому данный вариант — наиболее благоприятный по течению и исходу.

Результаты, полученные при электронной микроскопии, подтвердили наши исследования, выявленные методом иммунофлюоресцентного анализа. Все типы ОПГН резко различаются друг от друга по функциональному состоянию подоцита.

При «гирляндном» типе подоцит практически не работает из-за отрыва ножковых отростков от базальной мембраны и потери экспрессии интегриновых рецепторов на ножковых отростках. Более того они все «слиты» и деформированы. Отделение подоцитов всегда является ответом на очень сильные повреждения. При патологии повреждается более чем одна клетка, но при этом соседние подоциты не способны закрыть обнаженную поверхность базальной мембраны, так как подоцит не обладает способностью к делению.

Обнаженные поля базальной мембраны могут персистировать, обуславливая тяжесть протеинурии, а также дальнейшие связанные с отделением подоцитов от базальной мембраны повреждения [Титова В.А., 1999; Elger M. et al., 1998].

Связь подоцитов с базальной мембраной осуществляется преимущественно за счет интегриновых рецепторов, тем не менее не ясно, является ли эта связь единственным механизмом прикрепления подоцитов. Она не разрушается под воздействием этилендиаминтриуксусной кислоты, хотя известно, что интегриновая связь зависит от содержания ионов кальция.

Также не влияет на интегриновую связь и специфический белок PDGS, разрушающий связи фибронектина и других лиганд *in vitro* [Mundel P., Kriz W., 1995]. Возможно, что интегриновые связи — не единственный фактор стабилизации подоцита с базальной мембраной [Mundel P. et al., 1997].

При «мезангиальном» типе наблюдается гипертрофия подоцитов, что является ответом клетки при структурных повреждениях. Клеточная гипертрофия — результат увеличения нагрузки гиперфильтрацией. Изменения ножковых отростков носит адаптивный характер. Также и адаптивная гипертрофия развивается в условиях увеличения механической нагрузки, в результате увеличивается сила сцепления подоцитов с базальной мембраной.

Способность подоцитов к фагоцитозу служит для очищения мембраны подоцита и гломерулярной базальной мембраны [Титова В.А., 1999].

«Иммунонегативный» тип ОПГН является самым благоприятным в плане прогноза, чему соответствует состояние подоцитов. Они не изменены, не гипертрофированы, ножковые отростки сохранены, т. е. подоциты покрывают базальную мембрану, активно участвуют в фагоцитозе без признаков гипертрофии. В этом большую роль играют мезангиальные клетки, так как они не пролиферируют из-за отсутствия пусковых факторов — цитокинов и лимфоидной инфильтрации.

Все приведенные данные свидетельствуют о необходимости иммунофлюоресцентной диагностики ОПГН.

© К.М.Сергеева, 2000

*К.М.Сергеева***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ПОДРОСТКОВ**

Санкт-Петербург

*К.М.Sergeeva***SPECIFIC FEATURES OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS IN JUVENILES**

Распространенным вариантом гломерулярного поражения в детском возрасте является мезангиопролиферативный гломерулонефрит, отличающийся относительно доброкачественным течением. У детей старшего школьного возраста, наряду с мезангиопролиферативным, чаще встречается мезангиокапиллярный гломерулонефрит, а у подростков, помимо этого типа поражения почек, наблюдается и сочетание интракапиллярных изменений клубочков с экстракапиллярными (или гломерулонефрит с полулуниями). Последний тип гломерулонефрита отличается наиболее тяжелым течением и прогнозом. Фибропластический гломерулит у детей считается эволютивной формой, могущей явиться исходом любого морфологического варианта гломерулонефрита. Относительно чаще фибропластический тип встречается в возрасте 12–13 лет и старше, что связывается с большей продолжительностью почечного заболевания. У детей в пре- и пубертатный период фибропластический гломерулонефрит может развиваться и за более короткий промежуток времени от начала заболевания гломерулонефритом (6–10 мес). При фибропластическом типе выражен тубулоинтерстициальный компонент (ТИК). Клиническим вариантом ТИК являются прогрессирующее снижение относительной плотности мочи и лейкоцитурия; при функциональном исследовании почек отмечается снижение экскреции водородных ионов и аммония (нарушение функции ацидо- и аммонιοгенеза); при ультразвуковом исследовании — наличие гипертрофированных почечных пирамид; выявляется снижение функции осмотического концентрирования. Риск развития ТИК по результатам исследований в нашей клинике можно также прогнозировать в первые недели при нефротической форме гломерулонефрита при наличии низкой реабсорбции фосфора в сочетании со снижением концентрационных индексов креатинина и мочевины.

При длительном проспективном наблюдении 300 больных с гломерулонефритом от начала заболевания до 2–10 лет острое течение было у 81 пациента (27%), хронический нефрит диагностирован у 214 детей (71,3%). Быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит, экстракапиллярный с летальным исходом в срок от 3 нед до 5 мес наблюдался у 5 (1,7%) больных. В клинике с первых дней были выражены активность нефротического синдрома, острая почечная недостаточность, прогрессирующее нарушение почечных функций и развития в дальнейшем терминальной уремии в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев. У пациентов была выражена активация гемокоагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. В клинике у больных наблюдалась олигурия, отеки, стойкая артериальная гипертензия, макрогематурия, нарастающая анемия. Считается, что к быстро прогрессирующему гломерулонефриту следует относить те случаи, когда уровень клубочковой фильтрации снижается в 2 раза или наблюдается двукратный рост креатинина сыворотки крови в течение 3 мес. Отмечено, что даже небольшое повышение уровня креатинина (0,13–0,16 ммоль/л) следует рассматривать как предиктор быстрого снижения функции почек до ХПН IIA стадии.

Нами отмечена прямая зависимость между возрастом, в котором начался гломерулонефрит, и сроком появления гипертензии и почечной недостаточности. Особенно рано ги-

пертензия и почечная недостаточность появляются в случаях развития нефрита в возрасте 14–17 лет. Если среднее время появления гипертензии, по данным длительного ка-тамнестического наблюдения (до 20–30 лет), при хроническом гломерулонефрите у детей, заболевших в возрасте 2–6 лет, составляет 29 лет, а у заболевших в 7–11 лет — 18 лет, то при начале заболевания в 14–16-летнем возрасте гипертензия развивалась намного раньше — через 4 года, а среднее время появления почечной недостаточности, соответственно, — 35 лет, 24 года и 7,5 лет. Чем больше возраст, в котором возникло заболевание нефритом, тем более неблагоприятным было течение: короче латентный период, раньше появлялись стойкая гипертензия и почечная недостаточность, меньше была средняя продолжительность жизни с момента заболевания.

На основании длительного наблюдения за более 500 детьми разных возрастных периодов и комплексного обследования, установлено, что клиническими проявлениями, определяющими прогноз гломерулонефрита, являются симптомы первого месяца болезни и степень активности процесса в первые два года. Это особенно касается подросткового возрастного периода.

Наличие артериальной гипертензии и низкой скорости клубочковой фильтрации к концу 2-й недели достоверно влияет на исход гломерулонефрита к концу 2-го года. Макрогематурия приобретает связь с исходом гломерулонефрита к концу 2-го года только в том случае, если сохраняется более 1 мес и только в сочетании с артериальной гипертензией и низкой скоростью клубочковой фильтрации. Прогностически неблагоприятной является трансформация клинического течения нефрита из изолированной протеинурической или сочетанной протеинурии с гематурией в нефротический синдром, особенно в сочетании со стойкой гипертензией. Прогностически неблагоприятным по результатам статистической обработки клинико-лабораторных данных следует считать сохранение в первый год гломерулонефрита симптомокомплекса «отеки — артериальная гипертензия — гиперхолестеринемия — зернистые цилиндры в моче».

Как показали результаты исследований с нагрузочными пробами при хроническом гломерулонефрите, гипертензия отражается на состоянии осморегулирующей функции почек преимущественно усилением внутрипочечного транспорта натрия.

По мере нарастания тяжести заболевания меняется выраженность реакции почек на условия индуцированных сдвигов почек на нагрузочные пробы. Появляются дисфункции, которые необходимо учитывать при определении тактики лечения и прогноза заболевания. Тип функционирования нефрона при гломерулонефрите отражает индивидуальные особенности адаптации внутрипочечных и общих механизмов регуляции водно-солевого гомеостаза, связан с клиническими проявлениями первых 2–4 нед и в определенной мере сохраняется в последующем — до азотемического периода.

На конечных этапах хронического гломерулонефрита именно нарушения водно-солевого гомеостаза во многом определяют продолжительность жизни пациента. Нарушения почечного транспорта электролитов и осмотически активных веществ сами по себе определяют прогрессирование нефрита. Использование нагрузочных проб при динамических исследованиях (через 4–6 мес от начала гломерулонефрита) позволяет выявить ранние нарушения в развитии тубулоинтерстициального компонента.

Определенное влияние на характер течения гломерулонефрита у подростков оказывает состояние вегетативной нервной системы (ВНС), по данным результатов исследования, во взаимосвязи ВНС с показателями иммунной и свертывающей систем. По данным кардиоинтервалографии и клиноортостатической пробы, у подростков при гломеру-

лонефрите констатированы изменения адаптационных реакций ВНС, характерные для всех трех стадий реакции стресс, вплоть до истощения регуляции. На фоне стрессорных реакций выявлены отклонения со стороны иммунной и свертывающей систем в состоянии напряжения в виде депрессии клеточного и активации гуморального иммунитета, в состоянии истощения — депрессия с дискорреляцией отношений ВНС и иммунной систем и признаки гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза.

У подростков достоверно чаще в разные периоды почечного процесса, независимо от клинической формы нефрита, выявлялись дезадаптивные состояния ВНС. Наибольшая частота дезадаптивных состояний отмечалась у пациентов с хроническим гломерулонефритом, протекавшим с частыми обострениями, на фоне высокой степени активности процесса, сопровождающейся гипертензионным и отечным синдромом.

© А.М.Есаян, 2000

А.М.Есаян

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Санкт-Петербург

A.M.Essaian

CURRENT PRINCIPLES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN DISEASES OF THE KIDNEYS

По данным VI отчета Объединенного Национального комитета по предотвращению, установлению, оценке и лечению высокого артериального давления (JNCVI) за последние 3 десятилетия в развитых странах наблюдается отчетливое снижение частоты смертности населения от инсульта на 60% и коронарной патологии — на 53%. Это объясняется лучшим выявлением и контролем артериального давления (АД). В то же время, частота терминальной почечной недостаточности за это же время возросла.

Артериальная гипертензия является важнейшим фактором прогрессирования заболеваний почек и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Сердечно-сосудистые заболевания — одна из основных причин смертности у этих пациентов как в додиализном периоде, так и после начала заместительной терапии. Таким образом, ранняя и эффективная терапия артериальной гипертензии необходима для замедления темпов прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) и снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний почечных больных.

На основании достаточно большого числа экспериментальных работ и крупных рандомизированных клинических испытаний, показано, что при одинаковом гипотензивном эффекте различные группы препаратов отличаются по способности замедлять темпы прогрессирования ХПН.

За последние годы сделан большой прорыв в понимании механизмов ренопротективного действия тех или иных групп гипотензивных препаратов, обусловленных воздействием на неиммунные механизмы прогрессирования ХПН.

Неиммунные механизмы прогрессирования ХПН

— Нарушение почечной ауторегуляции (снижение тонуса приводящей артериолы и повреждение клубочков вследствие переноса системного АД на клубочки).

— Внутриклубочковая гипертензия/гиперфльтрация вследствие повышения тонуса отводящей артериолы.

— Нарушение проницаемости базальной мембраны для белка (поступление в мезангиальное пространство гликолизированного альбумина и активация мезангиальных клеток).

— Стимуляция ангиотензином II (Анг II) ингибитора активатора плазминогена (ИАП I) (последний обладает анти-

фибринолитическими и антипротеолитическими свойствами, способствующими усилению процессов склероза в почечной паренхиме).

— Стимуляция ангиотензином II просклеротического цитокина — трансформирующего фактора роста β (TGF- β).

Ингибиторы ангиотензин I конвертирующего фермента (АКФ) эффективно снижая АД, снижают также тонус эфферентной артериолы, тем самым уменьшая внутриклубочковое давление. В то же время ингибиторы АКФ мало влияют на механизм почечной ауторегуляции, практически не снижая тонус приводящей артериолы.

Ренопротективный эффект ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента объясняется способностью снижать тонус отводящей артериолы, что приводит к снижению внутриклубочкового давления. Повышенное внутриклубочковое давление способствует также усилению протеинурии. Недавние исследования показали, что протеинурия сама по себе является фактором, усиливающим нефросклероз.

Аутокринный и паракринный эффекты Анг II также играют важную роль в развитии фиброза клубочков и интерстиция. Ингибиторы АКФ способны непосредственно подавлять не связанные с гемодинамическими эффектами воздействия Анг II на почечные клетки.

В частности, показано, что каптоприл снижает уровень TGF- β_1 в сыворотке у пациентов с инсулинзависимым диабетом и диабетической нефропатией и, что более важно, существует строгая прямая корреляция между уровнем TGF- β_1 и отдаленным прогнозом течения ХПН при диабетической нефропатии.

Немаловажно, что ингибиторы АКФ приводят к достоверному обратному развитию гипертрофии миокарда левого желудочка.

К нежелательным побочным эффектам ингибиторов АКФ относятся сухой кашель, ангионевротический отек, гиперкалиемия, анемия.

Антагонисты AT_1 -рецепторов блокируют действие Анг II, но не оказывают влияния на кининазную активность. Поэтому, обладая всеми вышеперечисленными терапевтическими свойствами ингибиторов АКФ, они лишены большинства нежелательных побочных эффектов, свойственных предыдущей группе препаратов. Кроме того, антагонисты AT_1 -рецепторов подавляют активность ИАП I, что также способствует предотвращению фиброза почечной паренхимы.

Ограничивает возможности широкого применения препаратов в клинической практике лишь значительная стоимость, оставляя их в качестве резерва при возникновении осложнений терапии ингибиторами АКФ.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК), относящихся к группе нифедипина (гидропиридиновые БКК), эффективно снижая АД, не влияют на интенсивность протеинурии и скорость прогрессирования ХПН. Это связано с их свойством резко снижать тонус приводящей артериолы вследствие подавления механизма почечной ауторегуляции, оставляя клубочки беззащитными от гемодинамического удара при высоком системном АД. Таким образом, для того, чтобы предотвратить отрицательное воздействие системного АД на клубочки при назначении гидропиридиновых БКК, необходимо достичь снижения систолического АД до менее или равного 110 мм рт. ст.

Напротив, **негидропиридиновые БКК**, такие как верапамил, дилтиазем практически не влияют на механизм почечной ауторегуляции, и тонус приводящей артериолы при их применении сохранен.

К положительным эффектам негидропиридиновых БКК относят также снижение протеинурии, подавление пролиферации мезангия и предотвращение фиброза клубочков и интерстиция.

Негидропиридиновые БКК снижают проницаемость гломерулярной мембраны, особенно в отношении крупных

молекул. Это их свойство не может быть объяснено снижением АД, так как у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, принимавших гидропиридиновые БКК, проницаемость мембраны для макромолекул не изменяется при сопоставимых цифрах АД.

При диабетической нефропатии замедление темпов прогрессирования ХПН при назначении негидропиридиновых БКК сопоставимо с действием ингибиторов АКФ. Более того, при комбинированной терапии этих двух групп препаратов отмечается кумулятивный эффект.

Негидропиридиновые БКК существенно снижают смертность больных, перенесших инфаркт миокарда, особенно при сочетанном применении с ингибиторами АКФ.

© В.А.Добронравов, 2000

В.А.Добронравов

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Санкт-Петербург

V.A.Dobronravov

DIABETIC NEPHROPATHY

Диабетическая нефропатия (ДН) в настоящее время стала одной из ведущих причин развития терминальной почечной недостаточности. Постоянный рост в последние 2 десятилетия пропорции диабетиков, нуждающихся в проведении диализа и трансплантации почек — весьма дорогостоящих видов терапии — можно назвать «тихой» эпидемией. По последним данным крупных почечных регистров, доля диабетиков среди всех больных, вновь поступающих в отделения диализа, составляет 18,6–41,7%. Общая же доля больных с сахарным диабетом (СД) среди всех больных с терминальной ХПН варьирует от 21,7 до 32,4%. Следует отметить, что увеличение количества диабетиков, нуждающихся в заместительной почечной терапии, в первую очередь, связано с ростом случаев развития почечной недостаточности у больных с СД типа 2. Причиной для этого являются как преобладание этой формы СД в популяции, так и увеличение продолжительности жизни и снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Распространенность ДН может существенно варьировать в различных регионах мира, составляя при СД типов 1 и 2 от 25 до 40% после 25–30-летнего течения болезни. По данным автора, в Санкт-Петербурге эти цифры составляют для больных с ДН в стадии постоянной протеинурии при СД типов 1 и 2, соответственно, 16% и 9,6% от общего количества диабетиков. Предполагается, что более низкая частота этой стадии ДН, особенно при инсулинонезависимом СД, связана с низкой продолжительностью жизни и высокой смертностью от сердечно-сосудистой патологии. Распространенность же микроальбуминурической стадии ДН составила 26,9% при СД типа 1 и 14,6% — при СД типа 2 среди больных с отсутствием протеинурии.

При сравнении естественного течения ДН сроки развития и темпы прогрессирования болезни при СД типа 1 и 2 оказались вполне сопоставимы. Результаты же определения сроков развития начальной ХПН от момента выявления протеинурии свидетельствуют о том, что эта стадия ДН при СД 2-го типа претерпевает даже более быструю эволюцию до почечной недостаточности.

Среди причин, связанных с развитием и прогрессированием ДН, рассматриваются целый ряд факторов. С развитием ДН связаны — качество метаболического контроля и определенная наследственная предрасположенность. Гипергликемия может оказывать влияние на почечную ткань через целый ряд механизмов — усиление метаболизма глюкозы по сорбитоловому пути, нарушение миоинозитолового пути и транспорта, повышение синтеза и накопление ди-

ацилглицерола, увеличение содержания в циркуляции и тканях продуктов неферментного гликозилирования белков и липопротеидов. Кроме того, гипергликемия может приводить к развитию гиперфильтрационных процессов в клубочке, что является важным фактором патогенеза ДН. Повышение концентрации глюкозы является необходимым, но недостаточным условием для развития нефропатии, что требует и определенной генетической детерминации. Существенное увеличение риска развития ранней (микроальбуминурической) стадии ДН можно определить в тех случаях, когда у родителей пациента с СД есть артериальная гипертензия (АГ) или серьезные сосудистые инциденты.

С дальнейшим прогрессированием ДН связано наличие АГ, которая практически всегда сопутствует развитию ДН у больных СД типа 1, но не имеет такого прогностического значения при СД типа 2, так как, по данным автора, АД является повышенным у 50–60% больных уже в дебюте болезни. Среди других предикторов развития протеинурической стадии ДН выделяются персистирующая микроальбуминурия (30–300 мг/сут), недостаточный контроль диабета, нарушения липидного спектра крови, курение, ожирение и др. Исследуя влияние большого количества клинических факторов на сроки развития различных стадий ДН при СД типов 1 и 2 с помощью мультивариантного регрессионного анализа, автору удалось выявить независимые предикторы, связанные с высоким риском развития и прогрессирования болезни (таблица).

Независимые факторы, влияющие на сроки развития различных стадий ДН

Типы СД	Микроальбуминурия	Протеинурия	ХПН
СД тип 1	АГ у родителей Курение	Мужской пол Ретинопатия Нейропатия ОХ/ЛПВП	Выраженность АГ Фосфат крови
СД тип 2	АГ у родителей ИМТ Выраженность ретинопатии Возраст	Выраженность АГ Выраженность ретинопатии	Мужской пол ИМТ Сроки развития протеинурии (от начала СД)

Стратегической задачей консервативной терапии ДН является замедление темпов прогрессирования с целью уменьшения количества случаев почечной недостаточности, требующей проведения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии. Это особенно актуально в современных условиях дефицита соответствующих медицинских и экономических ресурсов в регионе.

Основные лечебные мероприятия должны воздействовать на основные патогенетические механизмы, участвующие в развитии и прогрессировании ДН. Они сводятся к снижению гломерулярной гиперфильтрации-гипертензии, уменьшению отрицательных эффектов гипергликемии, снижению мочевой экскреции белка, коррекции системного артериального давления, липидных нарушений. Важно отметить, что наибольшая эффективность в отношении замедления прогрессирования ДН может быть достигнута только в том случае, если основные элементы терапевтической тактики будут реализованы одновременно.

Одно из наиболее существенных мест в лечении ДН занимает базисная терапия ингибиторами ангиотензин I превращающего фермента (ИАПФ), позволяющая существенно замедлить прогрессирование ДН и снизить потребность в заместительной почечной терапии. В ряде случаев допол-

нительный эффект в отношении снижения протеинурии и замедления течения болезни может быть получен при комбинации ИАПФ с недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов и терапии сулодексидом. Однако, как показал проведенный анализ, качество ведения 167 больных с ДН на амбулаторном этапе далеко от оптимального. Только у небольшой части больных (5–11%) лечение было начато своевременно, дозировки препаратов были достаточными, а степень коррекции АД удовлетворительной. Поэтому в ведении пациентов с ДН, начиная с ранних ее стадий, должны принимать участие нефрологи. Кроме того, проблема ДН требует решения целого ряда вопросов на уровне организации здравоохранения, включая обеспечение необходимыми препаратами и расширения возможностей заместительной почечной терапии.

© Коллектив авторов, 2000

*С.И.Рябов, В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова,
И.А.Ракитянская, Т.М.Бурова, М.М.Парастаева,
И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева, П.В.Гавриленков*

ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

*S.I.Ryabov, V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova,
I.A.Rakityanskaya, T.M.Burova, M.M.Parastaeva,
I.M.Kuznetsova, E.B.Lebedeva, P.V.Gavrilencov*

VARIANTS OF CORRECTION OF DISTURBANCES OF PHOSPHORO-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS

Этиопатогенез. Большое количество осложнений, связанных с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена у пациентов на хроническом гемодиализе, предопределяют увеличение внимания исследователей к этой проблеме. К указанным осложнениям относятся почечная остеопатия (ПО), кальцификация мягких тканей, сосудов, внутренних органов. Известно, что к 5 годам от начала лечения гемодиализом у всех больных выявляются рентгенологические признаки патологии костей. (Следует отметить, что рентгенологические признаки остеопороза появляются при потере костной массы более чем на 20%). В современной литературе, посвященной изучению нарушений фосфорно-кальциевого обмена при ХПН, выделяют 4 варианта ПО.

1. Высокообменная болезнь костей характеризуется увеличением количества остеобластов, остеокластов, площади остеоида, а также участков резорбции; фиброзом перитрабекулярного пространства и костного мозга.

2. При низкообменной остеомалиции имеет место значительное снижение обменных процессов в кости: уменьшение количества участков обновления, уменьшение клеточности костной ткани; увеличение объема остеоида вследствие нарушения минерализации.

3. Смешанная форма сочетает в себе признаки высокообменной болезни костей со снижением интенсивности процессов обновления кости и/или дефектной минерализацией.

4. Адинамическая болезнь костей (АБК) характеризуется нарушением не только минерализации (внеклеточный процесс), но и клеточно-опосредованного синтеза костного матрикса — близкое к нормальному соотношение между минерализованной и неминерализованной костной тканью сочетается с практической остановкой минерализации и синтеза остеоида.

Основным предиктором развития высокообменной болезни костей является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). В патогенезе последнего ведущую роль отводят гиперфос-

фатемии, гипокальциемии, гипокальцитриолемии. Согласно теории Бриккера и Златопольского, на фоне снижения клубочковой фильтрации в начальных стадиях ХПН вследствие транзиторного повышения уровня фосфатов в крови снижается концентрация ионизированного кальция (Ca_i), что вызывает повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ). Последний уменьшает реабсорбцию фосфатов в почках и стимулирует синтез кальцитриола. В результате нормализуется уровень фосфатов и Ca_i крови, но при более высоких значениях ПТГ. По мере прогрессирования ХПН увеличивается задержка фосфатов и гиперфосфатемия становится постоянной. В исследованиях Родригеса доказано, что фосфаты являются достаточно сильным непосредственным [(независимым от концентрации в крови Ca_i и $1,25(OH)_2D_3$)] стимулятором синтеза ПТГ [4]. Механизм этого эффекта возможно обусловлен действием фосфатов на внутриклеточные рецепторы кальцитриола и изменением фосфолипидной структуры мембран паратиреоидцитов с нарушением трансмембранных токов Ca_i . Высокое содержание фосфатов в крови может индуцировать гипокальциемию за счет непосредственного связывания Ca_i . Кроме того, при высокой концентрации фосфатов подавляется активность 1α -гидроксилазы в клетках проксимальных извитых канальцев, что приводит к уменьшению синтеза $1,25(OH)_2D_3$.

Прогрессирование нефросклероза при ХПН усугубляет нарушение процессов гидроксилирования кальцитриола [$25(OH)D_3$] в 1-м положении, вследствие чего снижается продукция активной формы витамина D_3 (кальцитриола). В условиях дефицита $1,25(OH)_2D_3$ нарушаются всасывание Ca в тонкой кишке и реабсорбция в почках, что приводит к гипокальциемии. Недостаток (Ca_i) крови является мощным стимулятором секреции ПТГ. Возрастание скорости секреции ПТГ нарушает процесс внутриклеточной деградации ПТГ. Доказано, что при снижении уровня кальцитриола крови уменьшается количество кальциевых рецепторов на мембранах клеток паращитовидных желез у больных с уремией. Таким образом, не только гипокальциемия, но и уменьшение количества кальциевых рецепторов в паращитовидных железах (ПЩЖ) приводит к увеличению секреции ПТГ. Значительное увеличение матричной РНК ПТГ в условиях гипокальциемии свидетельствует о влиянии уровня Ca_i плазмы на процессы синтеза ПТГ. Как показано в работах последних лет, активации синтеза ПТГ способствует также недостаток кальцитриола и специфических внутриклеточных рецепторов к кальцитриолу при уремии. Это обусловлено нарушением механизма отрицательной обратной связи ПТГ — кальцитриол, заключающейся (в физиологических условиях) в подавлении транскрипции мРНК ПТГ гормоном рецепторным комплексом (кальцитриол — специфический внутриклеточный рецептор).

До сих пор окончательно не установлена роль кальцитонина в патогенезе ВГПТ при ХПН. Являясь функциональным антагонистом ПТГ, кальцитонин через воздействие на специфические рецепторы наружной мембраны остеокластов подавляет их активность, снижая, таким образом, скорость резорбции кости. По содержанию указанных гормонов в сыворотке крови всех пациентов условно делят на две группы: первая — с нормальным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ), высокими значениями кальцитонина и «более низкими» значениями ПТГ; вторая — с высоким уровнем ЩФ, ПТГ и низкими значениями кальцитонина. Эти данные свидетельствуют о существовании механизма отрицательной обратной связи между ПТГ и кальцитонином, реализующемся, по всей видимости, опосредованно через концентрацию Ca крови.

Исследования *in vivo* на крысах показали, что выраженный метаболический ацидоз вызывает значительное увеличение уровня ПТГ при нормальных значениях Ca_i . У пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, тяжесть

некоторых биохимических и гистологических проявлений фиброзного остеита регрессировала после коррекции ацидоза на бикарбонатном гемодиализе.

Высокий уровень ПТГ является основным фактором, вызывающим развитие высокообменной болезни костей. Наряду с локально синтезируемым $TNF\alpha$ и интерлейкином-1, ПТГ стимулирует дифференцировку моноцитов в преостеокласт и далее в остеокласт, а также клеток-предшественников остеобластов в остеобласты. Кальцитриол регулирует дифференцировку остеокластов и остеобластов на последних стадиях этого процесса. Остеопротегерин, напротив, подавляет последние этапы дифференцировки остеокластов. Так как остеопротегерин синтезируется в почках, при развитии нефросклероза может возникнуть недостаток этого регулятора, что будет способствовать ускорению дифференцировки остеокластов. После контакта мембраны остеокласта с костным матриксом и завершения процессов дифференцировки секретируются гидролитические лизосомальные ферменты, разрушающие основную субстанцию и коллагеновые волокна. Помимо этого, активируется Н-АТФаза щеточной каймы остеокластов и выделяется большое количество протонов в зону резорбции, определяющих разрушение минеральных структур. Образующиеся в ходе резорбции костной ткани продукты (в частности, фактор роста β) частично поглощаются остеокластами, оказывая на последних ингибирующее действие (способствуют удалению их из зоны резорбции и апоптозу). Некоторые из продуктов резорбции (трансформирующий фактор роста β , фактор роста фибробластов и костные морфогенетические белки) индуцируют перемещение остеобластов в лакуны, их дифференцировку и активацию. В результате запускаются процессы построения органической основы кости. Однако при ХПН процесс резорбции преобладает над процессом новообразования кости, что является основной причиной развития остеопении. Некоторые исследователи считают, что под действием больших концентраций ПТГ клетки-предшественники остеобластов по не вполне понятным причинам дифференцируются до фибробластов. Фибробласты предопределяют развитие полей фиброза в костном мозге и перитрабекулярном пространстве.

Основным в патогенезе остеомалиции является нарушение минерализации на фоне снижения процессов обновления кости. К факторам, вызывающим нарушение минерализации, относят дефицит $1,25(OH)_2D_3$, избыточное поступление в организм алюминия, железа, магния, возможно и других микроэлементов, а также метаболический ацидоз.

Известно, что при уремии нарушается созревание коллагена костной ткани. Этот процесс заключается в поэтапном объединении молекул коллагена в протофибриллы и микрофибриллы, далее в фибриллы, а последних — в волокна. После формирования волокон происходит перестройка органического матрикса под действием ферментов, гидролизующих протеогликаны, которые препятствуют началу формирования минеральных структур. Предполагается, что кальцитриол регулирует рибосомальный синтез и внеклеточный процесс созревания коллагена, а также, возможно, синтез позиционных регуляторов минерализации (костный сиалопротеин, остеопонтин, остеокальцин, остеонектин). Дефицит $1,25(OH)_2D_3$ при ХПН обуславливает, таким образом, не только гипокальциемию и один из механизмов развития и прогрессирования ВГПТ, но и нарушение процессов синтеза органической основы костной ткани и ее минерализации.

Не меньший вклад в развитие остеомалиции вносит так называемая «перегрузка» алюминием (Al), развивающаяся за счет парентерального (при использовании во время приготовления диализных растворов плохо очищенной воды и солей) и энтерального (прием алюминий-содержащих препаратов, использование в быту алюминиевой посуды и т. д.)

путей поступления Al в организм больного. К основным механизмам действия Al относят:

- встраивание во фронт минерализации с последующим изменением структуры гидроксиапатита;
- угнетение секреции ПТГ, что способствует снижению обменных процессов в кости;
- нарушение синтеза кальцитриола;
- торможение активности остеобластов.

Подобно Al, в кристаллическую структуру могут встраиваться поливалентные ионы магния, железа, кремния, никеля, ионы щелочных и щелочноземельных (стронция, цезия, бария) и некоторых тяжелых металлов (свинца). Что касается железа, то участие ионов этого элемента в нарушении процессов минерализации доказано. Однако остается неясным, насколько велик этот вклад. Роль ионов магния в развитии остеомалиции дискутируется. В литературе представлены диаметрально противоположные результаты исследований, посвященных этому вопросу. Об участии тяжелых металлов в патогенезе различных форм ПО неизвестно. Также неопределенным остается и участие метаболического ацидоза в развитии и прогрессировании низкообменной остеомалиции. Некоторые авторы указывают на нарушение процессов минерализации и развитие отрицательного кальциевого баланса в условиях метаболического ацидоза, что, однако, не подтверждается другими исследователями.

АБК, характеризующаяся выраженным снижением процессов ремоделирования кости, приводящим к развитию остеопении, по данным зарубежных авторов, встречается у 10–48% больных на перитонеальном диализе и, в среднем, у 17% больных, находящихся на хроническом гемодиализе. К факторам, способствующим развитию АБК, относят «перегрузку» алюминием, относительный или абсолютный гипопаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз, гипогонадизм, лечение кортикостероидами, ацидоз, сидероз, флюороз [1]. Общепринятой схемы патогенеза АБК в настоящее время нет. В последние годы появились работы, объясняющие, почему нормальные значения ПТГ крови являются одним из основных факторов развития АБК. На фоне нефросклероза резко снижается синтез остеогенного белка 1, являющегося активатором дифференцировки остеобластов. Кроме того, при ХПН увеличивается синтез супрессоров дифференцировки остеобластов — в частности, интерлейкинов 11 и 4. Еще одним фактором, участвующим в развитии АБК, считается снижение уровня половых гормонов. Так, например, выявлено снижение шестого морфогенетического костного белка при дефиците эстрогенов. Таким образом, для поддержания на оптимальном уровне процессов ремоделирования кости в условиях недостатка ряда активаторов остеобластов и избытка супрессоров дифференцировки остеобластов необходим уровень ПТГ, в 2–2,5 раза превышающий нормальные значения. При более низких значениях ПТГ возникает риск развития остеопении, что нередко встречается при длительном применении больших доз кальцитриола и после паратиреоидэктомии.

Хорошо известно, что даже при отсутствии гиперкальциемии высокий уровень фосфатов приводит к развитию метастатической кальцификации мягких тканей, сосудов и внутренних органов. Последнее влечет за собой такие осложнения, как некроз мягких тканей и/или дистальных костных фаланг, сепсис, а также нарушение ритма и проводимости сердца. К развитию кальцификатов у больных с ХПН на гемодиализе predisполагают следующие факторы: кальций-фосфорное произведение более 70 мг/дл (при учете общего Са сыворотки), ВГПТ, локальное травмирование тканей, локальное повышение pH и удаление ингибиторов кальцификации во время гемодиализа [2]. По данным масштабных зарубежных исследований, смертность у больных на хроническом гемодиализе с уровнем преддиализных фосфатов сыворотки более 7,9 мг/дл (2,6 ммоль/л) выше в 1,5 раза, чем у больных с более низкими показателями

фосфатов сыворотки. Очевидно, что эта зависимость обусловлена возрастанием частоты осложнений, развившихся на фоне эктопической кальцификации. Сам же процесс кальцификации, т. е. образование аморфного гидроксиапатита *in vitro*, определяется произведением растворимости данной соли и зависит от концентраций фосфатов и именно ионизированного — активного кальция крови. Еще в 1976 г. для достижения положительного кальциевого баланса во время диализной процедуры Джонсоном были предложены и широко применяются в настоящее время концентрации кальция в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л. При смещении pH в щелочную сторону равновесие смещается в сторону образования нерастворимого гидроксиапатита. Таким образом, «насыщая» пациента в ходе процедуры «стандартного» гемодиализа (с концентрацией Са в растворе 1,75 ммоль/л) кальцием и повышая pH крови, мы искусственно создаем ряд условий, способствующих развитию кальцификации.

Лабораторная и инструментальная диагностика. Диагностические методы делят на 3 группы: биохимические и иммунологические тесты, лучевые методы (в том числе ультразвуковые, рентгеновские и пр.) и морфология костной ткани. Несмотря на большое количество лабораторных и инструментальных методов обследования, биопсия кости остается «золотым стандартом», но вместе с тем одной из составных частей диагностики ПО. Инвазивность метода и в связи с этим нередкие отказы больных от исследования, трудоемкость и сложность качественной оценки морфологической картины поставили перед клиницистами вопрос о возможности замены гистологического исследования костной ткани неинвазивными методиками. Современная медицина располагает достаточно широким спектром диагностикомов, позволяющих оценить состояние костной ткани, интенсивность протекающих в ней обменных процессов. Безусловно, основными оцениваемыми показателями являются концентрации фосфатов, общего и ионизированного Са крови. Хотелось бы обратить внимание на наибольшее значение именно ионизированного Са в процессах построения и резорбции кости, а также отложении кальцификатов. В связи с тем, что концентрация Са_i крови очень быстро меняется в открытых системах и зависит от многих факторов — в первую очередь от pH крови, точное ее определение остается по настоящий день большой проблемой. Для минимизации ошибки при определении Са_i крови целесообразно использовать анализатор с термостатируемой ячейкой и обязательным одновременным определением pH крови.

К обязательным диагностическим критериям следует отнести уровень интактного ПТГ сыворотки, определяемого иммуноферментным или радиоиммунным методом. Высокая стоимость диагностикомов делает практически недоступным при современной экономической ситуации в России мониторинг уровня ПТГ с частотой 1 раз в месяц. Кратность определения ПТГ (как в общем и некоторых других параметров), хотя во многом определяется экономическими условиями, но не должна быть реже 1 раза в 3 мес.

Для контроля за содержанием Al в организме необходимо определять его концентрацию в сыворотке крови 1 раз в 6 мес. При уровне Al более 50 мкг/л показано проведение десфералового теста (из расчета 5 мг десферала на 1 кг массы тела).

Биохимические маркеры костного ремоделирования подразделяют на показатели костеобразования и показатели резорбции кости. К первой группе относят: общую активность и активность костного изофермента щелочной фосфатазы, содержание остеокальцина и пропептида человеческого коллагена в сыворотке крови. Во вторую группу входят оксипролин, пиридинолин, диоксипиридинолин, тарtrat — резистентная кислая фосфатаза. Чувствительность и специфичность общей ЩФ невелики — только

около 50% ее активности происходит из костной ткани, а остальное — из печени, в меньшей степени из кишечника и почек. Поэтому оптимально ориентироваться на костную ЩФ. Остеокальцин, относящийся к позиционным регуляторам процессов минерализации, быстро деградирует при комнатной температуре, что существенно затрудняет исследование этого маркера в рутинной диагностике ПО. Пропептид человеческого коллагена I-го типа оказался не столь чувствительным, как костная ЩФ, что, наряду с высокой стоимостью диагностикомов, резко ограничивает его определение в повседневной практике. Пиридинолин и диоксипиридинолин входят в состав коллагеновых фибрилл костной ткани (диоксипиридинолин более специфичен), поэтому при активации процессов резорбции их количество существенно возрастает в сыворотке крови. Установлена корреляция между уровнем этих показателей и гистологическими признаками резорбции кости. Тарtrat — резистентная кислая фосфатаза относится к гидролитическим ферментам, секретируемым остеокластами, что позволяет ориентироваться на нее как на маркер резорбции.

Помимо лабораторных тестов, немаловажную роль в диагностике и дифференциальной диагностике вариантов ПО играют инструментальные методы обследования. Несмотря на низкую разрешающую способность рентгенографии, субъективность оценки и неточность методики рентгеноденситометрии с оптическим клином, этот метод остается наиболее популярным в диагностике ПО. Ультразвуковая остеоденситометрия, обладающая высокой разрешающей способностью, с успехом может использоваться в диагностике диализной остеопатии, однако ее применение может быть ограничено необходимостью дорогостоящей ультразвуковой аппаратуры последних поколений. С помощью сцинтиграфии скелета можно оценить активность синтеза органического матрикса кости (так как технеций связывается с вновь синтезированными органическими структурами). Наряду с ультразвуковыми методами, наиболее информативными, однако, и дорогостоящими являются одно- и двухфотонная радионуклидная и рентгеновская остеоденситометрии, позволяющие рассчитать следующие количественные показатели: содержание минералов (г/см), минеральную плотность (г/см), минеральную объемную плотность (г/см³).

Таким образом, для адекватной оценки фосфорно-кальциевого обмена и процессов ремоделирования кости у больных на хроническом гемодиализе необходим мониторинг следующих параметров:

- 1) концентрация Са общего и ионизированного вместе с pH, фосфатов сыворотки крови 1 раз в 10–14 дней;
- 2) уровень интактного ПТГ не реже 1 раза в 3 мес;
- 3) содержание Al сыворотки 1 раз в 4–6 мес;
- 4) активность ЩФ (желательно костной) — 1 раз в месяц;
- 5) уровень пиридинолина или диоксипиридинолина желательно не реже 1 раза в 3 мес;
- 6) всем пациентам с уровнем ПТГ, не более чем в 10 раз превышающим верхнюю границу нормы, и с уровнем Al сыворотки более 50 мкг/л показано проведение десфералового теста (ДФТ);
- 7) рентгенография кистей рук, стоп, грудной клетки — 1 раз в год;
- 8) желательно (для количественной оценки состояния минеральной плотности костной ткани) выполнение 1 раз в год остеоденситометрии;
- 9) гистологическое исследование костной ткани показано при менее чем десятикратном увеличении уровня ПТГ, возрастании уровня Al сыворотки во время ДФТ более чем на 50 мкг/л, при подозрении на АБК, при подготовке к паратиреоидэктомии (ПТЭ).

Лечение. Исходя из рассмотренных особенностей патогенеза различных вариантов ПО и кальцификации, к основ-

ным задачам медикаментозной терапии нарушений фосфорно-кальциевого обмена относят:

- 1) поддержание уровня преддиализных фосфатов в пределах 1,4–1,9 ммоль/л;
- 2) достижение нормального уровня кальциемии: общий Са 2,2–2,6 ммоль/л, Са_i 1,05–1,2 ммоль/л;
- 3) поддержание уровня ПТГ сыворотки крови, в 2–3 раза превышающим нормальные значения;
- 4) предупреждение «перегрузки» алюминием;
- 5) коррекция процессов ремоделирования кости.

В современной литературе, посвященной ПО, коррекции гиперфосфатемии отводят ведущую роль. Существенного снижения уровня фосфатов удается добиться в ходе процедуры гемодиализа. Однако вне зависимости от типа мембраны диализаторов клиренс фосфатов при выраженной гиперфосфатемии в междиализное время оказывается недостаточным для достижения желаемой концентрации фосфатов. Кроме того, в интервалах между сеансами гемодиализа уровень фосфатов быстро возвращается к исходному, что у подавляющего большинства больных требует назначения фосфат-связывающих препаратов в комплексе с диетическими ограничениями. Еще одним направлением медикаментозного лечения является терапия активными формами витамина D₃. Побочным эффектом кальцитриола является увеличение всасывания фосфатов в кишечнике, что усугубляет гиперфосфатемию. Наиболее распространенные препараты из группы «фосфат-связывателей» — соли кальция (ацетат, карбонат и др.) являются одновременно донаторами Са. По данным многочисленных зарубежных исследований, сочетание активных форм витамина D₃ с карбонатом или ацетатом кальция нередко осложняется гиперкальциемией. Во время процедуры «стандартного» гемодиализа (с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л) риск гиперкальциемии увеличивается, так как имеет место положительный кальциевый баланс. Для предупреждения осложнений, обусловленных высоким уровнем Са крови, было предложено снижать его концентрацию в диализирующем растворе до 1,25 ммоль/л. Мнения исследователей по поводу целесообразности и эффективности такой схемы лечения, а также баланса кальция в ходе процедуры гемодиализа с концентрацией кальция в диализирующем растворе 1,25 ммоль/л различны.

Для оценки предложенной схемы лечения в отделении хронического гемодиализа СПбГМУ им. И.П. Павлова были сформированы 2 группы пациентов. Больным основной группы (n=13), ранее получавшим лечение бикарбонатным гемодиализом с концентрацией Са 1,75 ммоль/л, было начато лечение «низкокальциевым» гемодиализом в комплексе с терапией альфа-D₃ в средней дозе 3 мкг/нед и карбонатом кальция в качестве фосфат-связывающего агента (в среднем 5,0 в сутки). Пациенты контрольной группы (n=20) оставались на «стандартном» гемодиализе с концентрацией Са в диализирующем растворе 1,75 ммоль/л. Критериями отбора в обе группы являлись: 1) наличие костных изменений при рентгенографии; 2) уровень щелочной фосфатазы больше нормальных значений; 3) уровень ПТГ, более чем в 2 раза превышающий верхнюю границу нормы. Основная и контрольная группы не отличались по половому составу, среднему возрасту в группах, средней продолжительности лечения гемодиализом и основным показателям фосфорно-кальциевого обмена.

За период наблюдения 5 мес в основной и контрольной группе уровень общего Са до гемодиализа достоверно увеличился ($p<0,001$ и $p<0,01$, соответственно). В основной группе возрастание общего Са до гемодиализа объясняется увеличением всасывания Са на фоне терапии альфа-D₃, в контрольной же — положительным кальциевым балансом в ходе гемодиализной процедуры. Концентрация общего кальция после гемодиализа в основной группе не изменилась, в то время как в контрольной достоверно возросла

($p<0,05$). Полученные результаты, по всей видимости, обусловлены особенностями баланса кальция в ходе процедуры гемодиализа: на «стандартном» гемодиализе — положительным балансом, на «низкокальциевом» — нейтральным.

Уровень фосфатов до гемодиализа в основной группе, при сравнении с исходными данными, за время наблюдения снизился ($p<0,05$). В контрольной группе этот показатель за период наблюдения не изменился. Аналогичные результаты были получены при оценке изменений в динамике показателей щелочной фосфатазы. В основной группе она достоверно снизилась ($p<0,05$), в то время как в контрольной оставалась неизменной.

В отличие от других показателей уровень ПТГ в силу дороговизны диагностикума исследовали только через месяц от начала терапии низкокальциевым гемодиализом. Для оценки изменений ПТГ в группе, в целом, определяли t-критерий для парных значений. Достоверных изменений уровней ПТГ в группе получено не было. Однако у большинства пациентов основной группы наметилась тенденция к снижению этого показателя. В контрольной группе содержание ПТГ в сыворотке также достоверно не изменилось.

В литературе, посвященной низкокальциевому гемодиализу, встречаются работы с описанием случаев полного исчезновения кальцификатов на фоне терапии низкокальциевым гемодиализом. У одного из наших пациентов, вошедшего в основную группу, имел место массивный периапикальный кальцификат, нарушавший функцию сустава, вызывавший болевые ощущения и местные явления воспаления. На фоне лечения гемодиализом с концентрацией Са 1,25 ммоль/л в сочетании с поддерживающими дозами альфа-D₃ (0,25 мкг 3 раза в неделю) и карбонатом кальция (5–6 г/сут) в течение 6 мес кальцификат почти полностью диссипировал. Уровень ЩФ, общего кальция при этом не изменился, в то время как концентрация фосфатов постепенно снижалась.

Помимо сугубо клинической части работы, было выполнено исследование баланса Са во время гемодиализной процедуры. Учитывая то, что в диализирующем растворе Са находится только в ионизированной форме и в формировании кальцификата также участвует только ионизированный Са крови, для оценки баланса кальция во время сеанса гемодиализа с концентрацией Са в растворе 1,25 ммоль/л определяли ионизированный кальций цельной крови перед подключением и в момент отключения от аппарата «искусственная почка». Выполнены 31 исследование. При анализе данных методов сравнения средних значений Са крови до и после гемодиализа и определение t-критерия для парных значений достоверных изменений уровня Са_i крови в ходе сеанса гемодиализа получено не было. Данный результат свидетельствует о «нейтральном» балансе ионов кальция во время «низкокальциевого» гемодиализа. Расхождение полученных нами результатов с данными некоторых зарубежных авторов можно объяснить тем, что наши коллеги измеряли Са_i сыворотки. С учетом методики получения сыворотки такое измерение займет не менее получаса. За это время рН крови гемодиализного больного существенно сдвигается в щелочную сторону, что способствует связыванию свободного Са, а значит, уменьшению его концентрации в сыворотке.

Таким образом, за прошедшие 5 мес применения нового для нас варианта гемодиализной терапии можно говорить о самых предварительных результатах: снижение концентрации фосфатов, уменьшении уровня ЩФ, о наметившейся тенденции к снижению уровня ПТГ, а также о возможности консервативного лечения кальцификатов. Мы надеемся, что дальнейшее динамическое наблюдение за расширенной группой больных в сочетании с оценкой гистологической картины костной ткани позволит определить показания к данному виду диализной терапии.

При неэффективности консервативных методов лечения ВГПТ и связанных с ним осложнений прибегают к паратиреоидэктомии. Показаниями к ней являются:

- выраженные боли в костях или спонтанные переломы;
- тяжелый, не поддающийся консервативному лечению кожный зуд;
- неконтролируемая гиперкальциемия (содержание общего кальция сыворотки более 2,87–3 ммоль/л);
- гиперфосфатемия, не поддающаяся коррекции диеты и применению фосфат-связывающих препаратов;
- прогрессирующая кальцификация мягких тканей, сосудов, внутренних органов;
- отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 3 мес (снижение уровня ПТГ не менее чем на 40%).

В качестве альтернативного паратиреоидэктомии метода в 1982 г. было предложено склерозирование ПЩЖ с помощью инъекции в увеличенные железы этанола под контролем УЗИ. Мероприятия, направленные на предупреждение и лечение алюминий-зависимой остеомалации, включают:

- очистку воды, используемой для приготовления диализующих растворов, реверсионным осмосом;
- исключение препаратов, содержащих алюминий;
- при возрастании уровня Al сыворотки во время ДФТ более чем на 50 мкг/л или концентрации Al после введения десферала более 300 мкг/л показано проведение курса лечения этим препаратом;
- небольшие дозы кальцитриола (0,25–0,5 мкг 3 раза в неделю) или его аналогов с целью коррекции процессов созревания костного матрикса и минерализации при обязательном мониторинге концентрации ПТГ.

Последние замечания по фармакологической коррекции остеопатических нарушений. В мире все более широко применяют новый фосфат-связывающий препарат Ренагель. Механизм действия Ренагеля заключается в обменной сорбции фосфатов, находящихся в просвете кишки. Очевидными преимуществами этого препарата перед другими «фосфат-связывателями» являются его инертность, полное отсутствие в его составе алюминия, кальция и магния и высокая сорбционная емкость. По той же причине при его применении происходит снижение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности [5].

Новая группа лекарственных препаратов — так называемый кальций-миметики, активирующие кальциевые рецепторы в ПЩЖ, проходят клинические испытания. Получены данные об их эффективности в отношении торможения синтеза ПТГ [3].

В литературе появились сведения о применении амнобифосфонатов при ХПН. Эти препараты подавляют активность остеокластов, снижая, таким образом, процессы резорбции кости. Однако на сегодняшний день не установлены противопоказания, побочные эффекты и дозировка бифосфонатов при ХПН.

В заключение следует отметить, что мероприятия по профилактике развития и коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена должны начинаться задолго до начала лечения гемодиализом. Необходимо поддерживать концентрацию Са, фосфатов и ПТГ в пределах нормальных значений, вплоть до развития конечных стадий ХПН. Применение новых вариантов гемодиализной терапии и лекарственных препаратов требует индивидуальных подходов и более пристального внимания врачей гемодиализа к ведению больного.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дрюке Т. Останется ли костная патология одним из наиболее серьезных осложнений у диализных пациентов? // Материалы международного симпозиума по нефрологии. — М., 1998.
2. Массри Ш. Клинические и рентгенографические про-

явления почечной остеодистрофии // Нефрология. — 1999. — Т. 3, № 1. — С. 105–110.

3. Antonsen J.E., Sherrard D.J., Andress D.L. A calcimimetic agent acutely suppresses parathyroid hormone levels in patients with chronic renal failure // *Kidney Int.* — 1998. — Vol. 53. — P. 223–227.

4. Rodriguez M. Direct effect of phosphate on parathyroid function // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1999. — Vol. 14, Suppl. 1. — P. 70–72.

5. Slatopolsky E. A., Burke S. K., Dillon M. A. and the RenaGel Study Group. RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone // *Kidney Int.* — 1999. — Vol. 55. — P. 299–307.

© Г.Д.Шостка, 2000

Г.Д.Шостка

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ

Санкт-Петербург

G.D.Shostka

CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSING AND TREATMENT OF NEPHROGENIC ANEMIA

В основе патогенеза нефрогенной анемии традиционно лежит теория дефицита продукции эндогенного (ренального) эритропоэтина. Но практические рекомендации (Guidelines) по диагностике и лечению нефрогенной анемии [5] вышли далеко за рамки ее патогенеза, что потребовало ряда дополнений и уточнений, заметно усложнивших восприятие проблемы в целом. Между тем, наши многолетние исследования эритропоэза и баланса железа у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) указывают на причастность к возникновению и поддержанию нефрогенной анемии трех групп взаимосвязанных факторов [1–4], составляющих основу метаболической теории ее возникновения. По значимости влияния на поведенческую реакцию эритрона при ХПН ведущие факторы метаболической теории нефрогенной анемии логично представить в следующей последовательности:

- нарушения белково-энергетического обмена;
- нарушения внутриклеточных ферропротеинов;
- дефицит синтеза эндогенного (ренального) эритропоэтина.

Доказано, что у больных с ХПН нарастание азотемии, связанное с уменьшением массы действующих нефронов, сопровождается неуклонным снижением уровня гемоглобина ($r = -0,74$; $p < 0,001$) и развитием нормохромной нормоцитарной анемии. Ситуации, ускоряющие прогрессирование ХПН (обострение основного заболевания, инфекция, травмы, сахарный диабет и т. д.) всегда ведут к более заметному снижению числа эритроцитов и гемоглобина. Крайне неблагоприятное воздействие на течение ХПН и нефрогенную анемию оказывает белково-энергетическая недостаточность (БЭН), которая часто развивается при неумелом использовании малобелковой диеты. Наоборот, своевременное начало адекватной диализной терапии не только предотвращает развитие БЭН, но и способствует стабилизации показателей эритропоэза на более высоком уровне. У многих больных с ХПН содержание гемоглобина может оставаться высоким (100–110 г/л). При этом крайне важно своевременно начать регулярное проведение адекватной и достаточной по дозе диализной терапии ($Kt/V > 2,0$ нед), а также добиться стабилизации потребления белка [1,0–1,2 г/(кг · сут)]. Так как начало постоянного амбулаторного перитонеального диализа чаще совпадает с более ранним этапом развития ХПН, содержание гемоглобина в этой группе больных, при прочих

равных условиях, всегда остается выше, чем у больных на гемодиализной терапии. Следует подчеркнуть, что при уровне гемоглобина более 100 г/л, если нет других значимых нарушений здоровья, человек способен выполнять физический труд средней тяжести, активно заниматься повседневной деятельностью, и показатели его качества жизни практически не страдают. Таким образом, стабилизация белково-энергетического баланса и ликвидация проявлений БЭН являются основой профилактики и успешного лечения значимой нефрогенной анемии.

Почки участвуют в регуляции метаболизма ферропротеинов. Это единственный орган, способный активно удалять токсичные двухвалентные ферропротеины, быстро накапливающиеся в сыворотке при повышенном гемолизе эритроцитов. Но уже на самой ранней стадии ХПН параллельно с укорочением длительности жизни эритроцитов и возрастанием гемолиза резко снижается способность почек к активному удалению ферропротеинов. Это ведет к тому, что у больных на преддиализном и диализном этапах лечения формируются специфические изменения метаболизма внутриклеточных ферропротеинов, сопровождающиеся искажением общепринятых показателей баланса железа в организме. Во время гемодиализа ситуация часто усугубляется развитием диализного алюминоза, при котором возрастает поступление железа в эритроидные предшественники и активируется синтез ферритина. При этом избыточное накопление железа в клетках при ХПН не подавляет синтез рецепторов трансферрина, что наблюдается в ситуациях с достаточной функцией почек. Снижение скорости синтеза гема и активация продукции трехвалентных ферропротеинов ведут к накоплению в организме ферритина, который в пределах клеток костного мозга обладает низкой способностью к полимеризации в гемосидерин. Содержание запасов железа у больных с ХПН строго зависит от его потребления с пищей и патологических кровопотерь, заметно возрастающих при гемодиализной терапии. Свидетельством истощения запасов железа при ХПН является снижение ферритина сыворотки менее 200 мкг/л. При уровне гемоглобина менее 80 г/л и лечении рекомбинантным эритропоэтином о дефиците железа следует говорить, если концентрация ферритина сыворотки уменьшается до 400 мкг/л. В силу метаболических нарушений обмена ферропротеинов при ХПН содержание рецепторов трансферрина, железа сыворотки, трансферрина и коэффициента насыщения трансферрина железом не всегда соответствуют истинным значениям запасов железа в организме. Больным, получающим рекомбинантный эритропоэтин, при феррине сыворотки менее 600 мкг/л и количестве гипохромных эритроцитов более 10% следует регулярно вводить парентеральные препараты железа (200–250 мг элементарного железа внутривенно еженедельно после диализа). Основной причиной развития тяжелого дефицита железа у больных на диализе являются патологические кровопотери, которые следует своевременно диагностировать и, по возможности, ликвидировать или снижать. Таким образом, вторым базисным условием успешного лечения нефрогенной анемии у больных с ХПН является адекватная коррекция нарушений метаболизма внутриклеточных ферропротеинов и запасов железа.

Дефицит продукции ренального эритропоэтина развивается на ранней стадии ХПН. Процесс угнетения его синтеза тесно сопряжен с утратой способности проксимальными канальцами почек удалять из организма внутриклеточные ферропротеины. Уровень эритропоэтина сыворотки у больных с ХПН колеблется в пределах 5–60 МЕ/л (при норме 5–30 МЕ/л), но заметного повышения его концентрации после острых кровопотерь и гемолиза не наблюдается. Постоянно существующий относительный дефицит эндогенного эритропоэтина ведет к моделированию эритрона, что не характерно для людей с достаточной функцией почек. При этом соответствие эритроидной продукции убыли эритроцитов из периферической циркуляции достигается за счет расширения

плацдарма кроветворения. Чувствительность костного мозга к стимуляции эритроидной продукции остается высокой, но за счет апоптоза растет доля неэффективного эритропоэза и внутрикостномозгового гемолиза. Переливания крови резко подавляют эритроидную продукцию при ХПН, а стимуляция эритропоэза может быть эффективной только при коррекции нарушений белково-энергетического обмена и метаболизма внутриклеточных ферропротеинов. Лечение рекомбинантным эритропоэтином обычно начинают при уровне гемоглобина ниже 90 г/л. Его начальная доза [(50–150 МЕ/(кг·нед))] равномерно распределяется на 2–3 еженедельные инъекции (внутривенно, п/к, в/б). У 90% больных положительный эффект терапии эритропоэтином достигается при дозах введения недельных доз эритропоэтина свыше 300 МЕ/кг, необходимо еще раз убедиться в том, что у больного отсутствуют выраженные нарушения белково-энергетического обмена и метаболизма внутриклеточных ферропротеинов. Сама по себе низкая чувствительность эритроидного костного мозга к эритропоэтину у больных с ХПН встречается исключительно редко. Планируемый уровень гемоглобина (110–120 г/л) у больного с ХПН должен быть достигнут спустя 8–12 нед от начала лечения. При достижении планируемого уровня гемоглобина дозу эритропоэтина снижают в 2–3 раза. Препарат отменяют при дальнейшем нарастании гемоглобина или возникновении осложнений лечения. Чаше всего встречаются такие осложнения, как гипертензия (у 23% больных) и тромбирование сосудистого доступа (у 7% больных), что требует своевременной и адекватной медикаментозной коррекции. Лечение эритропоэтином нельзя проводить при плохо контролируемой гипертензии, склонности к тромбированию диализаторов и мест сосудистого доступа, низкой дозе диализа, плохой очистке диализирующего раствора. Другие противопоказания к терапии рекомбинантным эритропоэтином следует признать относительными.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Эритроин и почка.—Л.: Наука, 1985.—222 с.
2. Шостка Г.Д. Анемия и пути ее коррекции // Лечение хронической почечной недостаточности / С.И. Рябов.—СПб.: ИКФ Фолиант, 1997.—С. 242–274.
3. Шостка Г.Д. Анемия при почечной недостаточности // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 4.—С. 37–46.
4. Шостка Г.Д. Метаболизм железа при хронической почечной недостаточности // Нефрология.—1999.—Т. 3, № 3.—С. 11–21.
5. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant.—1999.—Vol. 14, Suppl. 5—p. 50.

С. Милутинович

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРИТРОПОЭТИНА ОМЕГА (ЭПОМАКС™) В КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ С ЭРИТРОПОЭТИНОМ АЛЬФА (ЭПРЕКС)
г. Загреб

S. Milutinovich

EFFECTIVENESS OF ERYTHROPOIETIN OMEGA (EPOMAX™) IN CORRECTION OF ANEMIA IN DIALYSIS PATIENTS: PHARMACOLOGICAL COMPARISON WITH ERYTHROPOIETIN ALPHA (EPREX)

В отдельном слепом, рандомизированном, сравнительном исследовании в параллельных группах продолжительностью

12 нед изучали эффективность эритропоэтина омега в коррекции тяжелой анемии, в сравнении с эритропоэтином альфа у 60 пациентов на хроническом диализе. Две сравниваемые группы по 30 пациентов были сходны по таким параметрам, как возраст, пол, время нахождения на диализе, исходные уровни гемоглобина/гематокрита, уровни ферритина и железа, насыщение трансферрина и исходное АД. Статистически достоверными были только различия в уровнях сывороточного креатинина до диализа, который был выше в группе пациентов, получавших Эпомакс™.

Стартовая доза обоих препаратов была 50 МЕ/кг массы тела п/к дважды в неделю в первые 4 нед и затем дозы подбирались индивидуально (уменьшалась или увеличивалась) до достижения адекватного ответа, определяемого как повышение гемоглобина на 10 г/л в течение 4 нед с целевым уровнем гемоглобина 100–120 г/л. Недельная доза эритропоэтина отражала, следовательно, соответствующую эффективность двух препаратов в коррекции уровня гемоглобина. Гемоглобин повысился (в среднем) на эритропоэтине омега и эритропоэтине альфа с 75,0 до 110,5 г/л и с 76,5 до 102,0 г/л, соответственно ($p < 0,01$). Однако эритропоэтин омега позволяет достичь целевого гемоглобина 100 г/л быстрее (7 против 10 нед, соответственно, $p < 0,05$) и получить более выраженный ответ (110,5 против 102,0 г/л, соответственно, $p < 0,02$). Средняя доза эритропоэтина омега в течение 4–8-й недели исследования была 6000 МЕ, что достоверно ниже, чем 7500–8000 МЕ для эритропоэтина альфа ($p < 0,01$). Средняя доза эритропоэтина омега в течение 8–12 нед составила 4400–5973 МЕ/нед, что достоверно ниже, чем средняя доза 6800–8500 МЕ/нед эритропоэтина альфа ($p < 0,01$). Средняя суммарная доза эритропоэтина омега, достаточная для достижения целевого гемоглобина 100 г/л, составила 52 617 МЕ, что на 37% меньше, чем 82 574 МЕ эритропоэтина альфа. Средняя недельная доза эритропоэтина омега в сравнении с эритропоэтином альфа была значительно ниже в течение всего периода подбора дозы с 4-й по 8-ю неделю исследования; разница статистически достоверна ($p < 0,03$).

Говоря языком фармакоэкономики, на деньги, необходимые для коррекции анемии у двух диализных пациентов с помощью эритропоэтина альфа, можно более эффективно лечить трех пациентов, если пользоваться эритропоэтином омега. Средний расход эритропоэтина омега для повышения гемоглобина на 35,5 г/л — 13,2 флакона, в то время как для повышения гемоглобина на 25,5 г/л нужно 20,6 флаконов эритропоэтина альфа. В среднем, для достижения повышения уровня гемоглобина пациента на 10 г/л требуется 3,72 флакона эритропоэтина омега сравнительно с 8,08 флакона эритропоэтина альфа, что в 2,17 раза дешевле.

Результаты исследования доказывают, что эритропоэтин омега является действенным препаратом в коррекции анемии у диализных пациентов, превосходящим по эффективности эритропоэтин альфа.

© Коллектив авторов, 2000

Т.В. Антонова, Е.М. Костерева, Ю.А. Ермаков

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург

T.V. Antonova, E.M. Kostereva, Yu.A. Ermakov

THE CLINICAL COURSE OF VIRUS HEPATITES B AND C IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE TREATED BY CHRONIC HEMODIALYSIS

В течение последнего десятилетия стали очевидны успехи в развитии экстракорпоральных методов лечения ХПН.

Совершенствование технологий гемодиализа, использование достижений фармакологии привело к снижению летальности в диализной популяции, росту средней продолжительности жизни больных. Однако более очевидной стала и роль некоторых осложнений этих методов лечения. Одним из осложнений являются вирусные гепатиты с гемоконтактными механизмами заражения. В конце 60-х годов в центрах гемодиализа Европы и Северной Америки эта проблема определилась как глобальная.

В течение более чем ста лет, прошедших со времени определения «катаральной желтухи» как инфекционного заболевания, представления о ее природе претерпели существенные изменения. К настоящему времени классифицированы 5 нозологических форм гепатитов, из которых 4 вызываются вирусами (гепатиты А, В, С, Е) и один — D — дефектным вирусом-спутником (дельта-агентом).

Гепатиты А и Е имеют энтеральный механизм передачи и, по литературным данным, частота их выявления в отделении хронического гемодиализа зависит от тенденций, преобладающих в общей популяции данного региона.

В условиях заместительной терапии при ХПН наиболее актуальны гепатиты с гемоконтактным (парентеральным) механизмом передачи, к которым относятся гепатиты В, С, D, G, TTV, вызываемые гепатотропными вирусами.

Относительно недавно идентифицированные вирусы гепатита G (1995 г.) и TTV (1997 г.), пока не получили признания Комитета по таксономии и номенклатуре вирусов. В настоящее время нет единой точки зрения в отношении способности этих вирусов вызывать диффузные поражения печени, тем более, хронические формы болезни. По имеющимся данным, они относительно редко встречаются в изолированной форме, а чаще сочетаются с HBV- и HCV-инфекциями, причем, клинические проявления гепатита определяются активностью вирусного гепатита В или С. Наличие маркеров гепатита G или TTV по результатам большинства исследований не имеет корреляции с клинико-биохимическими проявлениями гепатита. Распространенность гепатита G колеблется от 3 до 57%, а TTV — от 1 до 41% в различных странах. Существует также достаточно большая группа вирусов, не являющихся гепатотропными, но способных вызывать синдром гепатита: цитомегаловирус (CMV), вирусы герпеса и др. В России (Москва) распространенность CMV в общей популяции составляет около 80%, причем у доноров крови — 73% [Voilokova R.Ya. et al., 1999].

Наибольшую опасность хронизации гепатитов с исходом в цирроз и гепатокарциному связывают с инфицированием HBV-, HCV- и HDV-инфекциями.

Вирусные гепатиты у больных с ХПН на фоне лечения методом хронического гемодиализа имеют существенные особенности течения, основной причиной которых считается иммунодефицитное состояние пациентов, развивающееся при терминальной ХПН. Было установлено, что при терминальной ХПН происходят нарушения как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета [Ракитянская И.А., Рябов С.И., 1995; Doherty C.C. et al., 1998]. Хотя уровень иммуноглобулинов в плазме обычно остается нормальным, специфический антителыный ответ подавляется. У пациентов на гемодиализе описана функциональная недостаточность Т-лимфоцитов.

С другой стороны, ряд авторов обсуждают влияние процедуры гемодиализа на течение гепатита у больных, описывая уменьшение вирусной нагрузки в ходе диализа [Lombardi M. et al., 1994; Okuda K. et al., 1996].

Частота выявления маркеров гепатита В в диализной популяции превышает общую и колеблется в зависимости от регионов и стран в больших пределах. В экономически развитых европейских странах с высокими санитарно-гигиеническими нормами HBsAg выявляется у диализных пациентов в 0,4–6,1%, а в странах Азии и Центральной Америки

ки — до 20–30%. В отделении хронического гемодиализа СПбГМУ нами установлено персистирование HBsAg у 8,4% больных. В динамике за 5 лет зарегистрирована тенденция к снижению частоты выявления маркеров гепатита В (1993 г. — 43,6%, 1998 г. — 42,6%), что согласуется с данными ряда публикаций последних лет [Piazza V. et al., 1997; Zubkin M.L. et al., 1997].

В настоящее время вирусные гепатиты В и С являются основными внутрибольничными инфекциями в центрах хронического гемодиализа. В связи с этим продолжается дискуссия о возможности передачи инфекции через диализную аппаратуру, между тем, до настоящего времени полные вирусные частицы не были обнаружены в диализате или ультрафильтрате. Теоретически полный вирион любого гепатотропного вируса не может пройти через поры диализных мембран из-за преобладания размеров вируса над размерами пор мембраны, но исследования последних лет предоставляют факты обнаружения в диализате и ультрафильтрате ДНК или РНК вирусов и HBsAg, не позволяющие исключить участие диализной аппаратуры в распространении вирусных гепатитов в отделениях хронического гемодиализа [Савин Е.А., 1996; Ficaccio C. et al., 1998].

HBV-инфекция преимущественно является самолимитирующей и в 80% в общей популяции заканчивается излечением, имеющим четкую серологическую картину. При неадекватном иммунном ответе организма развивается хронический гепатит, который в 15–20% прогрессирует в цирроз. В терминальной ХПН можно ожидать изменения течения вирусного гепатита В. В литературе 80-х — начала 90-х годов отмечается высокая частота персистенции HBsAg, редкое излечение у диализных больных. В последние годы появились данные о возможности сероконверсии у этого контингента в 48–67% случаев заболеваний гепатитом В [Зубкин М.А. и др., 1999]. По результатам нашего исследования, серологическая картина излечения от гепатита В наблюдалась у 65,6% инфицированных больных. Клинические проявления вирусного гепатита В у диализных больных признаются малосимптомными. Большинство исследователей указывают на низкий уровень ферментативных реакций, редкость желтушных форм. Уровень аминотрансфераз для диализной популяции, в целом, оценивается как более низкий, чем в общей популяции. Объяснением этому считаются дефицит пиридоксина и влияние уремических токсинов на метаболизм у больных на гемодиализе [Vaziri N.D. et al., 1994].

HCV-инфекция имеет сходство с медленными инфекциями, приводя после длительной латентной фазы в течение 20–30 лет к развитию цирроза печени и гепатокарциномы. Маркеры гепатита С выявляются повсеместно с большой частотой, и в последние годы инфицирование HCV приобретает характер пандемии. Инфицирование больных отделений гемодиализа значительно выше, чем популяции в целом, и, в зависимости от регионов и стран, колеблется от 15 до 70%. По нашим данным, частота выявления маркеров HCV в отделении хронического гемодиализа СПбГМУ в 1998 г. составила 45,8%, причем, по сравнению с 1993 г., отмечалось увеличение показателя в 1,5 раза.

В общей популяции гепатит С часто имеет малосимптомное течение, манифестируя уже в хронической декомпенсированной стадии. В терминальной стадии нередко формируется гепатокарцинома. В группе гемодиализных больных ранняя клиника диагностика гепатита С, также как в общей популяции, затруднена. Практически все исследователи пишут о стертости, малосимптомности течения, уделяя основное внимание серологической диагностике, как наиболее информативной. Вместе с тем, наличие иммунодефицита при ХПН обосновывает непостоянное выявление антител к HCV, а также — существование небольшой (1–15%), но очень опасной в эпидемиологическом плане группы больных с полным отсутствием определяемых

антителных маркеров [Fabrizi F. et al., 1999]. Диагноз в таких случаях ставится с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), определяющей РНК вируса гепатита С в сыворотке крови. Кроме того, в последние годы появились ряд работ об уменьшении во время сеанса гемодиализа и по мере увеличения диализного стажа больных вирусной и антителной нагрузки. M.Y. Lombardi и соавт. (1994) считают это результатом прохождения вируса через диализную мембрану, а K. Okuda и соавт. (1996) предполагают разрушение вируса при контакте с мембраной. Независимо от причин уменьшения вирусной нагрузки, это обстоятельство закономерно отражается на клиническом течении гепатитов и в возможностях диагностики. Попытки проводить корреляции наиболее информативных маркеров гепатита С (HCVAb, RNAHCV) с клинико-биохимическими проявлениями гепатита дают противоречивые результаты. F.Fabrizi и соавт. (1999) считают, что связь виремии с уровнем аминотрансфераз является более глубокой, чем это кажется на первый взгляд; она только маскируется нормальными показателями ферментемии. Поэтому для контроля заболеваемости гепатитом С в отделениях хронического гемодиализа рекомендуется ежемесячное определение уровней активности аминотрансфераз (АЛТ, АСАТ) с учетом их колебаний в пределах физиологической нормы, определение HCVAb — один раз в 3–6 мес, а также — RNAHCV — у всех серонегативных больных. В настоящее время существуют способы определения ДНК и РНК вирусов в моноцитах периферической крови. Эти методики, к сожалению, малодоступны для широкого использования, существенно расширяют возможности диагностики вирусных инфекций у серонегативных больных. По литературным данным, эффективность их сравнима с результатами биопсии печени. Наиболее информативным исследованием для оценки активности патологического процесса остается, по-прежнему, биопсия печени. В течение нескольких лет мы наблюдали больных с первичным инфицированием HCV, у которых биохимические показатели функции печени оставались в пределах нормы, но появлению антителных маркеров гепатита С предшествовали колебания уровней активности АЛТ (повышение в 3–6 раз по сравнению с исходными) или билирубина (повышение в 2–3 раза по сравнению с исходными). Биохимический мониторинг у больных отделений хронического гемодиализа обеспечивает уникальную возможность контроля изменения показателей по сравнению с фоновыми («индивидуальной нормой»), что имеет диагностическое значение. Дополнительные возможности биохимической диагностики гепатита дает определение гаммаглутамилтранспептидазы, активность которой у диализных больных с вирусным гепатитом С некоторыми исследователями оценивается как диагностически более значимая, чем активность аминотрансфераз [Roux J.M. et al., 1998]. Нами получены достоверные различия при исследовании уровня гаммаглутамилтранспептидазы в активной фазе гепатита и в фазе ремиссии ($1447,75 \pm 173,93$ и $834,53 \pm 117,64$ нкатал/л, $p < 0,005$). С осторожностью следует судить о патологии печени по активности общей щелочной фосфатазы, так как на ее значение оказывают влияние внепеченочные причины. Одной из важнейших причин является вторичный гиперпаратиреоз в диализной популяции.

Характеру течения вирусных гепатитов у больных, получающих лечение методом хронического гемодиализа, в литературе уделяется мало внимания, особенно это касается длительных сроков наблюдения. Встречаются лишь эпизодические данные, характеризующие выживаемость больных и исходов гепатита. Так, L.Vandelli и соавт. (1998) отмечают факт редкого прогрессирования с развитием цирроза и гепатокарциномы у больных с длительностью лечения гемодиализом более 20 лет. N.Yuki и соавт. (1996) определяют более низкие уровни виремии у больных, получавших лечение методом хронического гемодиализа более 5 лет, чем в

первые годы лечения. Авторы считают, что фаза ремиссии вирусного гепатита у диализных больных встречается часто и может быть связана с вирусным ослаблением. M. Pelleray и соавт. в 1996 г. у больных, инфицированных HCV, оценивали летальность от гепатита С, как крайне низкую (1,2%), по сравнению с летальностью от общих желудочно-кишечных причин (2,3%).

В отделении хронического гемодиализа СПбГМУ мы могли проанализировать характер течения вирусных гепатитов В и С в группе больных, состоящей из 52 человек, получающих лечение методом хронического гемодиализа от 1 до 18 лет и имеющих длительность заболевания вирусными гепатитами В и С от 2 мес до 14 лет.

Результаты исследования позволяют говорить о мультиинфицировании больных отделения хронического гемодиализа, как особенности этой группы наблюдения. Так, в 1999 г. маркеры гепатита С выявляли у 54,8% больных, маркеры гепатита В — у 39%, ДНК вируса ТТ — у 43,2%, антитела гепатита G — у 16%, антитела к CMV — у 100%.

Получена зависимость частоты выявления маркеров ассоциированных форм гепатитов В и С от длительности лечения гемодиализом: в течение первых 3 лет лечения в отделении гемодиализа ассоциированные формы гепатитов В и С возникли у 4 больных, от 3 до 6 лет лечения — у 7 больных, а от 7 до 10 лет — у 10 пациентов.

Максимальное число случаев первичного инфицирования гепатитами В и С было отмечено в течение первого года лечения в отделении гемодиализа.

У большинства больных гепатиты имели хроническое течение. Как известно, в общей популяции гепатит С приобретает хроническое течение у 80% больных. По нашим данным, все случаи инфицирования HCV в отделении, по результатам 2-летних наблюдений, завершились хронизацией гепатита С. Однако среди пациентов с маркерами гепатита В мы выявили большую группу больных (65,6%) с серологической картиной завершеного гепатита В (исчезновение HBsAg и появление HBsAb, при наличии HBeAg).

С целью определения различий в проявлении вирусных гепатитов В и С в острой стадии и на этапе хронизации мы провели анализ течения 39 случаев острых гепатитов (8 — В, 31 — С) и 15 случаев обострений хронических гепатитов. Из 39 наблюдений острых гепатитов только 14 имели клинически манифестное течение, а 25 — были бессимптомными. При бессимптомном течении гепатита диагноз устанавливался при первичном появлении специфических маркеров гепатитов В и С. Критерием выявления обострения были общепринятые стандарты — повышение уровня аминотрансфераз в 10 раз по сравнению с нормой.

Выявлена обратная зависимость частоты обострений от длительности гемодиализа: чем больше была продолжительность гемодиализной терапии, тем реже встречались обострения гепатита. Средний уровень активности АЛАТ при обострениях хронических гепатитов был достоверно меньше, чем при острых гепатитах $[(15,5 \pm 0,13 < 2,16 \pm 0,17 \text{ ммоль/ч} \cdot \text{л}), p < 0,02]$. Средний уровень билирубина также был ниже при хронических гепатитах $(8,71 \pm 0,14 < 11,81 \pm 0,58 \text{ мкмоль/л}, p < 0,001)$. Причем, желтуха встречалась крайне редко и только при острых гепатитах. Геморрагический синдром достоверно чаще регистрировали при обострениях хронических гепатитов. Обострения хронических гепатитов характеризовались также более выраженными нарушениями белково-осажденных проб ($p < 0,04$).

Обращало внимание то, что и уровень лейкоцитов в периферической крови был достоверно ниже при хроническом процессе, что может характеризовать иммунореактивность в сравниваемых группах.

При обострении хронических гепатитов масса тела больных была ниже, чем при острых ($t = 2,29, p < 0,02$), а прибавка массы тела в междиализный период — больше ($t = 6,59, p < 0,001$). Уровень артериального давления в сравниваемых

группах также достоверно различался, снижаясь при хроническом процессе.

Проведен анализ течения вирусных гепатитов В и С в зависимости от длительности наблюдения (более и менее 5 лет). Средний уровень активности АЛАТ в первой группе был ниже, чем на ранних этапах наблюдения $[(1,33 \pm 0,13 < 1,93 \pm 0,18 \text{ ммоль/ч} \cdot \text{л}), p = 0,051]$. Функциональную активность печени в обеих группах можно было характеризовать как компенсированную, однако, на поздних сроках наблюдения уровень общего белка был достоверно ниже, чем на ранних $(68,53 \pm 0,42 < 69,68 \pm 0,33 \text{ г/л}, p < 0,05)$, имелась тенденция к снижению протромбинового индекса. В этой группе обращало внимание увеличение междиализной прибавки массы тела ($t = 5,04, p < 0,001$), причем, отмечалась корреляция прибавки с активностью гепатитов ($R = -0,27, p < 0,001$).

Интересными оказались сравнения клинических проявлений различных форм вирусных гепатитов в зависимости от типа возбудителя. Нами получены данные, свидетельствующие о более неблагоприятном течении ассоциированных форм гепатитов В и С по сравнению с моногепатитом С. Ассоциированные гепатиты достоверно чаще встречались на более поздних сроках гемодиализа в старшей возрастной группе. Уровень альбумина в целом оставался нормальным, но был достоверно ниже, чем при моногепатите С $(38,88 \pm 0,51 < 40,73 \pm 0,43 \text{ г/л}, p < 0,01)$. Отмечалось достоверное повышение артериального давления и более высокие междиализные прибавки массы тела, отражающие тенденцию к гипергидратации ($t = 5,29, p < 0,001$), чем при гепатите С. В фазе обострения при гепатитах, вызванных ассоциированной инфекцией, чаще встречался геморрагический синдром, а в фазе ремиссии — астеновегетативный, диспептический синдромы, кожный зуд.

Важным для практической работы является динамика показателя КТ/V, рассчитываемого по формуле Daugirdas—2, у больных с вирусными гепатитами В и С в зависимости от активности гепатита. Мы получили достоверное снижение уровня КТ/V в активной фазе гепатитов ($t = 3,50, p < 0,001$). Эффективность гемодиализов при хронических и острых гепатитах также различалась: показатели КТ/V при острых гепатитах были ниже, чем при обострениях хронических гепатитов ($t = 5,23, p < 0,001$). При увеличении срока наблюдения отмечалась тенденция к повышению уровня КТ/V. Эффективность гемодиализа при ассоциированных формах гепатитов была достоверно ниже, чем при моногепатите С.

Таким образом, полученные нами данные позволяют судить о том, что максимальная частота первичного инфицирования вирусными гепатитами В и С у больных отделения хронического гемодиализа отмечается в течение первого года лечения гемодиализом. Острые гепатиты и обострения хронических регистрируются чаще в первые 5 лет наблюдения, причем, клинико-лабораторные проявления гепатитов имеют большую выраженность в этот период, чем на более поздних сроках. Для больных характерно мультиинфицирование с четкой зависимостью частоты вирусных ассоциаций от длительности гемодиализа.

Острые и обострения хронических гепатитов В и С оказывают влияние на эффективность гемодиализа, снижая ее, а также приводят к снижению массы тела диализного больного. Обострения хронических вирусных гепатитов В и С влияют на увеличение междиализной прибавки массы тела, отражая рост гипергидратации инфицированных больных при длительном наблюдении.

Наличие ассоциированных форм вирусных гепатитов В и С, в сравнении с моногепатитом С, проявляется более выраженными клинико-биохимическими сдвигами и значительно уменьшает эффективность гемодиализа.

Специфическая профилактика вирусных гепатитов у диализных больных должна начинаться на додиализном этапе (вакцинация против гепатита В рекомбинантными вакци-

в количестве 30–40 % от массы овощей. Массу тщательно перемешивают, формируют котлеты и жарят на растительном масле.

При использовании Супро 760 непосредственно в виде геля для вкуса можно добавлять 1–2 столовые ложки меда или варенья, взбивая смесь вручную или в миксере.

Потребность в соевом изоляте составляет 0,3 г/кг идеальной массы тела (ИМТ) в сутки. Остальная часть белка восполняется из обычного рациона (в додиализном периоде до — 0,6 г/кг ИМТ/сут, у получающих хронический гемодиализ — до 1,2 г/кг ИМТ/сут).

Использование изолированного соевого белка в нефрологии представляется многообещающим. Исследования, проведенные в НИИ нефрологии СПбГМУ, показали, что нагрузка соевым протеином у здоровых лиц в дозе 1 г на 1 кг ИМТ вызвала достоверно меньшее увеличение скорости клубочковой фильтрации, чем нагрузка животным белком (говядина) в той же дозе. Это может подтверждать ранее известный факт, что растительные белки вызывают меньший прирост скорости клубочковой фильтрации, чем животные. Отсюда следует, что создание малобелковых лечебных диет на основе Супро 760, особенно в додиализном периоде, является перспективным.

Необходимо также отметить, что соевый протеин положительно влияет на содержание липидов крови и развитие атеросклероза. Он рекомендуется лицам с алиментарным ожирением, сахарным диабетом, подагрой, мочекаменной болезнью, женщинам в постменопаузальном периоде для предотвращения остеопороза и переломов костей и для профилактики рака предстательной и молочной железы, толстой кишки и т.д. Все эти эффекты соевых изолятов чаще всего связывают с содержанием в них изофлавонов — растительных эстрогенов.

Проверка эффективности применения соевого изолята Супро 760 у пациентов с ХПН в додиализном периоде была проведена в НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. 53 больных, находящихся на малобелковой диете (МБД), были разделены на две равные группы: МБД с соевым изолятом (0,3 г белка/кг ИМТ с обычным рационом плюс 0,3 г Супро 760/кг ИМТ) и стандартная МБД (0,6 г белка/кг ИМТ с обычным рационом).

Контрольную группу составили 30 пациентов с ХПН, не соблюдающих МБД (0,9 г белка/кг ИМТ с обычным рационом).

Выборки больных не различали по возрасту, первичному диагнозу, величине и длительности артериальной гипертензии, продолжительности и уровню ХПН.

Не было статистически достоверных межгрупповых различий по традиционным клиническим, антропометрическим, лабораторным и расчетным показателям нутриционного статуса, а также по параметрам функционального состояния почек.

За время наблюдения (до 29 мес) среднее значение абсолютного прироста концентрации сывороточного креатинина в контрольной группе было достоверно больше, чем в обеих выборках на МБД ($p < 0,001$ и $p < 0,05$, соответственно). Кроме того, у пациентов, получающих рацион с включением соевого изолята, средний прирост концентрации креатинина сыворотки также был меньшим, чем у больных на обычном варианте МБД ($p < 0,01$). В группе МБД с соевым изолятом за время наблюдения, в среднем, выявлены также достоверно большие величины абсолютного прироста общего белка сыворотки, сывороточного альбумина и гемоглобина крови по сравнению с пациентами на стандартном варианте МБД ($p < 0,01$, $p < 0,005$, $p < 0,05$, соответственно).

Напротив, нарастание концентрации холестерина и калия сыворотки крови у пациентов с соевой МБД было достоверно ниже, чем в группе со стандартной МБД ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно).

Таким образом, введение в малобелковый рацион больных с ХПН в додиализном периоде соевого изолята Супро-760 дает отчетливый положительный эффект в плане замедления прогрессирования ХПН и улучшения метаболических показателей и нутриционного статуса больных.

Была также проведена оценка целесообразности назначения Супро 760 пациентам с ХПН, получающим хронический гемодиализ. Под наблюдением в течение года находились 50 больных с ХПН, получающих хронический гемодиализ 3 раза в неделю по 4 ч. У 34 человек, составивших основную группу, 0,3 г белка/кг ИМТ из суточного рациона (1,2 г/кг ИМТ) заменялись соевым изолятом. В контроль вошли 16 пациентов со стандартной для гемодиализа диетой (1,2 г белка на 1 кг ИМТ/сут). Энергообеспеченность в обеих совокупностях была не ниже 32 ккал/(кг·сут). Больные в группах не различались по возрасту, первичному диагнозу, уровню артериальной гипертензии, продолжительности гемодиализа (6 лет), его адекватности, оцениваемой по расчету КТ/V и проценту очищения от мочевины, активности щелочной фосфатазы и степени выраженности метаболического ацидоза (величине дефицита буферных оснований).

Не было статистически достоверных различий между группами и по показателям нутриционного статуса.

Уже спустя первые 3 мес в основной группе отмечался достоверный рост концентрации общего белка ($p < 0,0001$), альбумина ($p < 0,0001$), гемоглобина ($p < 0,001$), абсолютного количества лейкоцитов ($p < 0,0001$) в крови и снижение уровня сывороточного холестерина ($p < 0,0001$).

Статистически достоверные различия с исходными данными перечисленных выше показателей сохранялись и через 12 мес.

В контрольной группе достоверных колебаний лабораторных показателей на протяжении всего периода наблюдения практически не происходило.

Нарастание значений ряда параметров в основной группе на всем протяжении исследования привело к выявлению значимых межгрупповых различий по общему белку ($p < 0,001$) и альбумину ($p < 0,0001$) сыворотки, а также по абсолютному количеству лейкоцитов ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в летнее время произошло снижение основных показателей в обеих группах, наиболее вероятно связанное с сезонными колебаниями рациона, за счет уменьшения калорийности и увеличения доли продуктов, богатых растительной клетчаткой.

Обращал внимание рост антропометрических показателей у больных основной группы уже спустя 3 мес после начала приема диеты, сбалансированной по основным пищевым ингредиентам и калорийности. Отмечалось достоверное увеличение обхвата плеча ($p < 0,01$), окружности мышц плеча ($p < 0,005$), активной массы тела ($p < 0,01$) и снижение процента содержания жира в организме ($p < 0,05$).

Таким образом, сбалансированное лечебное питание, содержащее соевые изоляты, позволяет проводить эффективную коррекцию недостаточности питания у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Важно отметить, что положительное действие начинает проявляться уже через 3 мес после начала приема.

Психически уравновешенным с сохраненным диурезом и нормальными цифрами артериального давления больным с ХПН под контролем врача-диетолога возможно использование гемодиализа один раз в неделю в сочетании с МБД. У нас имеется опыт по ведению 5 больных. Лечебное питание у таких пациентов предусматривает соблюдение МБД из расчета 0,6 г белка на 1 кг ИМТ в сутки, половина дозы которого заменяется на соевый изолят, потребление соли не больше 8 г/сут, калия — 2 г/сут, фосфора — 1 г/сут, жидкости — около 1 л/сут, энергии — 35 ккал/кг. В день, предшествующий гемодиализу, разрешается свободная диета в отношении белка [1,2 г/(кг·сут)].

При наблюдении за больными от 1 до 3 лет не отмечалось изменений нутриционного статуса.

Сочетание МБД с «редким» гемодиализом позволяет поддерживать более высокое «качество жизни» при большей мобильности пациента, лучшую психологическую адаптацию к неизбежности «классического» гемодиализа, уменьшение финансовых и организационных проблем как для больного, так и для всего здравоохранения, а также огромный экономический эффект (экономика бо-

лее 100 диализов в год, а также затрат на продукты питания).

В заключение следует отметить, что использование соевых изолятов в лечебном питании больных с ХПН в течение длительного срока позволяет поддерживать на должном уровне нутриционный статус пациента, в додиализном периоде замедлять прогрессирование ХПН, а у получающих «классический» или «редкий» гемодиализ предотвращать развитие истощения.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

*Е.Н.Авилова, В.В.Кулагин, А.И.Коновалов,
Л.В.Кочережникова*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

г. Тула

*E.N.Avilova, V.V.Kulagin, A.I.Kononov,
L.V.Kocherezhnikova*

AN EXPERIENCE WITH USING PERITONEAL DIALYSIS IN CHILDREN OF YOUNGER AGE IN ACUTE RENAL FAILURE

Применение нами методики для лечения больных с ОПН начато в 1995 г. За это время перитонеальный диализ (ПД) проводили 22 детям в возрасте от 2 мес до 6 лет, с массой тела от 4 до 20 кг, поступивших к нам с длительностью анурии от 1 до 4 сут. Причиной ОПН у 18 детей был гемолитико-уремический синдром, развившийся на фоне кишечной или респираторной инфекции, у 1 — ОПН на фоне сепсиса, у 2 — врожденный порок развития почек (по данным аутопсии), у 1 — острый гломерулонефрит. Все больные поступали с высоким уровнем азотемии (мочевина 23–40 ммоль/л, креатинин 220–685 мкмоль/л), анемии тяжелой степени, тромбоцитопении, 5 детей — с неврологическими нарушениями в виде судорог и комы, 4 — с высоким уровнем артериальной гипертензии, 8 детей потребовали проведения продленной АИВЛ. Исходы лечения больных с ОПН методом ПД в период за 1995–1999 гг.: умерли — 9, выжили — 13. Все погибшие дети были с полиорганной недостаточностью, у двух из них на аутопсии обнаружена врожденная патология почек. Один ребенок, отнесенный к группе умерших, погиб через несколько месяцев после выписки из стационара от геморрагического шока, вследствие тупой травмы живота и внутреннего кровотечения на фоне сохраняющейся тромбоцитопении. У одного ребенка, ПД у которого с первых часов протекал с развитием тяжелого перитонита, на вскрытии обнаружена кишечная непроходимость вследствие обтурации кишечника барием. Среди выздоровевших детей длительность анурии составила от 10 до 30 сут, на фоне ПД мочевина и креатинин довольно быстро снижались в первые три дня, а затем стабилизировались на цифрах 180–250 мкмоль/л по креатинину и 15–20 ммоль/л по мочевины. Наиболее частым осложнением перитонеального диализа является перитонит. В наших наблюдениях он отмечался у 8 пациентов, в 2 случаях он был связан с сопутствующей хирургической патологией, в 6 — негерметичностью брюшной полости. Свою роль сыграло наличие инфекции у острых больных. У 3 больных явления воспаления были купированы внутривенным и внутрибрюшинным введением антибиотиков, у 2 больных с наличием хирургической патологии течение перитонита носило рецидивирующий характер и полной санации брюшной полости не было достигнуто. У 1 ребенка упорное течение перитонита потребовало перехода на гемодиализ. Ок-

рашивание перитонеальной жидкости кровью во время 1 — 2-й заливки отмечалось у половины больных и не имело клинического значения. У двух детей кровотечение носило массивный характер, потребовало интенсивной гемостатической терапии и переливания эритроцитарной массы. Вероятной причиной кровопотери явилось кровотечение из места резекции сальника и усугублялось наличием у этих больных ДВС-синдрома. В последующем мы отошли от методики резекции сальника при постановке перитонеального катетера. Подтекание диализной жидкости имело место у 6 больных, в 2 случаях уменьшение объема вводимой жидкости и наложение дополнительных швов на кожу позволили надежно загерметизировать брюшную полость, в трех случаях потребовалась перестановка катетера. В одном случае все предпринятые меры были неэффективны, и ребенок переведен на гемодиализ.

Внедрение ПД позволило обеспечить почечно-заместительную терапию у детей раннего возраста и снизить летальность при ОПН за последние годы в несколько раз.

*О.В.Алексеева, С.В.Матвеев, Н.Д.Савенкова,
Л.В.Тыртова*

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Санкт-Петербург

O.V.Alekseeva, S.V.Matveev, N.D.Savenkova, L.V.Tyrtova

ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH THE NEPHROTIC SYNDROME WITH MINIMUM CHANGES

Актуальность проблемы обусловлена часто рецидивирующим течением нефротического синдрома с минимальными изменениями (НСМИ) и необходимостью применения глюкокортикоидной терапии. Вследствие длительного применения глюкокортикоидов у детей с НСМИ развивается ятрогенный синдром Иценко—Кушинга, который проявляется ожирением, остеопорозом, задержкой роста и развития.

Целью нашего исследования явилась оценка физического развития детей с НСМИ, получающих или получавших глюкокортикоидную терапию.

Под наблюдением находились 28 детей и подростков с НСМИ, в возрасте от 2 до 16 лет. Из них 14 пациентов обследованы в стойкой клинико-лабораторной ремиссии, не получающих глюкокортикоидную терапию в течение от 1 до 10 лет, остальные 14 — получающие гормональную терапию.

Методы исследования включали анкетирование, антропометрию, выявление соматотипов, функциональные исследования, определение физической работоспособности. При задержке роста оценивались костный возраст, уровень соматотропного гормона

Результаты исследования. Физическое развитие у детей с НСМИ отличается от такового у практически здоровых детей.

Масса тела у 15% девочек и 40% мальчиков распределяется в области высоких и очень высоких величин, по стандартным таблицам оценки физического развития [Воронцов И.М., 1991]. Детей с низкими показателями массы тела не выявлено.

Длина тела у мальчиков, в целом, соответствует распределению признака у здоровых детей (до 15% в области низких и высоких величин). Среди девочек 80% имеют высокий показатель длины тела.

По показателям окружности грудной клетки 20% мальчиков и 40% девочек имеют высокую величину признака (6–7-е коридоры). В то же время, у обследованных детей не встретились низкие показатели окружности грудной клетки.

При оценке гармоничности физического развития выявлено, что 25% мальчиков и 40% девочек с НСМИ имеют дисгармоничное развитие. Большинство детей, имеющих дисгармоничное физическое развитие, длительно находились на глюкокортикоидной терапии при часто рецидивирующем течении НСМИ.

Распределение по соматотипам отличается от здоровых детей. При определении соматотипа установлено, что 72% детей имеют мезосоматотип, 24% — макросоматотип и 8% — микросоматотип.

По уровню биологической зрелости дети с НСМИ представлены во всех возрастных группах, в основном ретардантами (36%) и медиантами (64%).

Представляет интерес динамика антропометрических показателей в зависимости от продолжительности глюкокортикоидной терапии.

В.В.Архипов, Р.К.Куаникалиев, В.В.Мордовин, Е.А.Береснева

МОЧЕВИНА В СЛЮНЕ И В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ — ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА И ОЦЕНКА СУММАРНОГО КОЭФФИЦИЕНТА АДЕКВАТНОСТИ ДИАЛИЗА (КТ/V)

Санкт-Петербург

V.V.Arhipov, R.K.Kuanshkaliev, V.V.Mordovin, E.A.Beresneva

UREA IN SALIVA AND IN BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH CHRONIC RENAL FAILURE — THE INFLUENCE OF HEMODIALYSIS AND EVALUATION OF THE SUMMATION COEFFICIENT OF THE DIALYSIS ADEQUACY (KT/V)

Слюнные железы выделяют более 200 различных соединений, и мочевина является одним из компонентов секрета.

Цель исследования: определение уровня мочевины в слюне и сыворотке крови у детей контрольной группы и у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих гемодиализ (ГД), использование этих показателей для расчета суммарного коэффициента и адекватности диализа (КТ/V).

Пациенты и методы. Обследованы 36 детей в возрасте от 5 до 16 лет, из них 21 ребенок — контрольной группы и 15 пациентов — с терминальной стадией ХПН, корригируемой ГД.

У детей контрольной группы мочевина определялась в крови и слюне. У больных с ХПН мочевина в крови исследовалась до и после ГД, в слюне — до ГД, в 1 и 2 ч диализа и по его окончании.

Больным с ХПН для оценки адекватности диализа производили расчет КТ/V по стандартной формуле с учетом концентрации мочевины в слюне и крови до и после ГД.

Результаты. Концентрация мочевины в слюне у детей контрольной группы составила $0,69 \pm 0,47$ ммоль/л, в крови — $4,68 \pm 0,92$ ммоль/л. Данные, полученные у больных с ХПН, представлены в таблице.

Концентрация мочевины в слюне и крови у больных с ХПН, получающих гемодиализ ($p < 0,01$)

Время исследования	Концентрация мочевины, ммоль/л	
	Слюна	Плазма крови
До гемодиализа	$12,35 \pm 4,13$	$25,68 \pm 4,65$
1 ч диализа	$8,19 \pm 3,56$	—
2 ч диализа	$6,48 \pm 2,97$	—
После гемодиализа	$4,80 \pm 2,70$	$11,37 \pm 3,72$

Как видно из таблицы, у больных, получающих ГД, отмечается достоверное снижение уровня мочевины в слюне и плазме крови в процессе диализа. Коэффициент корреляции между этими показателями составил 0,96 у детей контрольной группы и 0,80 и 0,75 — у больных с ХПН до и после ГД, соответственно. КТ/V у больных с ХПН, рассчитанный с учетом показателей концентрации мочевины в слюне и крови, равнялся $1,52 \pm 0,13$ и $1,35 \pm 0,11$, соответственно.

Таким образом, ГД приводит к снижению концентрации мочевины не только в крови, но и в слюне у пациентов с терминальной стадией ХПН. Уровень мочевины в слюне можно использовать в качестве диагностического теста при подозрении на ХПН, для наблюдения за ходом ГД и оценки его эффективности по КТ/V.

В.В.Архипов, Р.К.Куаникалиев, И.Г.Майзельс, Л.И.Татеосова, А.Л.Шавкин

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНОГО С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПОЗДНЕГО ПОСТГЕМОТРАНСФУЗИОННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ

Санкт-Петербург

V.V.Arhipov, R.K.Kuanshkaliev, I.G.Majzels, L.I.Tateosova, A.L.Shavkin

ACUTE RENAL FAILURE IN A PATIENT WITH THE SOLITARY KIDNEY RESULTING FROM A LATE POST-HEMOTRANSFUSIONAL COMPLICATION

Больному Е., 5 лет, выполнена нефрэктомия вследствие травматического разрыва почки. После операции у пациента развилась острая почечная недостаточность (ОПН) оставшейся почки, причиной которой был гемолиз вследствие постгемотрансфузионного осложнения, диагностируемого через четыре дня после его развития (плазменный гемоглобин — 26 000 ед., эритроциты — $1,5 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 44 г/л). Стадия анурии продолжалась 35 дней. Максимальный показатель мочевины в олигоанурический период ОПН — 57,2 ммоль/л, креатинина — 0,77 ммоль/л. Гемодиализ (ГД) проводили до наступления стадии полиурии. Всего было проведено 29 сеансов. В течение 10 дней была необходимость в искусственной вентиляции легких. Показатели, характеризующие работу единственной почки в стадии выздоровления, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сроки исследования, мес	Клубочковая фильтрация, мл/(мин · 1,73 м ²)	Плотность мочи, ед.
1	10,2	1005
2	30,0	1010
8	52,4	1012
16	94,4	1020
25	83,0	1031

Стабилизация процесса клубочковой фильтрации и концентрационной функции единственной почки отмечены на 16-м месяце диспансерного наблюдения. При этом величина скорости клубочковой фильтрации не достигла возрастной нормы [$121,0 \pm 18,5$ (мл/мин $\cdot$ 1,73 м²)].

Размеры единственной почки в различные сроки выздоровления, по данным ультразвукового исследования, представлены в табл. 2.

Таблица 2		
Сроки исследования, мес	Длина, см	Ширина, см
0	9,2	4,7
1	8,4	3,7
4	8,2	4,0
14	8,6	3,9
25	8,0	3,8
Возрастная норма	6,9–8,1	3,7–4,2

Перед началом стадии выздоровления размеры почки превышали возрастную норму, что объясняется отеком паренхимы. В последующем они снизились и пришли к этой норме, что предполагает отсутствие компенсаторной гипертрофии.

Таким образом, у больного приспособление единственной почки к новым условиям происходило при тяжелом поражении клубочков и канальцев, что привело к нарушению процесса функциональной и морфологической компенсации.

А.Л.Арьев, О.Т.Гончаренко, Ю.Г.Чистякова

ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛКОВО-ЭРГОМЕТРИЧЕСКОГО ТЕСТА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРОРАЛЬНЫМ ПРИЕМОМ ЦИМЕТИДИНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА

Санкт-Петербург

A.L.Ariev, O.T.Goncharenko, Yu.G.Chistyakova

AN EXAMPLE OF USING A PROTEIN-ERGOMETRIC TEST IN COMBINATION WITH PERORAL TAKING OF CIMETIDINE FOR DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL RENAL RESERVE

У больных с хроническим гломерулонефритом при отсутствии хронической почечной недостаточности общепринятые функциональные нагрузочные пробы не всегда способны выявлять функциональные нарушения. Это связано с достаточно высокими компенсаторными возможностями почек даже при наличии их патологии. Предлагаемый комбинированный белково-эргометрический нагрузочный тест в сочетании с пероральным приемом циметидина (БЭНТ+Ц) в ряде случаев помогает ранней диагностике скрытых стадий хронической почечной недостаточности у больных с диффузной патологией почек (Патент на изобретение № 2143700 от 24.03.98).

1. Больной А., 21 года, с верифицированным диагнозом мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита (МезПГН) в стадии ремиссии с вторичной пограничной артериальной гипертензией, сохранной функцией почек. При предъявлении изолированной белковой нагрузки данных за нарушение функции почек не получено.

На фоне БЭНТ+Ц выявлено парадоксальное снижение показателя клиренса креатинина (Ссг) по сравнению с базальным значением (исходное базальное значение Ссг — 91,1 мл/мин, после нагрузочного теста — 81,9 мл/мин).

Таким образом, у больного отсутствовало должное нарастание показателя Ссг на фоне БЭНТ+Ц, что свидетельствует о снижении функционального почечного резерва.

2. Больной М., 16 лет, с верифицированным диагнозом МезПГН в стадии ремиссии, с изолированным мочевым синдромом, сохранной функцией почек. При предъявлении изолированной белковой нагрузки данных за нарушение функции почек не получено.

На фоне БЭНТ+Ц выявлено парадоксальное снижение показателя Ссг по сравнению с базальными значениями (исходное базальное значение Ссг — 106,85 мл/мин, после нагрузочного теста — 98,7 мл/мин).

Таким образом, у больного на фоне нагрузочного теста не произошло ожидаемого повышения показателя Ссг, что свидетельствует о снижении функционального почечного резерва.

Делается вывод, что предлагаемый способ определения функционального почечного резерва у больных с диффузной патологией почек является более чувствительным по сравнению с известными. Способ повышает точность и надежность ранней диагностики хронической почечной недостаточности.

О.В.Бажина, А.А.Баранов, С.В.Цыбулько, Н.П.Шилкина, Л.Н.Акимова

АНТИТЕЛА К МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЕ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ, СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

г. Ярославль

O.V.Bazhina, A.A.Baranov, S.V.Tsybulko, N.P.Shilkina, L.N.Akimova

ANTIBODIES TO MYELOPEROXIDASE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS, SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Цель исследования: определить клиническое значение антител к миелопероксидазе в сыворотке крови у пациентов с узелковым полиартериитом, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой и хроническим гломерулонефритом.

Материал и методы. Обследованы 16 пациентов с узелковым полиартериитом (9 мужчин и 7 женщин, средний возраст — $35,4 \pm 10,6$ лет), 38 — с геморрагическим васкулитом (16 мужчин и 22 женщины, средний возраст — $38,7 \pm 17,3$ лет), 34 — с системной красной волчанкой (4 мужчины и 30 женщин, средний возраст — $36,5 \pm 12,4$ лет) и 44 — с хроническим гломерулонефритом (34 мужчины и 10 женщин, средний возраст — $31,6 \pm 12,9$ лет). У 39 пациентов с хроническим гломерулонефритом диагноз был подтвержден при биопсии почек. Среди морфологических вариантов хронического гломерулонефрита встречались следующие: мезангиопролиферативный у 29 (74,4%) человек, мезангиокапиллярный и липоидный нефроз имели место в 4 (10,2%) случаев, мембранозный и фибропластический отмечались у 1 (2,6%) пациента. Антитела к миелопероксидазе в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Антитела к миелопероксидазе в сыворотке крови встретились у 2 (12,5%) больных с узелковым полиартериитом, у 4 (10,5%) — с геморрагическим васкулитом, у 3 (8,8%) — с системной красной волчанкой и у 4 (9,1%) из 44 пациентов с хроническим гломерулонефритом.

том. Мы не выявили определенной взаимосвязи между наличием антител к миелопероксидазе в сыворотке крови и поражением почек у пациентов с системными васкулитами и системной красной волчанкой. Достоверная положительная корреляция отмечена между мезангиокапиллярным гломерулонефритом, имеющим, как правило, тяжелое клиническое течение и неблагоприятный прогноз, и наличием антител к миелопероксидазе ($p < 0,05$).

Таким образом, наличие антител к миелопероксидазе в сыворотке крови сочетается с морфологически наиболее тяжелыми формами хронического гломерулонефрита и не связано с поражением почек при узелковом полиартериите, геморрагическом васкулите и системной красной волчанке.

*Е.Р.Баранцевич, И.А.Васильева, Н.Н.Петрова,
О.А.Махова, Е.В.Мельникова*

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ПЕРМАНЕНТНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург

*E.R.Barantsevich, I.A.Vasilieva, N.N.Petrova,
O.A.Makhova, E.V.Melnikova*

SPECIFIC FEATURES OF THE INTELLECTUAL-MNESTIC FUNCTIONS IN PATIENTS TREATED BY THE METHOD OF PERMANENT HEMODIALYSIS

На примере 14 больных с подозрением на наличие энцефалопатии (возраст $60,7 \pm 2,9$ года), находящихся на лечении методом перманентного гемодиализа (ГД) в течение $83,3 \pm 12,7$ мес, исследовалось состояние когнитивных функций. Использованы экспериментально-психологические методы, направленные на оценку интеллектуально-мнестической сферы: субтест «повторение цифр» теста Векслера, тест Бентона, а также опросники, позволяющие оценить уровень астении (УНА) и тревоги (ИТТ) как возможных факторов снижения успешности когнитивной деятельности. Из осложнений ГД отмечено наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения — у 7%, сердечной недостаточности — у 33%. Уровень артериального давления составил, в среднем, $137,5 \pm 5,6$ мм рт. ст. Личностная тревожность — на верхней границе нормы — 6 баллов (при норме 5–6 баллов). При этом, однако, астенический компонент тревожности повышен. Это соответствует повышенному уровню астении — 28,1 балла у обследованных при 64,5 балла — у здоровых. Однако по степени выраженности астении больные, получающие ГД, ближе здоровым, чем, например, больным с невротами (–70 баллов). Установлено достоверное ухудшение кратковременной памяти (9,1 балла) как параметра, чувствительного к астении, тревоге, наличию атеросклероза. Больные с органическим поражением головного мозга, как правило, воспроизводят не более 4–5 карт из 10 по тесту Бентона. Среднее значение суммарного показателя верно воспроизведенных карт (8 из 10) соответствует среднему уровню интеллекта. Исходя из этого показателя, у 33% больных установлен интеллект выше среднего уровня, у 26% — средний, у 33% — низкий и у 7% — пограничный со слабоумием. Показатель объема кратковременной памяти снижен при наличии астении ($r = -0,43$, $p < 0,05$), причем выраженность астенического синдрома больше у больных с гипертензией ($p < 0,05$). Достоверной зависимости состояния когнитивной сферы от длительности лечения ГД, наличия сосудистых осложнений и тревоги не обнаружено. У больных с большей сохранностью когнитивных функций субъективная удовлетворенность качеством жизни выше по ряду параметров, а именно, по физическому состоянию, степени, в которой оно ограничивает способность к функционированию, и, в наи-

большей степени, по психической составляющей качества жизни. Таким образом, полученные данные подтверждают результаты наших более ранних исследований о превалировании у больных, находящихся на лечении ГД, астенического варианта психоорганического синдрома. Наличие энцефалопатии может сказываться на их качестве жизни.

Э.Н.Беллендир, И.Б.Долгова

ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ И ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ

Санкт-Петербург

E.N.Bellendir, I.B.Dolgova

LESIONS OF THE KIDNEYS IN DIFFERENT FORMS AND DIFFERENT LOCALIZATION OF TUBERCULOSIS

Результаты многолетних исследований клиницистов и патологов свидетельствуют о высокой частоте почечных поражений при легочном и костно-суставном туберкулезе — в 60–90% и 30,7–52,5% случаев, соответственно. Обнаруживаемые патологические изменения в почках носят как специфический, так и неспецифический характер. Параспецифические нефропатии, неспецифические по своей морфологической картине и в то же время этиологически связанные с туберкулезом, могут отягощать течение как нефротуберкулеза, так и туберкулеза внепочечных локализаций. Оценка характера почечных изменений при туберкулезе различных локализаций неоднозначна: одни исследователи рассматривают их как токсико-инфекционные, другие подчеркивают их аллергический характер и связь с иммунологическими реакциями. Обсуждается возможность поражения почек отложением в них циркулирующих в крови иммунных комплексов.

В Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии (СПбНИИФ) изучали почечную гемомикроциркуляцию при экспериментальном туберкулезе почек и при других локализациях туберкулеза, а также параспецифические изменения почек при внелегочном туберкулезе в эксперименте. Были обнаружены изменения туберкулезно-аллергического характера в «интактной» почечной паренхиме при экспериментальном нефротуберкулезе и при туберкулезе других локализаций. Нарушения почечных функций были связаны с параспецифическими реакциями ткани почек на присутствие в организме туберкулезной инфекции. В основе их лежало обусловленное иммунными механизмами повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, а морфологическим субстратом являлись интерстициальное воспаление и вторичные изменения канальцев. Подобного рода нефропатии, трактуемые как токсико-аллергический интерстициальный нефрит, наиболее часто встречаются при первичном и гематогенно-диссеминированном туберкулезе, и у детей, и подростков рассматриваются как заболевание, угрожаемое по нефротуберкулезу. Латентное течение и отсутствие симптомов, патогномоничных для нефротуберкулеза, определяют трудность его своевременного распознавания — в 40–60% случаев выявляются распространенные деструктивные формы. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) была выявлена у 47,7% пациентов урологической клиники СПбНИИФ с деструктивными формами нефротуберкулеза в течение 1991–1997 гг. Скудность клинической и лабораторной нефрологической симптоматики характерна для поражений почек при легочном и костно-суставном туберкулезе, при этом у ряда больных отмечается упорное течение «нефрита». В современной литературе встречаются отдельные сообщения о развитии ХПН с нефротическим синдромом и без него у больных с различными внепочечными локализациями туберкулеза. Клинический анализ ХПН показал развитие ее у 5,2% больных с легоч-

ным туберкулезом в двух госпиталях Китая в 1992 г.

Таким образом, комплексное изучение почечных поражений при туберкулезе различных форм и локализаций в эксперименте и клинике сохраняет свою актуальность, поскольку позволяет по-новому подойти к проблеме патогенеза, диагностики, предупреждения и лечения почечных нарушений у больных туберкулезом.

П.П.Бельтюков, А.Н.Поляков, Н.Б.Симкина

АНТИТРИПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ МОЧИ — ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СЕЛЕКТИВНОСТИ ПРОТЕИНУРИИ

Санкт-Петербург

P.P.Beltyukov, A.N.Polyakov, N.B.Simkina

ANTITRYPTIC ACTIVITY OF URINE PEPTIDES — AN ADDITIONAL INDEX OF PROTEINURIA SELECTIVITY

Активация протеолиза является одним из важных патогенетических факторов в развитии целого ряда воспалительных заболеваний, в том числе и при воспалительных процессах в почечной ткани. Регуляция процессов протеолиза в организме осуществляется с участием ингибиторов протеиназ. Некоторые из таких ингибиторов присутствуют в моче. Нами была исследована взаимосвязь некоторых клинических и лабораторных показателей и активности ингибиторов протеиназ у нефрологических больных. Были определены показатели активности белково-пептидных ингибиторов трипсина из мочи у больных с хроническими заболеваниями почек ($n=19$) и у здоровых лиц (контрольная группа, $n=10$). Белково-пептидные компоненты мочи отделяли от низкомолекулярных компонентов мочи и ионов с помощью гель-фильтрации на колонке, заполненной Сефадексом G-100. Для каждого исследованного образца мочи в группе больных и здоровых лиц вычисляли отношение величины угнетения активности трипсина по сравнению с контрольными пробами (трипсин без добавления образцов белково-пептидного материала) к содержанию белка в исследованном образце. У лиц с почечной недостаточностью антитриптическая активность, соответствующая термо- и кислото-стабильным ингибиторам (ТКСИ), была, в среднем, на 44 % выше, чем у пациентов контрольной группы ($p<0,05$). При почечной недостаточности наблюдали обратную корреляцию между величинами антитриптической активности ТКСИ и уровнем клубочковой фильтрации ($r=0,72$). Наблюдали также прямую корреляцию между суточной потерей белка и общей антитриптической активностью ($r=0,77$). Экскреция ТКСИ не коррелирует с общей потерей белка ($r=0,3$). Антитриптическая активность мочи в пересчете на количество белка коррелирует с общей активностью аминотрансфераз в сыворотке крови ($r=0,73$).

Таким образом, активность ТКСИ может использоваться в качестве показателя уровня селективности протеинурии при почечной недостаточности.

О.Н.Береснева, Н.А.Пенчул

ВЛИЯНИЕ ФУРОСЕМИДА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХПН

Санкт-Петербург

O.N.Beresneva, N.A.Penchul

EFFECT OF FUROSEMIDE ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN EXPERIMENTAL CRF

Исследовали влияние фуросемида на папиллярные мышцы миокарда и воротную вену (ВВ) крыс после нефр-

эктомии (НЭ). Фуросемид применяли через 7 дней после операции в дозах 20 и 120 мг/кг в течение 2 мес. Контрольные крысы препарат не получали.

Через 2 мес после НЭ у крыс, не получавших фуросемид ($n=12$), отмечалось снижение функциональной активности ВВ: общая амплитуда сокращения снижалась на 43,6%, выполняемая веной работа — на 30,5%. Регистрировалось уменьшение амплитуды изометрических сокращений папиллярной мышцы, в среднем, на 50%, а время расслабления увеличивалось.

Снижение функциональной активности ВВ и миокарда у крыс, получавших фуросемид, не наблюдалось. В дозе 20 мг/кг ($n=10$) фуросемид предотвращал также резкое повышение сократительной активности ВВ и развитие гипер-активности сократительного миокарда, характерных для I степени экспериментальной ХПН.

У животных, получавших 120 мг/кг фуросемида ($n=9$), увеличивались сократительная активность ВВ (общая амплитуда сокращений — на 287%, выполняемая веной работа — на 50%) и сократимость миокарда (повышалась сила изометрических сокращений и характерное время расслабления — на 34,7%), что свидетельствует об увеличении входа кальция в миоциты.

Таким образом, действие фуросемида определяется его дозой и состоянием ВВ и миокарда крыс, получавших меньшую дозу препарата, является прогностически более благоприятным.

Ю.А.Борисов, П.В.Гавриленков, Е.Д.Суглобова, И.Г.Щербак

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА ДИАЛИЗИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

Yu.A.Borisov, P.V.Gavrilencov, E.D.Suglobova, I.G.Shcherbak

PERSPECTIVES OF USING NEW TECHNOLOGIES FOR MONITORING OF THE ELECTROLYTE COMPOSITION OF DIALYSING SOLUTIONS AND BLOOD PLASMA OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT

Проведение сеанса гемодиализа в классическом варианте и особенно при его модификациях требует обязательного контроля над электролитным составом диализных растворов. Наиболее часто для определения концентрации Na^+ , K^+ и Ca^{+2} применяются ионоселективные электроды (ИСЭ) в составе блоков анализаторов при работе в режиме отбора отдельных проб. Использование таких датчиков не решает задачи мониторинга по следующим причинам. Во-первых, для того, чтобы сенсорный блок работал в режиме in line, размеры его должны быть предельно минимизированы. Во-вторых, при непосредственном включении ионоселективного датчика в экстракорпоральный круг кровообращения больного обязательно на его предварительная стерилизация в высокотемпературном режиме, что приводит к выходу из строя его поливинилхлоридной мембраны.

Альтернативой применению таких датчиков является использование ионоселективных полевых транзисторов (ИСПТ, ISFET) с мембранами из фотополимеризуемого полиуретана, имеющих ряд преимуществ по сравнению с ИСЭ. В сенсорах этого типа отсутствует жидкостное заполнение, их стоимость относительно невелика благодаря высокой технологичности изготовления. Еще одним важным преимуществом является предельно минимизирован-

ная площадь рабочей поверхности датчиков — 2,5 мм², что позволяет разместить на одной подложке сразу несколько сенсоров. Достаточно высокая величина адгезии уретандиакрилатов к полупроводниковым материалам обеспечивает возможность тепловой обработки в целях стерилизации.

При определении микроэлементов значимой альтернативой традиционной атомной адсорбции является IPC-спектроскопия. Этот метод позволяет определять до 30 электролитов, присутствующих в биологических жидкостях в малых концентрациях (от 10⁻⁴ мг/мл до 0,1 мг/мл) на фоне высоких концентраций основных макроэлектролитов.

*О.В.Бугрова, Н.Э.Кишкина, И.В.Аксенов,
Т.А.Балтаева*

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С НЕКОТОРЫМИ СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

г. Оренбург

*О.В.Бугрова, Н.Э.Кишкина, И.В.Аксенов,
Т.А.Балтаева*

THE STATE OF INTRARENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CERTAIN SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES BY THE DATA OF AN ULTRASOUND INVESTIGATION

Целью работы явилось изучение внутривисцеральной гемодинамики у больных с системной красной волчанкой (СКВ) и системной склеродермией (ССД).

Обследованы 20 больных с СКВ и 21 — с ССД. Из 20 пациентов с СКВ поражение почек не имели 4; волчаночный нефрит отмечен у остальных 16. Среди больных с ССД вовлечение почек в патологический процесс не было у 9; хроническая склеродермическая нефропатия наблюдалась у 12 из 21. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц.

Изучение внутривисцеральной гемодинамики проводили методом ультразвукового доплерографического исследования (УЗДГ) сосудов почек на аппарате VINGMED SOUND. Определяли показатели линейной и объемной скорости кровотока, индекс резистентности в устье, воротах почечных артерий, а также в сегментарных, междольковых и дуговых артериях правой и левой почки.

Результаты исследования у больных с СКВ показали, что в устье почечных артерий изменений кровотока не было, тогда как в воротах почек имела тенденция к возрастанию линейной и объемной скоростей кровотока ($p < 0,02$). Отмечались достоверное увеличение систолической скорости кровенаполнения и падение индекса резистентности ($p < 0,01$) в сегментарных, междольковых и дуговых артериях.

В группе пациентов с ССД обнаружено снижение систолической скорости и объемного кровенаполнения, увеличение индекса сопротивления сосудистой стенки ($p > 0,05$) в устье и воротах почек. В артериях меньшего калибра — сегментарных, междольковых и дуговых — также наблюдалось уменьшение систолической скорости кровенаполнения ($p < 0,05$) и возрастание индекса резистентности ($p > 0,05$).

Таким образом, по данным УЗДГ-исследования, у больных с СКВ отмечается тенденция к усилению артериального кровообращения и снижению сосудистого сопротивления, преимущественно в артериях меньшего калибра. У пациентов с ССД наблюдаются снижение кровенаполнения и увеличение сосудистого сопротивления в артериальных сосудах крупного и мелкого калибра.

Н.П.Ванчакова, А.В.Смирнов, К.В.Рыбакова

НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ И НЕГАТИВНЫЕ ЭМОЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХПН, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ

Санкт-Петербург

N.P.Vanchakova, A.V.Smirnov, K.V.Rybakova

DISTURBANCES IN BEHAVIOR AND NEGATIVE EMOTIONS IN PATIENTS WITH CRF ON HEMODIALYSIS

Совершенствование техники гемодиализа привело к увеличению жизни больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). В связи с этим возникли новые расстройства, обусловленные длительным диализом, более длительным течением заболевания и поражением нервной системы. Постепенно сформировалось впечатление о необходимости коррекции психического состояния таких пациентов. Обратили на себя внимание две группы таких расстройств. Первую, и о которой говорят много, составили аффективные расстройства. Среди них доминируют тревожно-депрессивные, астенодепрессивные, депрессивно-ипохондрические синдромы, апатические депрессии. Вторую группу, о которой говорят мало, составили нарушения поведения. Это применение наркотиков, конфликтное поведение в отделении гемодиализа и дома, в общественных местах, кражи, уходы из дома и бродяжничество. Такие больные могут терроризировать персонал отделения и создавать тяжелую обстановку для других пациентов. Чаще указанные нарушения поведения наблюдаются у молодых больных, при этом не обязательно они имели расстройства личности и поведения до развития ХПН. Нужно отметить, что указанные нарушения поведения существенно понижают качество лечения и создают трудно разрешимые социально-правовые ситуации. Обозначенная проблема требует продолжения исследования для решения вопросов коррекции и профилактики.

*П.В.Гавриленков, Н.Я.Губарь, И.М.Кузнецова,
В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова*

ПРОБЛЕМЫ АДЕКВАТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНИЗИРОВАННОГО КАЛЬЦИЯ И pH КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РЕГУЛЯРНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Санкт-Петербург

*P.V.Gavrilentkov, N.Ya.Gubar, I.M.Kuznetsova,
V.N.Spiridonov, E.D.Suglobova*

PROBLEMS OF ADEQUATE DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF IONIZED CALCIUM AND BLOOD pH IN PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и кислотно-щелочного равновесия у больных на хроническом гемодиализе приводят к развитию различных вариантов почечной остеодистрофии, а также к эктопической кальцификации мягких тканей, сосудов и внутренних органов, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и нередко является причиной осложнений, приводящих к летальному исходу. В образовании кальцификата (аморфного гидроксиапатита) участвует свободный (ионизированный) кальций (Ca^{2+}). Процессу формирования кальцификата способствуют высокие концентрации Ca^{2+} и неорганического фосфата крови при смещении pH в щелочную сторону.

Хорошо известно, что общепринятым является определение Ca^{2+} именно в сыворотке крови, которое по лабораторному стандарту оценивается в течение часа после забора пробы. Именно этот показатель — концентрация Ca^{2+} — рекомендуется использовать для расчета фосфорно-кальциевого произведения при оценке статуса больных на гемодиализе [Hoar S. et al, 1999]. Однако очевидно, что концентрация

Ca^{2+} в цельной крови, определяемая методом прямой ионометрии, существенно отличается от Ca^{2+} сыворотки. Целью настоящей работы являлось сравнение концентраций Ca^{2+} сыворотки и цельной крови у больных на хроническом гемодиализе. Концентрацию Ca^{2+} определяли ионометрически на ионометре фирмы Frisenius модель EF. Исследована кровь 41 больного. Во всех случаях абсолютные значения концентрации Ca^{2+} сыворотки были меньше концентрации Ca^{2+} цельной крови. Среднее значение Ca^{2+} крови и Ca^{2+} сыворотки отличались: $1,18 \pm 0,03$ — до гемодиализа, $0,98 \pm 0,02$ — после; $t=5,89$; $p<0,001$. Еще большие различия были зафиксированы между изучаемыми концентрационными показателями при прямой ионометрии с помощью индивидуальных ионселективных электродов. Следует отметить, что основным препятствием на данном направлении является сложность в отработке систем калибровочных растворов, которые в анализаторных системах моделируют, как правило, биологические жидкости по среднестатистическим показателям в популяции, но не по выборке больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. При динамическом определении рН крови больных до и после сеанса гемодиализа и здоровых доноров было показано, что в пробах крови у больных до гемодиализа происходит быстрое защелачивание (рН крови от 7,35 до 7,96), тогда как после гемодиализа уровень кислотности относительно стабилен, но колеблется на значительно повышенных цифрах — 7,53–7,46. В пробах здоровых доноров после первоначального защелачивания цифры рН оставались на стабильном уровне — 7,42. За время получения сыворотки (не менее 20 мин) рН пробы гемодиализного больного существенно повышается, что способствует связыванию Ca^{2+} сыворотки.

Таким образом, для более точной оценки кальциевого баланса у гемодиализных больных следует определять концентрацию Ca^{2+} цельной крови; при этом необходима герметизация пробы с максимально быстрым исследованием материала после забора. Оптимальным представляется разработка и внедрение в практику ионометрического блока, работающего в режиме in line.

А.Г.Гадаев, М.Э.Рахимова, И.А.Ибрагимов

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОВЕРЕКСА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

г. Ташкент, Узбекистан

A.G.Gadaev, M.E.Rakhimova, I.A.Ibragimov

EFFECTIVENESS OF COVEREX IN FERTILE WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Целью нашего исследования было изучение клинико-гемодинамической эффективности монотерапии коверексом (периндоприл, престариум фирмы ЭГИС А.О., г. Будапешт, Венгрия) — ингибитором ангиотензин-превращающего фермента второго поколения у женщин фертильного возраста (ЖФВ) с артериальной гипертензией (АГ).

Обследованы 45 женщин, из которых 23 — с гипертонической болезнью II стадии (1-я группа) и 22 женщины — с симптоматической АГ на фоне хронического пиелонефрита в стадии латентного воспаления (2-я группа). Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин сопоставимого возраста. У всех больных изучены показатели центральной и почечной гемодинамики с использованием современных методик, включая ЭхоКГ и изотопную ренографию. Коверекс назначали в дозе 4–6 мг в сутки в зависимости от исходного уровня артериального давления.

При коротком курсе лечения (3 нед) гипотензивный эффект препарата достигал 54,8% в обеих группах больных с достоверным уменьшением внутримышечного напря-

жения и общего периферического и почечного сосудистого сопротивления (ОПСС, ПСС): в 1-й группе — на 22,3%, 10,62%, 26,14%, а во 2-й группе — на 17,13%, 9,7%, 21,3%, соответственно. Эффективный почечный кровоток (ЭПК) по группам вырос на 24,6% и 21,3% ($p<0,05$).

Пролонгированное лечение приводило к дальнейшему снижению уровня артериального давления у больных в обеих группах. При этом гипотензивная эффективность коверекса составляла 82,3% случаев и, наряду с дальнейшим снижением ОПСС и ПСС, способствовала уменьшению ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ на 11,86%, 18,0% и 17,34% у больных 1-й группы и на 10,89%, 10,97% и 14,64% — во 2-й группе, соответственно ($p<0,03$). Наблюдался дальнейший рост ЭПК на 32,8% в 1-й группе и на 24,29% — во 2-й группе, достигнувший контрольных значений ($p<0,01$). Эти результаты свидетельствуют о протекторном влиянии коверекса на органы-мишени. Побочных эффектов при лечении коверексом мы не наблюдали.

Полученные данные позволяют нам рекомендовать коверекс в качестве монотерапии у ЖФВ с эссенциальной и почечной гипертензией.

Л.В.Галевская, Е.В.Рюмина, И.Л.Соловцова, А.В.Титова

ПАРАМЕТРЫ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕМЕНТА В МОДЕЛИ УРЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Санкт-Петербург

L.V.Galebskaya, E.V.Ryumina, I.L.Solovtsova, A.V.Titova

THE PARAMETERS OF COMPLEMENT ACTIVITY IN THE UREMIC STATE MODEL

Модель уремии создавали путем инкубации при 37°C донорской сыворотки крови с мочевиной (25 ммоль/л), что соответствует выраженной уремии. В качестве контроля использовали сыворотку, не содержащую дополнительного количества мочевины, которую также подвергали инкубации. В разные сроки после начала инкубации регистрировали параметры комплементзависимого гемолиза в отношении эритроцитов кролика. Значимые отклонения в активности комплемента появлялись через 3 ч инкубации. Скорость комплементзависимого лизиса составляла $67,8 \pm 11,2\%$ от контроля ($n=9$). Далее в процессе инкубации скорость продолжала уменьшаться. После 9 ч инкубации она составляла 12% от контроля. Через 20 ч инкубации сыворотки с мочевиной активность комплемента была подавлена полностью. С целью выявления наиболее уязвимого для воздействия мочевины звена в цепи активации комплемента была проверена активность некоторых компонентов через 3 ч инкубации сыворотки с мочевиной. Отмечена значительная потеря активности компонента С3.

Таким образом, мочевина в концентрациях, соответствующих уремии, оказывает ингибирующее действие на гемолитическую активность комплемента.

Т.С.Ганеев, А.Т.Ганеева

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ДОСТУПЫ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

г. Казань

T.S.Ganeev, A.T.Ganeeva

THE ALTERNATIVE VASCULAR ACCESSSES IN PATIENTS WITH THE END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

Наличие в арсенале врача различных методик формирования сосудистого доступа (СД) и анатомические особенно-

сти сосудов у каждого больного определяют трудности их оптимального выбора и применения в каждой конкретной ситуации.

Целью работы явилась оценка возможности создания и эксплуатации артериовенозных анастомозов между *a.brachialis* и *v.cerphalis* или *v.basilica* с транспозицией последних, после выделения лампасным разрезом, в подкожном туннеле предплечья в виде петли длиной 18–20 см по типу «конец вены — в бок артерии» у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе.

Из общего количества больных (128), находящихся на программном гемодиализе в центре внепочечных методов очищения организма, созданы 19 таких анастомозов 19 больным, у которых не представлялось возможным формирование фистулы в типичном месте ввиду анатомических особенностей сосудов.

Наши наблюдения в течение 25–36 мес не выявили каких-либо серьезных осложнений со стороны данного типа артериовенозных анастомозов при условии правильной их эксплуатации.

Таким образом, результаты исследования позволяют считать, что данный способ формирования анастомоза обеспечивает надежный и длительный функционирующий доступ, что позволяет практически полностью отказаться от других вторичных и третичных типов анастомозов как более сложных в хирургическом плане и менее удобных в эксплуатации.

Т.С.Ганеев, И.Ш.Мухаметзянов, А.Т.Ганеева

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

г. Казань

T.S.Ganeev, I.Sh.Mukhametzyanov, A.T.Ganeeva

USING PERITONEAL DIALYSIS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE

Перитонеальный диализ (ПД) — метод, основанный на выведении токсичных веществ и жидкости через перитонеальную мембрану из внутренней среды организма в диализирующий раствор (ДР), находящийся в брюшной полости.

В отделении гемодиализа под наблюдением находились 4 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) в возрасте от 19 до 55 лет, лечившихся постоянным амбулаторным ПД. Выбор метода лечения между гемодиализом (ГД) и ПД определялся немедицинскими факторами и желанием пациентов независимо от этиологии ХПН.

Имплантиацию перитонеального катетера Тенкхоффа в брюшную полость производили малым лапаротомическим доступом. Смену ДР в брюшной полости производили 4 раза в сутки. После стабилизации состояния больных переводили на амбулаторное лечение с посещением стационара 1 раз в месяц.

Через месяц после начала лечения больным производили тест перитонеальной эквilibрации (ТПЭ), характеризующей транспортные свойства перитонеальной мембраны по методике Z.Twardowski и соавт. Об адекватности лечения судили по стандартизованному суммарному недельному клиренсу креатинина (СНKK) и индексу КТ/V. СНKK и суммарный клиренс мочевины (СКМ) вычисляли по суточному остаточному почечному клиренсу и суточному диализному клиренсу каждого вещества.

Трое больных, по данным ТПЭ, были отнесены к средним транспортным глюкозы, для которых характерна

медленная скорость эквilibрации между ее содержанием в ДР и плазме, в результате чего ее концентрация в ДР в течение всего цикла (4 ч) остается достаточно высокой, обеспечивая постоянную ультрафильтрацию. У одного больного скорость абсорбции глюкозы была средневысокой, что вызвало необходимость применения 1 раз в сутки 2,5% ДР для поддержания водного баланса.

СНKK у наблюдавшихся больных был в пределах 71,3–119,1 л/(нед · 1,73 м²), КТ/V колебался от 1,77 до 3,09, что свидетельствовало об адекватности лечения. Концентрация мочевины в крови была в пределах 20,1–14,2, креатинина — 0,624–0,431 ммоль/л.

Таким образом, первый опыт применения ПД показал, что этот метод заместительной почечной терапии может с успехом использоваться, наряду с ГД, для лечения больных с ХПН вне зависимости от ее этиологии с учетом показаний и противопоказаний.

О.А.Герасимова, К.М.Гринев

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕНАЛЬНЫХ ОСТЕОДИСТРОФИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Санкт-Петербург

O.A.Gerasimova, K.M.Grinev

COMPLEX DIAGNOSTICS AND POSSIBLE CORRECTION OF RENAL OSTEODYSTROPHIES AFTER TRANSPLANTATION OF THE KIDNEY

Пересадка почки обычно улучшает, но не полностью устраняет дооперационные поражения скелета. Практически у всех больных после успешной операции сохраняется остеопения, которая обусловлена персистирующим гиперпаратиреозом и влиянием глюкокортикоидов. Под наблюдением находились 52 больных с функционирующим почечным трансплантатом (креатинин менее 0,2 ммоль/л), средний срок функции трансплантата — 41,1 мес. Все больные получают трехкомпонентную схему иммуносупрессии: циклоспорин А, преднизолон и азатиоприн. Для выявления остеопенического синдрома всем была выполнена ультразвуковая денситометрия на аппарате Sound Scan 2000 (Israel) и рентгеноденситометрия на аппарате Hologic (USA). Остеопения была обнаружена у 90% больных, средние значения Т (отклонение от пиковой костной массы) и Z (отклонение от возрастной нормы) критериев составили 2,7, соответствующие выраженной остеопении, что позволило начать терапию препаратом альфа-D₃-Тева (Израиль). Больные разделены на две группы: 1-я группа — 28 пациентов (18 мужчин и 10 женщин, средний срок функции ПТ — 48,2 мес) в течение 24 мес получали препарат альфа-D₃-Тева (Израиль) в дозах 0,125–0,25 мкг/сут, 24 больных — 2-я группа (15 мужчин и 9 женщин, средний срок функции ПТ — 34 мес) — препарат не получали. При лечении альфакальцитриолом у всех больных отмечен стойкий клинический эффект в виде снижения или исчезновения болевого синдрома, в изучаемой группе больных лишь однажды зафиксировано осложнение длительной терапии активными метаболитами витамина D в виде гиперкальциемии. Как видно из таблицы, при длительном приеме альфакальцитриола нормализуется фосфорно-кальциевый обмен, снижается уровень паратгормона. Прогрессирования остеопении не отмечено, а в 40 % случаев уменьшилась выраженность остеопенического синдрома, в группе больных, не принимавших альфакальцитриол, имеет место тенденция к дальнейшему снижению костной плотности.

Показатель	1-я группа ($\bar{X} \pm m$)		
	Исходно	12 мес	24 мес
Креатинин, ммоль/л	0,14±0,05	0,15±0,5	0,16±0,03
Кальций общий, ммоль/л	2,08±0,1	2,43±0,09	2,52±0,09
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,85±0,11	1,18±0,12	1,19±0,13
Фосфор, ммоль/л	1,39±0,5	1,12±0,25	1,14±0,14
Щелочная фосфатаза, ед.	216±80	264±35	322±46
Реабсорбция фосфора, %	51,4±17,8	47,54±15,9	50,64±17,1
Паратгормон, пг/мл	291±174,4	190,58±108,3	138,64±110,4

Показатель	2-я группа ($\bar{X} \pm m$)		
	Исходно	12 мес	24 мес
Креатинин, ммоль/л	0,12±0,05	0,13±0,06	0,15±0,04
Кальций общий, ммоль/л	2,12±0,09	2,01±0,09	2,19±0,07
Кальций ионизированный, ммоль/л	0,95±0,09	0,85±0,13	0,81±0,11
Фосфор, ммоль/л	1,19±0,32	1,28±0,36	1,22±0,19
Щелочная фосфатаза, ед.	184±77	195±22	195±22
Реабсорбция фосфора, %	49,1±20,8	27,41±4,5	32,97±11,2
Паратгормон, пг/мл	110,4±46,2	134,4±63,0	149,3±78,6

О.А.Герасимова, А.А.Енькин, К.М.Гринев,
Г.В.Белякова, С.И.Грач

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАЗИРОВАННЫХ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Санкт-Петербург

O.A.Gerasimova, A.A.Enkin, K.M.Grinev,
G.V.Belyakova, S.I.Grakh

THE ULTRASONIC DIAGNOSIS OF THE PARATHYROID GLAND HYPERPLASIA IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

У больных на гемодиализе наиболее часто встречается гиперпаратиреоидная остеодистрофия, при которой имеют место остеопения, болевой синдром.

Для выявления увеличенных за счет гиперплазии и гипертрофии паращитовидных желез нами предпринята попытка их ультразвуковой диагностики. Обследованы предварительно 40 больных (22 мужчины и 18 женщин), получающих лечение гемодиализом в сроки от 6 до 141 мес, средний возраст — 39±10 лет.

Определен паратгормон радиоиммунным методом (набор ELSA-PTH, Франция) у 40 больных, средний показатель — 654,93±345,56 пг/мл (норма — 11–62 пг/мл). Максимальное значение — 1691,03 пг/мл. У 2 больных уровень паратгормона был нормальным, что обусловлено, очевидно, развитием остеодистрофии с низким уровнем костного обмена на длительных сроках диализной терапии. У 17 больных уровень ПТГ оказался чрезвычайно высоким, более 600 пг/мл, что заставило продолжить обследование, в том числе и ультразвуковое. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате EUB-25 (Hitachi) и Aloka SSD-630, линейным датчиком 7,5 МГц. Обследована область щитовидной железы. В нашем исследовании у 6 пациентов выявлены ультразвуковые признаки увеличения паращитовидных желез, хотя в норме ультрасонографически они не выявляются. Это составило 15 % от всех больных на гемодиализе.

У этих же больных показатели ПТГ оказались максимальными (среднее значение — 1384,33 пг/мл). Степень остеопении определяли методами ультразвуковой и рентгеновской денситометрии, показатели отклонения от пиковой костной массы колебались от –3,3 до –2,2, что характерно для гиперпаратиреоидной остеодистрофии. Пятерым больным была выполнена субтотальная паратиреоидэктомия, во всех случаях морфологически подтверждена аденоматозная гиперплазия паращитовидных желез. В послеоперационном периоде болевой синдром не рецидивировал, закономерно возникшая гипокальциемия корригировалась приемом карбоната кальция, введением глюконата кальция при продолжении приема альфа-кальцитриола.

Таким образом, ультразвуковой метод может использоваться в диагностике гиперпаратиреоидной остеодистрофии у больных, получающих лечение гемодиализом.

П.Л.Гитер

СЕМЕЙНЫЙ ФОРМЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА

г. Вологда

P.L.Giter

FAMILIAL FORMS OF HEREDITARY NEPHRITIS

Наследственный нефрит — генетически детерминированное заболевание, проявляющееся гематурией, прогрессирующим снижением функций почек, нередко в сочетании с поражением органов слуха и зрения. Доказана генетическая гетерогенность этой патологии, характеризующаяся существованием различных типов наследования и клиническим полиморфизмом.

Под нашим наблюдением находились 4 семьи с повторными случаями наследственного нефрита. В двух семьях отмечался доминантный тип наследования. В одной из них зарегистрировано заболевание у отца и сына, в другой — хронический нефрит в сочетании с нейросенсорной тугоухостью (синдром Альпорта) выявлен у матери и сына.

В семье К. заболевание в виде синдрома Альпорта наблюдалось у двоих сводных братьев по матери, которая, являясь облигатным носителем мутантного гена, не имела признаков заболевания. Обе их сестры также были здоровы по изучаемым признакам. Каждая из этих сестер имеет по одному малолетнему сыну, которые считаются здоровыми условно, так как не достигли еще возраста возможной клинической манифестации заболевания. В данной родословной не исключается X-сцепленный рецессивный тип наследования.

В инбредной многодетной семье С. заболевание наблюдалось у двух дочерей. У одной — диагностирован синдром Альпорта, у другой — имелись признаки наследственного нефрита в сочетании с миопией и страбизмом. У обеих сестер заболевание носит тяжелый характер с ранними клиническими проявлениями. У всех их 7 sibсов отмечались множественные диспластические признаки. В данной семье установлен аутосомно-рецессивный тип наследования.

Наши данные подтверждают генетическую гетерогенность наследственного нефрита, что важно учитывать при определении направленности углубленного исследования в ранней диагностике заболевания почек, а также с целью осуществления первичной профилактики.

Г.Д.Голев, Г.И.Хабарова, А.А.Плетнева,
В.С.Разносчиков, А.Н.Кисарин

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ РЕГУЛЯРНОГО ГЕМОДИАЛИЗА В УСЛОВИЯХ РАЙОННОГО ЛПУ

г. Ковров, Владимирская область

G.D.Golev, G.I.Khabarova, A.A.Pletneva,
V.S.Raznoschikov, A.N.Kisarin

SURGICAL CARE OF PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS UNDER CONDITIONS OF THE REGIONAL MEDICO-PROPHYLACTIC UNIT

За 12 лет в отделении гемодиализа лечились 210 больных с терминальной уремией (ТПН), из которых 13 больных (6,2%) подвергнуты различным оперативным вмешательствам. Причинами ТПН у них были хронический гломерулонефрит (8), поликистозная болезнь почек (ПБП-2); хронический пиелонефрит (1), гипоплазия почек (1), гидронефроз единственной почки (1). Оперативное лечение предпринималось либо по поводу осложнений основного заболевания, либо в связи с осложнениями ТПН, либо по поводу вновь возникшего заболевания. У 3 больных развились гнойные осложнения (абсцесс почки, пионефроз, нагноение кист); у 3 — выраженный болевой синдром со стороны почки в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), лихорадкой; у 3 — некорригируемая АГ с эпизодами острой левожелудочковой недостаточности; у 2 — сдавливающий экссудативный перикардит; острый метрозондометрит на фоне внутриутробной гибели плода (1); аденомиоз с геморрагическим синдромом (1). Всего произведены 14 операций: нефрэктомия (НЭ) — у 6 больных (у 1 больного с ПБП-2 НЭ по поводу нагноения кист); одномоментная бинифрэктомия (БНЭ) по поводу некорригируемой АГ — 3; фенестрация перикарда при экссудативном перикардите — 2; надвлагалищная ампутация матки — 2. Операции производили под общим обезболиванием (6) и перидуральной анестезией (8). Умер 1 больной от острой дыхательной недостаточности после БНЭ; без существенных изменений осталось состояние 1 больной (НЭ по поводу выраженного болевого синдрома). У 11 больных получен ожидаемый удовлетворительный результат. В послеоперационном периоде продолжалось интенсивное диализное лечение, у 4 больных с гнойно-септическими заболеваниями проводили гемосорбцию. В последующем 3 пациентам была произведена пересадка почки. В отдаленные сроки (от 1,5 до 4,5 лет) умерли 3 больных. Произведенные оперативные вмешательства рассматриваются как фактор реабилитации пациентов регулярного гемодиализа и подготовки к пересадке почки.

Н.Д.Григорьева, А.Г.Кучер

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА СОЕВОГО ИЗОЛЯТА SUPRO 760 НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

N.D.Grigorieva, A.G.Kucher

EFFECT OF PROLONGED TAKING OF THE SOY-BEAN ISOLATE «SUPRO-760» ON LABORATORY INDICES IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 50 больных (34 — в основной и 16 — в контрольной группе) с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. У пациентов 1 раз в 3 мес в течение 1 года определяли потребление основных питательных веществ — белков, жиров, углеводов, исходя из составляемых больными пищевых дневников в течение 5–7 дней, контролировали лабораторные показатели —

концентрацию гемоглобина, общего белка, альбумина, электролитов, мочевины, креатинина сыворотки крови, абсолютное количество лимфоцитов, а также антропометрические показатели. Практически у всех пациентов потребление белков, жиров, углеводов оказалось ниже рекомендуемых показателей. В течение года врач диетолог проводил коррекцию рациона. Больным было предложено увеличить потребление белков до 1,2 г/кг массы тела в сутки, при энергетической обеспеченности — не менее 35 ккал/кг массы тела в сутки. В основной группе потребление белков было увеличено с помощью пищевой добавки — соевого изолята Supro 760 в дозе 0,3 г/кг массы тела в сутки, что привело к достоверному росту концентрации основных биохимических показателей, за исключением креатинина сыворотки крови. В контрольной группе показатели оставались стабильными на протяжении всего исследования. Отмечалось появление достоверных различий между основной и контрольной группой по биохимическим показателям, кроме концентрации креатинина сыворотки крови и электролитов. Показана эффективность этой пищевой добавки для коррекции недостаточного питания.

Р.К.Дадабаева, А.Г.Гадаев, И.М.Мухамедов,
Р.Ф.Мухитдинова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ И ЭУБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

г. Ташкент, Узбекистан

R.K.Dadabaeva, A.G.Gadaev, I.M.Mukhamedov,
R.F.Mukhitdinova

THE EFFICIENCY OF COMBINED USING IMMUNOMODULATORS AND EUBIOTICS IN TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN FERTILE WOMEN

Цель исследования: оценить влияние на иммунную систему комплексного применения иммуномодулина и бифидумбактерина при лечении хронического пиелонефрита (ХрПН) у женщин фертильного возраста (ЖФВ).

Пациенты и методы. У 100 женщин в возрасте от 15 до 49 лет, больных ХрПН, были изучены в динамике: маркеры иммунного статуса — CD3+, CD19+, CD4+, CD8+, фагоцитарная активность нейтрофилов, иммунорегуляторный индекс, IgA, IgG, IgM. Принимая во внимание участие микрофлоры кишечника в иммуногенезе, у этих же больных изучали общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобактерий, кишечную палочку, энтеробактер, энтерококки, стафилококки, протеи, грибы.

Схемы лечения. 1-я группа (40 больных) — проведена общепринятая схема лечения ХрПН с применением антибактериальных и спазмолитических препаратов; 2-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения добавлен бифидумбактерин по 5 доз 2 раза в день в течение 10 дней; 3-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения включен иммуномодулин 0,01% — 1,0 внутримышечно в течение 10 дней; 4-я группа (20 больных) — в общепринятую схему лечения добавлены бифидумбактерин и иммуномодулин в тех же дозировках.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что наибольший эффект от проводимой терапии в клиническом аспекте и со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдается у больных 4-й группы. Это позволяет нам рекомендовать в целях достижения большего клинического эффекта и устранения имеющегося иммунного дисбаланса у женщин фертильного возраста с хроническим пиелонефритом включать в общепринятую схему лечения сочетанное использование иммуномодулятора (иммуномодулин) и эубиотика (бифидумбактерин).

*О.А.Дегтерева, Н.Ю.Крюкова, О.В.Астафьева***СООТНОШЕНИЕ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И СОНОГРАФИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

Санкт-Петербург

*O.A.Degtereva, N.Yu.Kryukova, O.V.Astafieva***THE CORRELATION OF THE NITROGEN-EXCRETING FUNCTION OF THE KIDNEYS AND THE SONOGRAPHICALLY DETERMINED SIZES OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY**

Нами проведено сопоставление размеров почек, определяемых сонографически, с их азотовыделительной функцией у больных с диабетической нефропатией.

Всего обследованы 52 пациента с сахарным диабетом I типа и 48 пациентов с сахарным диабетом II типа. Сонографически определяли три размера почек (длина, ширина, толщина), и вычисляли их объем по формуле Н.Нгисак. Для исключения влияния индивидуальных размеров тела рассчитанный объем почек соотносился со стандартной поверхностью тела в 1,73 м². Объемы почек, аналогично с данными литературы, более 170 см³ считались большими, объемы менее 130 см³ — маленькими.

В обследованной группе у 26 пациентов наблюдались «маленькие» почки (26%) и у 42 пациентов (42%) — «большие» почки. Креатининемия свыше 0,13 ммоль/л отмечалась у 13 пациентов (50%) в группе с «маленькими» почками, у 4 больных — в группе со средними размерами почек (12,5%) и у 32 пациентов — с «большими» почками (76,2%). Мочевина сыворотки крови свыше 8,3 ммоль/л наблюдалась, соответственно, у 11 (42%) пациентов с «маленькими» почками, у 31 (73,8%) — с «большими» почками, и только у 6 (18,7%) — со средними размерами почек. Особо обращает на себя внимание группа больных с начальными стадиями проявления почечной недостаточности, уровень креатининемии у которых колеблется в пределах от 0,13 до 0,2 ммоль/л. Данный уровень креатининемии отмечался у 3 (11,5%) пациентов с «маленькими» почками, у 2 (6,3%) — со средними размерами почек и у 25 (59,5%) — с «большими» почками. Существенной разницы между вышеперечисленными показателями у больных с I и II типом сахарного диабета отмечено не было. Таким образом, следует отметить, что у больных с сахарным диабетом встречается большой процент пациентов с «большими» размерами почек, а также, что среди больных с «большими» размерами почек чаще, чем в других группах, отмечается повышение уровня мочевины сыворотки крови и креатининемия (особенно начальная стадия — 0,13–0,2 ммоль/л). Это дает возможность предположить существование связи между размерами почек и течением диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом.

*И.Б.Долгова, Э.Н.Беллендир***РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ И ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ**

Санкт-Петербург

*I.B.Dolgova, E.N.Bellendir***RADIONUCLIDE METHODS IN THE ASSESSMENT OF LESIONS OF THE KIDNEYS IN DIFFERENT FORMS AND LOCALIZATION OF TUBERCULOSIS**

Радионуклидные методы оценки структурно-функциональных изменений почек во фтизиатрии широко применяются с конца 1960-х годов. Многочисленными исследования-

ми подтверждена их значимость у больных нефротуберкулезом в определении функциональной активности почек и объема функционирующей почечной паренхимы, в оценке состояния уродинамики и выборе метода лечения, в определении объема хирургического вмешательства и в осуществлении динамического наблюдения за состоянием почечных функций в процессе лечения. Неоднократно подчеркивалась роль радионуклидных методов в диагностике клинически не проявляющихся и рентгенонегативных форм поражения почек. С использованием радионуклидных методов определения почечного клиренса гломеруло- и тубулотропных радиофармпрепаратов (РФП) у больных туберкулезом оценивали состояние парциальных функций почек. Наряду с общей закономерностью, свидетельствующей о нарастании тяжести клинических проявлений заболевания пропорционально глубине поражений почечной паренхимы, при нефротуберкулезе в ряде наблюдений отмечалось несоответствие степени функциональных изменений почек объему специфического поражения почечной паренхимы, отсутствовала корреляция между выраженностью изменений почечных функций и степенью нарушения уродинамики, что позволило предположить наличие неспецифических паренхиматозных почечных изменений в «интактной» почечной ткани. Функциональная неполноценность почечной паренхимы у больных нефротуберкулезом была обусловлена снижением секреторной и фильтрационной способности почек при преимущественном нарушении канальцевой секреции. При односторонних деструктивных формах нефротуберкулеза более чем у половины больных отмечалось нарушение канальцевой секреции в контралатеральной почке. При этом у ряда пациентов с «малыми» специфическими поражениями почек изменения почечных функций отсутствовали. Применение радионуклидных методов позволило обнаружить структурно-функциональные изменения почек и при внепочечных локализациях туберкулеза, в 65,4–74,4% и 32,5–52,5% случаев — при легочном и костно-суставном туберкулезе, соответственно.

Возможности современных радионуклидных методов оценки почечных функций значительно превосходят таковые 1960–1980-х годов, в то время как именно на эти годы приходится наибольшее количество исследований по изучению поражений почек с использованием РФП при туберкулезе различных форм и локализаций. Представляется актуальным проведение комплексных клинико-морфологических исследований с применением современных радионуклидных методов оценки функционального состояния почек у больных туберкулезом для поиска ответов на вопросы, поставленные исследователями 1960–1980-х годов. Параллельное изучение почечной гемомикроциркуляции и морфологии при нефротуберкулезе и других локализациях туберкулеза в эксперименте, как показывает опыт Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, значительно расширяет возможности исследователей в изучении особенностей почечных нарушений при туберкулезе.

*С.В.Драгунов, В.А.Добронравов***ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗОМ В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ: ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СВОЕВРЕМЕННОГО НАЧАЛА ТЕРАПИИ**

г. Вологда, Санкт-Петербург

*S.V.Dragunov, V.A.Dobronravov***RESULTS OF HEMODIALYSIS TREATMENT IN THE VOLOGDA OBLAST: EFFECT OF THE FACTOR OF TIMELY BEGINNING OF TREATMENT**

Целью настоящего исследования была попытка определения зависимости исходов лечения гемодиализом (ГД) в

зависимости от сроков начала заместительной почечной терапии.

В исследование были включены 42 пациента, которым было начато лечение ГД в Вологодской областной больнице за период с 01.01.95 по 31.12.95 г. Исследуемые параметры включали пол, возраст, регулярность наблюдения нефрологом в додиализном периоде, уровень азотемии, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и наличие сформированной артериовенозной фистулы (AVF) в момент начала ГД. По исходам больные были разделены на 2 группы — умерших и продолжающих лечение ГД (табл. 1).

В.Н.Дратцев, Н.А.Рыбакова, Л.Б.Лаунер

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС) НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Вологда

V.N.Drattsev, N.A.Rybakova, L.B.Launer

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH THE RENAL SYNDROME ON THE TERRITORY OF THE VOLOGDA OBLAST

Таблица 1

Год	Количество больных, взятых на лечение диализом	Регулярно наблюдались нефрологом	Мужчины	Женщины	Средний возраст	Начало гемодиализа при $Cr > 1,0$, ммоль/л	Диализ начат через AVF	Умерли до 31.12.1999 г.	Средняя продолжительность жизни умерших (нед)
1995	8	4	5	3	37	3	5	2	55,5
1996	8	5	5	3	37	5	4	4	50,75
1995	11	5	4	7	33	7	4	6	57,7
1995	8	4	3	5	38	5	3	2	30
1995	7	4	7	0	38	4	4	0	—
Всего	42	22	24	18	36,6	24	20	14	48,49

Соотношение мужчин и женщин было примерно равным 57,1% и 42,9%, соответственно, средний возраст в исследованной группе составил 36,6 лет. Регулярно наблюдались нефрологом только 52,4% пациентов. С уровнем креатинина сыворотки более 1,0 ммоль/л и СКФ менее 5 мл/мин ГД был начат 24 больным (57,1%). В плановом порядке через предварительно сформированную AVF первый сеанс ГД был проведен 20 больным (47,6%). Умерли 14 больных, средняя продолжительность их жизни на ГД составила 48,5 нед (около 12 мес).

Сравнение пациентов с различными исходами показало, что в группе впоследствии умерших больных на ГД значительно чаще начинали в экстренном порядке с использованием временного сосудистого доступа на фоне высокой азотемии, и только небольшая их часть находилась под регулярным наблюдением нефролога (табл. 2).

Таблица 2

Показатель	Умершие	Живые	p
Первый ГД на AVF	1/14	19/28	0,0007
$Cr > 1,0$, ммоль/л	14/14	10/28	0,029
Наблюдение нефролога	3/14	19/28	0,012

Представленные данные свидетельствуют о том, что выживаемость пациентов на ГД существенно зависит от своевременности начала терапии и делает необходимым совершенствование амбулаторной нефрологической службы в регионе.

Целенаправленные наблюдения за природными очагами ГЛПС в Вологодской области начаты с 1984 г. Очаги выявлены на всех территориях области с вовлечением в эпизоотический процесс 13 видов мелких млекопитающих. Основной резервуар хантавируса в природных очагах области — рыжая лесная полевка, средний процент зараженности которой за указанный период варьировал в отдельные годы от 4,5 до 23,5% с

нарастанием доли антигенопозитивных зверьков от лета к зиме.

За 15-летний период наблюдения активность природных очагов ГЛПС подвергалась значительным изменениям, что имело отражение на их эпидемической проекции. Установлена множественная корреляционная зависимость между показателями активности природных очагов и заболеваемостью ГЛПС населения.

На территориях 21 района и городов Вологды, Череповца с 1984 г. выявлены 408 больных с ГЛПС — 97% от всего числа заболевших с начала регистрации болезни. В таблице представлены данные за 10 лет по количеству больных, пролеченных в стационаре Вологодской инфекционной больницы и отделения гемодиализа.

Годы	Количество больных в инфекционной больнице	Количество больных на гемодиализе	Годы	Количество больных в инфекционной больнице	Количество больных на гемодиализе
1989	9	2	1995	5	0
1990	16	1	1996	8	1
1991	5	1	1997	10	0
1992	3	0	1998	7	0
1993	6	2	1999	30	3
1994	7	0			

Наибольшее количество больных наблюдалось в 1990, 1997, 1999 гг.

Уровень заболеваемости населения в Вологодской области ниже среднероссийского, хотя значительно превышает аналогичные показатели Северного и Северо-Запад-

ного регионов России. По данным многолетних наблюдений, заражение людей происходило в течение всего года, достигая максимума в ноябре — декабре. Установлено превышение более чем в 2 раза заболеваемости сельского населения над городским с преобладанием производственного и лесного эпидемических типов очагов. Среди заболевших весь период надзора около 90% составляли мужчины. Это подтверждалось следующими данными. В период с 1984 по 1999 г. в отделении гемодиализа пролечены 17 больных с ГЛПС, мужчины составили 88,2% (15), возраст больных — от 20 до 50 лет, что соответствовало литературным данным.

В то же время данные серологического скрининга, проводимого в 1986–1995 гг. среди населения области, показали высокий риск заражения ГЛПС в природных очагах женщин, престарелых лиц и детей до 14 лет и явную гиподиагностику заболевания среди указанного контингента.

Из клинических проявлений заболевания отмечались следующие: лихорадка — 100%, общая слабость — 83%, инъецированность сосудов склер — 52%, боли в поясничной области — 48%, миалгии и артралгии — 30%, нарушение зрения — 30%, абдоминальный синдром — 22%, дисфункции кишечника — 3%. Заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до 38–40°C, которая сохранялась, в среднем, 5–6 дней, почти все больные отмечали общую слабость, ознобы, снижение аппетита. Тяжелые формы заболевания сопровождалось развитием ОПН.

За период с 1984 г. из 408 больных с ГЛПС требовали лечение гемодиализом 4,2% (17), количество диализов составило от 1 до 10 (в среднем 3–4). Летальный исход составил 0,3% (1) вследствие кровотечения на фоне спонтанного разрыва почки.

Заключение. В последние годы в Вологодской области отмечается рост заболеваемости ГЛПС, в том числе тяжелых форм болезни. Своевременная диагностика и раннее начало диализной терапии позволяют избежать тяжелых форм уремии.

Н.И.Дубинина

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО МОЧЕВОГО СИНДРОМА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

г. Архангельск

N.I.Dubinina

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE ISOLATED URINARY SYNDROME IN GERIATRIC PRACTICE

Патология стареющей почки формируется на фоне ее структурных и инволютивных изменений. Интегральным показателем изменений стареющей почки является ее атрофия, выраженная в той или иной мере. В целом «нормально» стареющая почка характеризуется накоплением соединительнотканых элементов, но данные изменения происходят неравномерно в разных структурах, что ведет к нефросклерозу и, соответственно, к снижению функциональных возможностей органа (клубочковая фильтрация, канальцевый транспорт веществ, инкреторная функция).

Частота поражений почек у лиц пожилого и старческого возраста весьма высока. Наиболее часто в старости встречается ангионевросклероз, пиелонефрит, диабетический гломерулосклероз, миеломная нефропатия, подагрическая нефропатия, амилоидоз.

В терапевтическом отделении Архангельского областного госпиталя для ветеранов войн за пять лет работы пролечены более 4000 пациентов, причем это люди преимущественно пожилого и старческого возраста (70–80 лет — 70%,

старше 80 лет — 17%). Поражение почек у них наблюдается в 58% случаях. Структура заболеваний соответствует приведенным выше литературным данным.

Проанализировано 76 историй болезней пациентов с изолированным мочевым синдромом (что составило 9% от случаев поражения почек).

По характеру изменений в общем анализе мочи были выделены следующие группы больных:

1-я группа — белок 1,0–3,0 г/л, эритроциты свежие 3–25 в поле зрения, цилиндры единичные (диагностированы следующие заболевания: амилоидоз почек, миеломная болезнь, подагрическая почка, пиелоктазии двусторонние, хронический гломерулонефрит);

2-я группа — белок 0,33–0,99 г/л, эритроциты свежие 5–20 в поле зрения (диагностированы следующие заболевания: мочекаменная болезнь, одно- и двусторонний нефроптоз, опухоли почек, патология мочевого пузыря: дивертикулы мочевого пузыря, опухоли мочевого пузыря);

3-я группа — белок 0,1–0,33 г/л, эритроциты свежие до 10 в поле зрения (диагностированы следующие заболевания: хронический пиелонефрит, пиелоктазии одно- и двусторонние, патология мочевого пузыря);

4-я группа — микрогематурия (диагностированы следующие заболевания: гидронефроз, нефроптоз, пиелоктазии, опухоли почки или мочевого пузыря, мочекаменная болезнь).

Таким образом, причины изолированного мочевого синдрома у больных пожилого и старческого возраста многообразны. Его наличие требует проведения всего комплекса обследования для уточнения диагноза у каждого конкретного больного.

С.В.Дятлова

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Санкт-Петербург

S.V.Dyatlova

THE EFFECT OF CERTAIN HYPOTENSIVE MEDICINES ON THE LEVEL OF BLOOD SERUM URIC ACID IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT GENESIS

Значение нарушения пуринового обмена при артериальной гипертензии немаловажно, поскольку увеличение содержания в крови мочевой кислоты выявляется, примерно, у 25% больных. В последние годы для лечения артериальной гипертензии все чаще используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В литературе имеются единичные данные о том, что эти препараты снижают содержание мочевой кислоты в сыворотке крови и способствуют ее выделению с мочой у больных с гиперурикемией.

Целью данной работы явилось изучение влияния различных гипотензивных средств на содержание мочевой кислоты крови у пациентов с артериальной гипертензией различного генеза. Обследованы 83 больных, из них 38 — с хроническим гломерулонефритом с синдромом артериальной гипертензии (АГ) и 45 — с эссенциальной гипертензией (ЭГ). Всем, кроме стандартного клинико-лабораторного обследования, проводили комплексное исследование функциональной способности почек, а также измеряли содержание мочевой кислоты сыворотки крови до начала гипотензивной терапии и через 6 нед после ее применения. Обследуемые разделены на 3 группы в зависимости от использования гипотензивных препаратов:

1-я группа — 30 человек получали лечение капотеном, 2-я — назначена терапия эднитом (27 больных) и 3-я — прием дилтиазема (26 человек). Исходные показатели содержания мочевой кислоты крови во всех выборках были идентичны. На фоне проводимой терапии в 1-й группе отмечено достоверное уменьшение уровня мочевой кислоты крови на 11,8% ($p < 0,05$) у больных с ХГН с синдромом АГ и на 24,8% ($p < 0,05$) — при ЭГ. Во 2-й группе наблюдался результат, сходный с капотеном (на 12,3–24,8%, $p < 0,05$), у больных с ХГН и ЭГ, соответственно. При сопоставлении этого эффекта с действием дилтиазема получено, что уровень мочевой кислоты крови на фоне его лечения существенно не менялся. В сравнении с блокатором кальциевых каналов дилтиаземом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента капотен и эднит оказывали более значимый и стойкий гипотензивный эффект. Таким образом, наиболее благоприятный эффект наблюдался у получавших капотен и эднит, что с учетом стойкого гипотензивного эффекта и гипоурекемического действия делает эти препараты наиболее предпочтительными при лечении артериальной гипертензии различного генеза.

А.А.Енькин

ОТЧЕТ О РАБОТЕ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА 1999 г.

Санкт-Петербург

A.A.Enkin

AN ACCOUNT OF THE WORK OF THE HEMODIALYSIS UNIT OF THE LENINGRAD OBLAST CLINICAL HOSPITAL FOR 1999

1. Количество диализных мест — 6.
2. Оснащение: аппараты «искусственная почка» производства фирмы «Fresenius», система очистки воды Gambro.
3. Повторное использование диализаторов не осуществляется.
4. Количество смен в день — 3.
5. Количество жителей в обслуживаемом регионе — 1 млн 500 тыс. человек.
6. Число больных, получивших лечение гемодиализом в 1999 г., жителей Ленинградской области: с ХПН — 51, с ОПН — 18.
7. По основному заболеванию пациенты с ХПН распределились: хронический гломерулонефрит — 37, хронический пиелонефрит — 5, поликистоз почек — 4, врожденная аномалия развития — 2, системный васкулит — 1, системная красная волчанка — 1, синдром Альпорта — 1.
8. Число больных, принятых на лечение в 1999 г. — 12.
9. Проведено гемодиализов — 5925, из них стационарно — 857.
10. Число пациентов с ОПН — 18, проведено 152 гемодиализа.
11. Переведено на трансплантацию почки 6 человек.
12. На конец 1999 г. находились на лечении хроническим гемодиализом 35 больных, которые по срокам лечения гемодиализом распределились следующим образом: до 1 года — 7 человек; от 1 до 2 лет — 4; от 2 до 3 лет — 2; от 3 до 4 лет — 8; от 4 до 5 лет — 6; от 5 до 6 лет — 5; от 6 лет и более — 3 пациента.
13. Продолжают работать — 10 больных, учиться — 1.
14. Умерло больных с ХПН — 4: нарушение режима — 2, нарушение сердечного ритма — 1, легочное кровотечение — 1.

Т.Н.Енькина, Б.Г.Лукичев

ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН, КОРРИГИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

T.N.Enkina, B.G.Lukichev

PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CARDIAC FAILURE IN PATIENTS WITH THE END-STAGE OF CRF CORRECTED BY CHRONIC HEMODIALYSIS

Из опыта практической работы известно, что лечение сердечной недостаточности у больных, длительное время получающих гемодиализную терапию, малоэффективно. Литературные данные свидетельствуют о наличии у данного контингента больных выраженного дилатационного синдрома со снижением систолической функции левого желудочка и выраженной диастолической дисфункцией, которые наблюдаются на фоне высокого сердечного выброса и высокого периферического сопротивления. Особое место в гемодинамических нарушениях занимает влияние шунтового сброса через артериовенозную фистулу (АВФ). На снижение сократительной способности миокарда при ХПН влияет комплекс факторов, включающий в себя анемию, гипертензию, ацидоз, дисэлектролитемии. Обсуждается роль уремической интоксикации в генезе сердечной недостаточности.

Методом эхокардиографии (аппарат «Logic-500» США) и методом дуплексного сканирования артериовенозной фистулы были обследованы 85 больных с терминальной ХПН. Сроки обследования включали в себя период за 2–3 мес до наложения АВФ, после ее формирования — через 1, 3, 6, 12 и 24 мес после начала гемодиализа. При анализе полученных данных нам удалось выявить следующие закономерности:

- практически у всех больных с наличием клинических признаков СН имелось выраженное достоверное увеличение сброса по АВФ;
- выявлена корреляционная зависимость между увеличением кровотока по АВФ и снижением величины пульсового давления;
- после операции коррекции сброса по АВФ произошла значимая перестройка центральной и сердечной гемодинамики: достоверно уменьшился сердечный выброс, однако, при этом увеличилась фракция выброса. Увеличилось общее периферическое сопротивление и уменьшилась частота сердечных сокращений. Зарегистрировано достоверное уменьшение дилатации левого предсердия и желудочка;
- в результате операции по коррекции сброса не достигнуто четкое уменьшение клинических проявлений сердечной недостаточности, которая до операции была ригидной к консервативной терапии.

Таким образом, одним из определяющих факторов в генезе сердечной недостаточности у пациентов с терминальной ХПН, получающих хронический гемодиализ, является повышенный сброс крови по АВФ.

Практическим выводом из представляемой работы является необходимость контроля величины кровотока по АВФ у больных с ХПН, длительное время получающих хронический гемодиализ, что необходимо для профилактики развития сердечной недостаточности. Учитывая сложность проведения регулярных эхокардиографических исследований в повседневной практике, можно рекомендовать мониторинг пульсового давления. Снижение величины пульсового давления менее 30 мм рт. ст. следует считать показанием для эхокардиографического исследования и дуплексного сканирования артериовенозной фистулы и при необходимости коррекции ее кровотока.

Ю.А.Ермаков, И.Г.Каюков, Г.Б.Ковальский,
И.А.Черемичина

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Санкт-Петербург

Yu.A.Ermakov, I.G.Kayukov, G.B.Kovalsky,
I.A.Chermichina

INCIDENCE OF CHRONIC RENAL FAILURE IN ST. PETERSBURG

Проанализированы 54 774 протоколов патологоанатомических вскрытий Городского бюро патологоанатомической экспертизы при Комитете по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга с 1993 по 1997 г. включительно. Были отобраны 1550 протоколов аутопсий нефрологических больных, у которых регистрировалась ХПН. С учетом демографических показателей, доли вскрытий оценивали процентное распределение и частоту выявления различных непосредственных причин смерти нефрологических больных при наличии ХПН.

Выяснилось, что ХПН является непосредственной причиной смерти (терминальная хроническая почечная недостаточность) лишь в 19,7±1,4% случаев. Это приблизительно соответствует 96,6 человек на 1 млн населения в год. В то же время доли смертей нефрологических больных с различными стадиями ХПН от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем составляют 25,5±0,2% и 10,9±0,2% (около 134,9 и 52,4 человек на 1 млн населения в год), соответственно.

При этом отмечается неуклонное падение смертности за изучаемый период непосредственно от ХПН ($r=-0,972$, $p<0,0001$) при отчетливом нарастании смертности от острого инфаркта ($r=0,357$, $p<0,05$) и постинфарктного кардиосклероза ($r=0,774$, $p<0,001$).

Таким образом, можно предположить, что большинство нефрологических больных с ХПН не доживают до развития терминальной азотемии и умирают, прежде всего, от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Последнее требует усиления кардиологической помощи в нефрологических отделениях и, возможно, более тесной кооперации нефрологов и кардиологов при ведении данного контингента больных.

Л.Г.Жукова, Т.А.Федорова, И.Л.Сивачева
ОПЫТ КОРРЕКЦИИ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ЭРИТРОСТИМА

г. Псков

L.G.Zhukova, T.A.Fedorova, I.L.Sivacheva
AN EXPERIENCE WITH CORRECTION OF NEPHROGENIC ANEMIA WITH SMALL DOSES OF ERYTHROSTIM

В отделении гемодиализа Псковской областной больницы с апреля 1998 г. для коррекции анемии у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, используется отечественный препарат рекомбинантного эритропоэтина — эритроestim. Лечение получают 25 больных (75% от всех диализных пациентов) с исходным уровнем Hb<85 г/л, Ht<0,25.

Перед началом терапии и в ходе лечения через каждые 6 мес пациентам определяли уровень сывороточного железа с целью устранения железодефицитных состояний (преимущественно у женщин с сохранной менструальной функцией). Начальная доза эритроестима составляла 2 000 Ед п/к после очередного сеанса гемодиализа 1–2 раза в неделю. В зависимости от выраженности анемии производили еженедельный контроль уровней Hb и Ht. В 88% случаев у пациентов была отмечена отчетливая положительная динамика

ка показателей красной крови уже в первые 2 нед лечения. У 12% больных потребовалось увеличение дозы эритроестима до 6 000 Ед/нед. Более высокие дозы препарата не применяли. Поддерживающая доза у большинства пациентов составила 2 000 Ед/нед, в редких случаях — 4 000 Ед/нед.

Особое внимание уделялось соблюдению основных принципов коррекции анемии у диализных пациентов: оптимизации гемодиализа, минимизации кровопотери, восполнению дефицита витаминов.

Динамика сокращения объема гемотрансфузий за последние три года представлена в таблице.

	1997 г.	1998 г.	1999 г.
Объем перелитой эритроплазмы	50л 823 мл	22л 106 мл	11л 977 мл

Гемотрансфузии производились по строгим показаниям (в основном по поводу постгеморрагических анемий). Оптимальным уровнем для диализных пациентов мы считаем Hb 90–110 г/л, Ht 0,30–0,35, поддерживать который можно достаточно малыми дозами эритроестима, что особенно актуально в условиях высокой стоимости препарата.

За весь период наблюдения мы не отмечали тромботических осложнений терапии, а также случаев злокачественной гипертензии и эпизодов гиперкалиемии, потребовавших проведения экстренного гемодиализа, связанных с введением эритроестима.

Вывод. В схему лечения анемии у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, целесообразно включать препараты рекомбинантного эритропоэтина, что позволяет добиться положительной динамики показателей красной крови, улучшить качество жизни больных, избежать осложнений от проводимых гемотрансфузий. На практике оказываются эффективными меньшие дозы препарата, чем предлагается фирмой-производителем.

Д.М.Журавлев, Н.А.Журавлева, В.В.Трусов
ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС)

г. Ижевск

D.M.Zhuravlev, N.A.Zhuravleva, V.V.Trusov
EFFECT OF PLASMAPHERESIS ON THE LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Большое значение в повреждении клеточных мембран придается активности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Продукты ПОЛ при развитии хронических воспалительно-дистрофических процессов способствуют повышению агрегационной активности тромбоцитов, что нарушает реологические свойства крови, изменяет микроциркуляцию. Обладая высокой токсичностью, они способны вызывать целый ряд негативных патофизиологических процессов: полимеризацию и «сшивку» белковых молекул, нарушение иммунного гомеостаза, повышение тонуса кровеносных сосудов и снижение объемной скорости почечного кровотока.

Состояние системы ПОЛ исследовано у 65 пациентов и 20 здоровых лиц, близких по возрасту и полу. Уровень интенсивности ПОЛ определяли методом активированной хемолюминесценции на аппарате ХЛГ-1. Плазмаферез (ПА) проводили по дискретной технологии с использованием пакетов «Гемакон». В результате комплексной медикаментоз-

ной коррекции на фоне сеансов ПА наметилась динамика интенсивности ПОЛ.

У здоровых уровень составил $93,8 \pm 4,5$ имп/с (принято за норму), у пациентов с идиопатическим НС (76%) — до $165 \pm 9,7$ имп/с, у больных с вторичным НС (на фоне сахарного диабета I типа, системной красной волчанки, ревматоидного артрита и др.) интенсивность ПОЛ составила $211 \pm 10,7$ имп/с. Через 5–10 дней после 5–7 сеансов ПА (элиминация 1,25–1,75 ОЦП с замещением нативной плазмой и альбумином) интенсивность ПОЛ менялась по-разному. У больных 1-й группы уровень продуктов ПОЛ снижался, в среднем, до $142 \pm 4,4$ имп/с, во 2-й группе замечено снижение до $153 \pm 5,4$ имп/с ($p < 0,01$). У пациентов на обычной терапии подобных изменений не отмечено.

В работе представлена динамика интенсивности ПОЛ в ранние и поздние (более 30 сут) сроки лечения с применением сеансов лечебного плазмафереза.

*Д.М.Журавлев, В.В.Трусов, М.В.Корюков,
С.И.Слободин, Г.И.Иванов*

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРЕМИЧЕСКОГО ДИАЛИЗНОГО ПЕРИКАРДИТА

г. Ижевск

*D.M.Zhuravlev, V.V.Trusov, M.V.Koryukov,
S.I.Slobodin, G.I.Ivanov*

USE OF HEMOCARBOPERFUSION IN COMPLEX THERAPY OF UREMIC DIALYSIS PERICARDITIS

Уремический диализный перикардит, развивающийся у 14% больных, находящихся на программном гемодиализе (В.М.Ермоленко), склонен к более затяжному течению, выраженному болевому синдрому, усугублению сердечной недостаточности при фоновой аритмии, накоплению выпота с развитием тампонады.

По нашим наблюдениям, среди причин выпотных диализных перикардитов (нарушение процессов свертывания крови, хронический ДВС-синдром, гепаринизация, прием антикоагулянтов непрямого действия, инфекционные осложнения и др.) есть и субъективные: неадекватный диализ на мембранах из производных целлюлозы, несоблюдение больными водно-солевого режима, постоянные гипергидратации, отказ от приема или неадекватный прием сердечных и гипотензивных препаратов, социально-экономические факторы. В диагностике неоценимую помощь оказывает эхография, с определением количества экссудата.

В комплексной медикаментозной терапии (преднизолон, иногда индометацин, строфантин, при аритмии — β - и кальций-блокаторы, дозированная гепаринизация) — у 27 больных (с 1996 г.) в терминальной стадии ХПН мы применяли 1–2 сеанса гемосорбции с использованием сорбента «Симплекс» (Москва). Одноразовые процедуры проводили на скорости перфузии до 100–120 мл/мин из А-, В-фистулы с интервалом до 3–7 дней.

В результате проведенной терапии получен более быстрый положительный регресс выпота, сокращен койко-день, больные переведены на амбулаторный диализ, 7 пациентов при нарастающей сердечной и полиорганной недостаточности, несмотря на интенсивную терапию с эвакуацией экссудата, погибли.

В работе обсуждаются механизмы влияния гемоперфузии на течение перикардита, сроки раннего применения, кратность процедур, комплексная модифицированная медикаментозная коррекция, изменение уровня интенсивности перекисного окисления липидов (методом активированной хемолюминесценции, $p < 0,01$), при этом изучается динамика состояния микроциркуляции.

Е.О.Зуралов

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ

г. Саранск

E.O.Zauralov

THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKOSES

Интенсификация химиотерапии острых лейкозов (ОЛ) привела к необходимости изучения отдаленных органных дисфункций с целью своевременной диагностики и коррекции. Не менее важным является определение инициального состояния внутренних органов, в частности, почек. Прижизненное выявление специфических проявлений поражения почек является сложной задачей, так как они характеризуются выраженным полиморфизмом.

Нами изучалось морфофункциональное состояние почек у 53 детей с ОЛ в активной фазе заболевания. Программа исследования включала: УЗИ почек, определение мочевины, мочевой кислоты, креатинина сыворотки, проведение проб Реберга и Зимницкого, оценку клинических анализов мочи, радиоизотопную ренографию (РРГ) по завершении интенсивной химиотерапии. Лечение ОЛ проводилось по программам ВФМ.

Клинических проявлений поражений почек у детей не наблюдалось. Мочевой синдром различной выраженности имел место у 92,4% больных. Повышение мочевины сыворотки выявлено у 52,8%, мочевой кислоты — у 24,5% обследованных детей. Показатели клубочковой фильтрации и реабсорбции провизорной мочи в пробе Реберга оказались сниженными в 42% и 79% случаев, соответственно. Анализ проб Зимницкого показал отчетливую тенденцию к гипостенурии в 59,5% случаев. Проведение эхографии позволило в 69,4% случаев обнаружить изменения неспецифического характера, которые могут быть расценены как возникшие в ходе ОЛ (увеличение почек, расширение паренхимы, нечеткая структура пирамид, уплотнение паренхимы и ЧЛС). РРГ проведена 12 детям после этапа химиотерапии, в 91,6% случаев выявлены элементы функциональной недостаточности. В 67% случаев изменения на УЗИ сопровождались нарушениями функции по РРГ. В целом, комплексное использование различных методов выявило признаки поражения почек у 75,4% пациентов.

Проведенные исследования состояния почек доступными методами показывают высокую частоту их повреждения при ОЛ, что требует динамического наблюдения.

И.М.Зубина, Ф.А.Тугушева

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ АЛЬБУМИНА И ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛНОЦЕННОСТИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК

Санкт-Петербург

I.M.Zubina, F.A.Tugusheva

AN EXPERIENCE WITH USING THE FLUORESCENT METHOD OF DETERMINATION OF THE ALBUMIN CONCENTRATION AND ITS FUNCTIONAL ABILITY IN BLOOD OF PATIENTS WITH KIDNEY DISEASES

Проявления эндогенной интоксикации часто связаны с нарушением транспортной функции альбумина, которая изменяется при многих заболеваниях. Поэтому достаточное содержание этого белка в крови еще не означает его нормального функционирования.

Для изучения центров связывания альбумина широко используются флуоресцентные зонды. Флуоресцентные методы просты, занимают мало времени, а чувствительность

их значительно выше общепринятых. Использование флуоресцентного зонда К-35 (НПО «Монокристаллреактив», г. Харьков, Украина) позволяет в одной и той же пробе определить как общую концентрацию альбумина (ОКА), так и эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), пропорциональную количеству альбумина со свободными центрами связывания. На основании полученных данных можно рассчитать величину резерва связывания альбумина (РСА) и индекс токсичности (ИТ):

$$РСА = \frac{ЭКА}{ОКА} \times 100\% \quad ИТ = \frac{ОКА}{ЭКА} - 1$$

ОКА, определенная флуоресцентным методом и унифицированными методами (спектрофотометрическим с красителем бромкрезоловым зеленым и электрофоретическим), хорошо совпадают (коэффициенты линейной корреляции $r=+0,69$, $p=0,001$ и $r=+0,61$, $p=0,001$, соответственно, $n=65$).

Наши исследования показали, что величины ОКА, ЭКА, РСА и ИТ у больных с обострением хронического пиелонефрита (8 человек) не отличаются от данных группы внутрибольничного контроля (12 терапевтических больных без патологии почек, обследованных перед выпиской из стационара). Обострение хронического гломерулонефрита (ХГН) у больных с сохранной функцией почек (11 человек), особенно осложненное нефротическим синдромом (НС) (7 человек), приводит к достоверному снижению ОКА и ЭКА, однако, РСА одинаков у больных с НС и без него, что свидетельствует о том, что при НС происходит только потеря альбумина без изменения РСА. При развитии азотемии сначала наблюдается «стабилизация» содержания и функциональной активности альбумина (ХПН I — 6 человек). Но на стадии ХПН II (7 человек) происходит значительное падение ЭКА и РСА и увеличение ИТ. Самый высокий ИТ и низкий РСА обнаружен у 29 пациентов в терминальной стадии ХПН, получающих лечение регулярным бикарбонатным гемодиализом. Определение величин ЭКА, РСА и ИТ может быть полезным в определении степени интоксикации больного, наличия у него обострения и т. д.

*И.П.Иванова, Д.В.Перлин, С.П.Абраменков,
М.В.Петрова, Е.Г.Шайдулова*

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ

Москва

*I.P.Ivanova, D.V.Perlin, S.P.Abramenkov,
M.V.Petrova, E.G.Shajdurova*

THE SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Микобактериальная инфекция занимает значительное место среди инфекционных осложнений и встречается почти у каждого девятого реципиента после трансплантации почки как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах, часто протекает латентно, значительна доля диссеминированной туберкулезной инфекции и высока летальность у больных после трансплантации почки.

Целью нашего исследования было определение эффективности применения серологических методов и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике туберкулеза у реципиентов почечных трансплантатов. Проанализированы результаты обследования 83 больных после трансплантации почки.

Антитела к антигенам микобактерий туберкулеза в сыворотке крови пациентов определялись с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Чувствительность методики составила 66,7%, но при этом специфичность достигает 97,2%. ИФА имеет очень высокое отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) — 94,5% (т. е. при получении отрицательного результата вероятность отсутствия туберкулеза у данного больного составляет 94,5%). Положительное прогностическое значение (ППЗ) — 80,0%. Относительный риск (интегральный показатель, характеризующий ценность метода) при использовании ИФА для определения антимикобактериальных антител равен 14,60.

При определении антигена микобактерии туберкулеза в сыворотке крови с помощью ИФА в нашем исследовании получено наиболее высокое значение ОР — 17,50. Определение антигена сочетает в себе достаточно высокую чувствительность (87,5%) с высокой специфичностью (95%) и небольшими затратами времени на выполнение анализа.

В диагностике туберкулеза у больных после трансплантации почки определение ДНК микобактерий в различных биологических жидкостях и тканях, по нашим данным, имело абсолютную специфичность и ППЗ (100%) при высокой чувствительности (87,5%). ОР для определения ДНК микобактерий туберкулеза — 12,00.

Таким образом, определение антигена микобактерий и антимикобактериальных антител в сыворотке крови с помощью ИФА, определение ДНК микобактерий в различных биологических жидкостях с использованием ПЦР могут успешно использоваться для диагностики туберкулеза у реципиентов почечных трансплантатов.

А.Б.Изотова, А.Л.Арьев, И.А.Ракитянская

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕМБРАНОЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Санкт-Петербург

A.B.Izotova, A.L.Ariev, I.A.Rakityanskaya

MORPHOLOGICAL FEATURES OF MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS

Проведен анализ историй заболевания 24 больных (мужчины и женщины) с морфологически подтвержденным диагнозом мембранозного гломерулонефрита (МГН). Диагностические чрескожные нефробиопсии проводили в НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 1983 по 1999 г. Возрастной состав больных на момент проведения биопсии был следующий: 10 человек были старше 50 лет, 5 — старше 60 лет, 6 — до 40 лет, 6 — от 40 до 50 лет и 4 — моложе 25 лет. 75% больных с МГН были предпенсионного и пенсионного возрастов.

Ведущими показаниями для проведения нефробиопсии были:

- 1) нефротический синдром (41,6%);
- 2) острый нефритический синдром (4,1%);
- 3) случайно выявленная протеинурия (58,3%).

Морфологическая картина больных с первичным МГН была следующей: из 24 человек у 5 МГН был диагностирован на I стадии, у 10 — на II, у 8 больных — на III и у одной — была IV стадия заболевания, сочетания стадий не отмечалось. У 12 из 24 обследованных выявлены выраженные тубулоинтерстициальные и склеротические изменения (что составляет 50%).

Из 24 пациентов 14 получали патогенетическую терапию. У 12 больных (что составляет 85% от общего количества пациентов, получавших патогенетическую тера-

пию) наблюдали положительный эффект, из них 58% были старше 50 лет.

Сделан вывод, что у больных старших возрастных групп преобладает многокомпонентное поражение почек: фиброз и атрофия интерстиция, выраженные склеротические изменения клубочков и сосудов, помимо основного заболевания. Эффективность патогенетической терапии наблюдается во всех возрастных группах.

А.Б.Изотова, А.Л.Арьев, И.А.Ракитянская

ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН КАК ОСЛОЖНЕНИЕ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 24 БОЛЬНЫХ С МЕМБРАНОЗНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ)

Санкт-Петербург

A.B.Izotova, A.L.Ariev, I.A.Rakityanskaya

THROMBOSIS OF THE RENAL VEINS AS A COMPLICATION OF THE NEPHROTIC SYNDROME (A CLINICO-MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF 24 PATIENTS WITH MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS)

Одним из осложнений нефротического синдрома является гиперкоагуляция и, как следствие, — тромботические осложнения; в частности, может развиваться тромбоз почечных вен, как полный, так и частичный. Такое осложнение особенно часто ассоциируется с мембранозным гломеруло-нефритом (МГН), СКВ, амилоидозом. Тромбоз почечных вен у больных с нефротическим синдромом имеет следующие морфологические особенности при гистологическом исследовании нефробиоптата: отмечаются выраженный отёк интерстиция и инфильтрация клубочков полиморфно-нуклеарными клетками.

Из 24 больных с морфологически подтвержденным диагнозом МГН у 10 человек ведущим в клинической картине заболевания был нефротический синдром. Из них у 3 пациентов возник тромбоз почечных вен, что составляет 30% от всех больных с МГН, протекающим с нефротическим синдромом. Морфологическая картина нефробиоптата имела характерные вышеописанные особенности, кроме того, при иммунофлюоресцентном исследовании были обнаружены умеренные мелкогранулярные отложения фибриногена в интерстиции.

Делается вывод, что вследствие большого риска развития тромботических осложнений у больных с гломеруло-нефритами, протекающими с нефротическим синдромом, следует в обязательном порядке проводить скрининговое доплеро-графическое исследование почечных вен. В случае подтверждения диагноза решать вопрос о назначении антикоагулянтной терапии либо вернуться к прежней тактике ведения больных с нефротическим синдромом — превентивная терапия антикоагулянтами.

Е.Е.Калинина, О.М.Лесняк

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (РОЛЬ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ)

г. Екатеринбург

E.E.Kalinina, O.M.Lesnyak

ON THE PROBLEM OF PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION (THE ROLE OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES)

Артериальная гипертензия (АГ) — это синдром, этиология и патофизиологические механизмы которого до кон-

ца не изучены. Не исключено, что антитела к фосфолипидам могут вызвать дисфункцию эндотелия и включать известные механизмы развития АГ. Иммунологическая опосредованность развития АГ рассматривается в рамках антифосфолипидного синдрома (АФС), характеризующегося тромботической и/или пролиферативной васкулопатией.

Целью нашего исследования явился анализ синдрома артериальной гипертензии у больных с АФС. Диагноз АФС устанавливался согласно диагностическим критериям G.R.V. Hughes (1986).

При исследовании 76 пациентов с АФС артериальная гипертензия выявлена в 52,63% случаев. Она чаще наблюдалась при сопутствующей патологии почек. Среди нозологических форм патологии почек у больных с АФС преобладал тубулоинтерстициальный нефрит. Тем не менее, АГ II стадии достоверно чаще регистрировалась при первичном и вторичном гломеруло-нефрите. У всех больных с АФС и патологией почек АГ расценена как ренопаренхиматозная, а у больных с АФС без патологии почек — как эссенциальная. Среди исследованных пациентов с признаками ХПН I и II стадии мы не нашли статистически значимой зависимости последней от тяжести АГ, и наоборот ($p>0,05$).

В целом, артериальная гипертензия при антифосфолипидном синдроме, скорее всего, имеет почечное происхождение. Возможно, имеет смысл проводить диагностическую нефробиопсию больным с антифосфолипидным синдромом и артериальной гипертензией, как с мочевым синдромом, так и без него, для выявления тромботической и/или пролиферативной васкулопатии, так как назначение дезагрегантов и антикоагулянтов предупреждает повторные тромбозы, прогрессирование артериальной гипертензии. Требуется дальнейшие исследования по изучению роли антител к фосфолипидам в патогенезе развития артериальной гипертензии как в рамках антифосфолипидного синдрома, так и без него.

Л.Г.Караваяева, Н.С.Мазалова,

Е.Д.Рождественская

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ И ФИБРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

г. Екатеринбург

L.G.Karavaeva, N.S.Mazalova,

E.D.Rozhdestvenskaya

USE OF STATINS AND FIBRATES IN CORRECTION OF HYPERLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Целью нашего исследования является оценка нарушения липидного обмена у больных с различными формами хронического гломеруло-нефрита (ХГН), влияние данных нарушений на течение заболевания и возможные методы их коррекции.

Под наблюдением находились две группы больных с ХГН в возрасте от 16 до 45 лет, получающих статины (Zokor, Merck, Sharp and Dohme) и фибраты (Lipanol, Sanophi), соответственно, 19 и 10 человек. Зокор больные получали в дозе 5–10 мг/сут, липанол — 100мг/сут на фоне гиполипидемической диеты. Минимальная длительность лечения составила 3 мес, максимальная — 2,5 года.

У наблюдаемых пациентов клинически преобладали нефротический синдром (45%) и смешанная форма ХГН (43%), морфологически представлены разнообразными типами. До назначения данных препаратов 80 % больным проводили патогенетическую терапию (ГКС, ЦФА, гепа-

рин, дезагреганты), без значимого снижения показателей липидного спектра крови. Тип гиперлипидемии соответствовал II Б типу по классификации Фредериксона.

Контроль содержания липидов, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, билирубина и сахара крови осуществляли ежемесячно, функциональное состояние почек оценивали один раз в 3 мес. В группе больных, получавших зокор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось, в среднем, на 38,2%, β -липопротеидов — на 44,1%, ТГ — на 12,3%. В группе, получавших липанор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось, в среднем, на 31,2%, β -липопротеидов — на 23,9%, ТГ — на 18,1%. В обеих группах содержание альфа-ХС имело тенденцию к нарастанию. Более значимое снижение уровня ХС, почти на 50%, наблюдалось у больных, принимавших препараты более 6 мес. Суточная протеинурия у больных с НС уменьшилась на 40%.

Таким образом, лечение антигиперлипидемическими препаратами оказывает благоприятное влияние и на клинические проявления гломерулонефрита, и на показатели липидного обмена, причем фибраты, наряду с преобладающим триглицеридснижающим действием, оказывают и достаточное холестеринснижающее влияние. Эффективность лечения возрастает по мере увеличения продолжительности приема препаратов.

И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, Ю.А.Ермаков, Ю.А.Никогосян, Л.Н.Куколева

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФИЛЬТРАЦИИ

Санкт-Петербург

I.G.Kayukov, A.G.Kucher, A.M.Essaian, Yu.A.Ermakov, Yu.A.Nikogosyan, L.N.Kukoleva

ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN HEALTHY SUBJECTS UNDER CONDITIONS OF HYPERFILTRATION

У здоровых людей ($n=28$) гломерулярную гиперфильтрацию вызывали назначением пероральных нагрузок различными видами белка и конечным метаболитом белкового обмена — мочевиной. Измеряли уровни абсолютной ($U_{\text{ХД}}$, ммоль/2 ч) и фракционной ($EF_{\text{Х}}$, %) экскреции мочевины (UR), калия, натрия, кальция, хлора, неорганического фосфора и осмотически активных веществ (OSM). Во внагрузочном периоде (1) и условиях гиперфильтрации (2) величины ($\bar{X} \pm m$) абсолютной экскреции составили:

Показатели	(1)	(2)	p
U_{URD}	33,9 $\pm$ 3,32	55,5 $\pm$ 4,92	<0,0001
U_{KD}	6,85 $\pm$ 0,75	10,9 $\pm$ 1,09	<0,0001
U_{NaD}	17,6 $\pm$ 2,48	26,9 $\pm$ 2,10	<0,001
U_{CaD}	0,29 $\pm$ 0,035	0,36 $\pm$ 0,046	<0,05
U_{ClD}	22,7 $\pm$ 2,76	29,0 $\pm$ 2,54	<0,01
U_{PD}	2,14 $\pm$ 0,22	3,15 $\pm$ 0,28	<0,01
U_{osmD}	86,6 $\pm$ 8,84	136,1 $\pm$ 9,3	<0,0001

Величины фракционной экскреции большинства изученных веществ на фоне гиперфильтрации достоверно не изменились. Только EF_{Ca} в периоде (2) значимо снизился (1,15 $\pm$ 0,16 и 0,87 $\pm$ 0,11%, соответственно; $p<0,05$).

Диспропорциональные изменения абсолютной и фракционной экскреции различных веществ могут указывать на резкую перегрузку канальцевого аппарата почек, транспортируемыми ингредиентами в условиях гиперфильтрации.

И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, Ю.А.Ермаков, Ю.А.Никогосян, Л.Н.Куколева

ПОЧЕЧНЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК: ВОПРОСЫ БЕЗ ОТВЕТОВ

Санкт-Петербург

I.G.Kayukov, A.G.Kucher, A.M.Essaian, Yu.A.Ermakov, Yu.A.Nikogosyan, L.N.Kukoleva

RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN PATHOLOGY OF THE KIDNEYS: QUESTIONS WITHOUT ANSWERS

Однократное применение соевого изолята СУПРО 760 («Prot. Techn. Int.», USA) per os из расчета 1,0 г белка/кг идеальной массы тела у здоровых людей приводит к достоверному увеличению клиренса креатинина (Ccr) в течение 2 ч после нагрузки. Через 4 ч Ccr возвращается к исходным значениям [1]. При выполнении такого же теста у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в дозотемическом периоде заболевания (концентрация креатинина в сыворотке крови менее 0,132 ммоль/л; $n=40$) было обнаружено что только 15 пациентов полностью не способны повысить Ccr. У 12 других больных тип ответа Ccr напоминал реакцию здоровых. В 13 случаях Ccr в той или иной степени возрастал через 4 ч после нагрузки («затяжной» тип ответа). Из 23 пациентов с концентрацией сывороточного креатинина более 0,132 ммоль/л вариант реакции, близкий к норме, выявлен у 8, отсутствие резерва — у 11 и «затяжной» — у 4. Следовательно, всего из 63 обследованных 37 так или иначе смогли увеличить Ccr (хотя бы в небольшой степени) в условиях предлагаемой нагрузки. Полученные данные созвучны результатам N.G. De Santo и соавт. [2], которые на весьма представительном материале показали возможность нарастания клиренса инулина на фоне белковых нагрузок даже у пациентов с выраженной азотемией. Не исключено, что роль почечного функционального резерва, как показателя функционального состояния почек, нуждается в дальнейшем уточнении, а некоторые положения функционально-гемодинамической модели прогрессирования нефропатий требуют определенного пересмотра.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционального ответа почек здоровых людей на нагрузки различными видами белка и его дериватов // Нефрология. — 1999. — Т. 3, № 4. — С. 81–90.
2. De Santo N.G., Anastasio P., Cirillo M. et al. Sequential analysis of variation in glomerular filtration rate to calculate the haemodynamic response to meal meat // Nephrol. Dial. Transplant. — 1995. — Vol. 10, № 9. — P. 1629–1636.

Л.А.Клочко, А.П.Беляев

СТРУКТУРА НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ГОРОДСКОГО ДЕТСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Санкт-Петербург

L.A.Klochko, A.P.Belyaev

THE STRUCTURE OF NEPHROPATHIES IN CHILDREN ACCORDING TO THE DATA OF THE CITY CHILDREN'S DIAGNOSTIC CENTER OF ST. PETERSBURG

Проведен анализ структуры заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей, находившихся на обследовании в дневном нефрологическом стационаре Городского детского диагностического центра Санкт-Петербурга в 1993–1999 гг. Всего обследованы 3670 детей в возрасте от 6 мес до 15 лет, преобладали пациенты школьного возраста (70%).

Выявлена определенная динамика структуры нефропатий за последние 7 лет. Среди обследованных детей увели-

чивается число больных с впервые выявленными аномалиями развития почек и мочевых путей с 7% — в 1993 г. до 13,4% — в 1999 г. Сохраняется тенденция поздней диагностики (в школьном возрасте) таких патологий как гидронефротическая трансформация почек и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР).

По нашим данным, в период с 1993 по 1999 г. диагностированы 103 случая впервые выявленного гидронефроза, из них детей в возрасте до 6 лет было 32%, от 7 до 10 лет — 26,2%, после 10 лет — 41,8%. Такая же тенденция наблюдается при диагностике ПМР у детей. У половины пациентов диагноз установлен в школьном возрасте, что представляет опасность в отношении рефлюкс-нефропатий, которые приводят к инвалидности в детском возрасте. Анализ клиники в этой группе больных показал недостаточное внимание участковых педиатров к такому признаку как абдоминальный синдром. В таких случаях ставили диагноз заболеваний желудочно-кишечного тракта, и больные наблюдались у гастроэнтеролога. У больных с гидронефрозом 15% были направлены гастроэнтерологами и другими специалистами после ультразвукового исследования брюшной полости.

Обращает внимание большая частота выявления патологии у мальчиков: варикоцеле, фимоз, баланиты, пороки развития наружных половых органов. В большинстве случаев диагноз устанавливается впервые при обследовании в ГДЦ, при этом нередко имеет место инфекция мочевых путей.

Число больных с пиелонефритом, в целом, уменьшилось с 60% в 1993 г. до 45% — в 1997 г. и остается в последние годы на уровне 43–44%. Процент больных с первичным хроническим пиелонефритом значительно снизился и составил в 1999 г. 1,3%. Следует отметить уменьшение доли нерасшифрованных инфекций мочевых путей. Стабильным остается число пациентов с циститами — 12%.

Отмечается рост числа больных гломерулонефритом с 1,3% — в 1993 г. до 2,6% — в 1999 г. Произошло увеличение числа пациентов с изолированной гематурией, что требует дальнейшего совершенствования диагностического процесса в условиях нефрологического отделения ГДЦ. Очевидно, требуется более широкое проведение биопсии почек, особенно в случаях изолированного мочевого синдрома.

Особенностью последних трех лет является заметный рост числа пациентов с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря — с 8% в 1993–1995 гг. до 22,6% — в 1999 г., при этом наметилась положительная тенденция к обследованию детей в дошкольном возрасте. Своевременное обследование детей этой группы позволяет в ранние сроки установить генез нарушений функции мочевого пузыря, провести адекватную коррекцию и снизить риск инфекционных осложнений.

А.Д.Кожевников, М.А.Шабунин

БОЛЬНЫЕ С НЕФРОПАТИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (НС), ПЕРЯЮТ ИЗНАЧАЛЬНО ДЕНАТУРИРОВАННЫЙ БЕЛОК: ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗЫ В ОДНОМ ИЗ ПРЯМЫХ ОПЫТОВ

Санкт-Петербург

A.D.Kozhevnikov, M.A.Shabunin

PATIENTS WITH NEPHROPATHIES WITH THE NEPHROTIC SYNDROME LOOSE THE PRIMARILY DENATURATED PROTEIN: VERIFICATION OF THE HYPOTHESIS IN ONE OF THE DIRECT EXPERIMENTS

Более 15 лет нами разрабатывается концепция о роли изначально денатурированного (или модифицированного) белка, в частности, сывороточного альбумина (А), в патогенезе нефропатий. Серьезные аргументы в пользу этой концепции получены нами ранее с помощью косвенных методов, а именно: с помощью проведения клинико-биохими-

ческих параллелей между выраженностью протеинурии у больных с нефротическим синдромом (НС) и физико-химическими свойствами А. О степени изменения свойств А мы судили по его способности связываться с эндогенной и экзогенной мочевиной, а также по флюориметрическим параметрам (собственная флюоресценция А и его способность связываться с флюоресцентными зондами).

В данном опыте мы получили еще одно, практически прямое, подтверждение нашей гипотезы.

Обследованы 5 больных (добровольцев) с НС: 1 — с амилоидозом почек на почве Х-гистиоцитоза легких, 3 — с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (ГН), 1 — с ГН с минимальными изменениями. На протяжении 10–12 сут ежедневно определяли суточную протеинурию, которая составила с незначительными колебаниями от 8 до 13 г. В лечебных целях в указанный период каждому из них производили двукратное переливание человеческого плацентарного А (100 мл 10% раствора). Один из растворов вводили каждому больному внутривенно капельно *per se*. Достоверного, хотя и превышающего в среднем на 2–3 г/сут, увеличения протеинурии в последующие 1–3 дня не отмечалось. Далее, этим же больным вводили препарат А той же серии и в той же дозе, но предварительно облученный УФ при длине волны 254 нм на аппарате «Изолюда» в соответствии с требованиями инструкции о режиме УФ-облучения цельной крови (общая экспозиционная доза облучения А составила 30 000 Дж/м²). В последующие сутки у всех больных суточная протеинурия возрастала до 18–25 г, а далее продолжала персистировать на прежнем, присущем каждому больному уровне ($P_{\text{тмф}} < 0,025$). Других изменений в клиническом статусе, а также в самочувствии больных не отмечено. Приведенные данные — результат практически прямого опыта, показывающего, что гломерулярный фильтр пропускает только модифицированный А, в нашем наблюдении — практически весь введенный извне. Обсуждаются перспективы развития предложенной концепции патогенеза некоторых нефропатий.

Т.Н.Кожевникова, Е.Н.Авилова, Л.А.Сильвестрова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

г. Тула

T.N.Kozhevnikova, E.N.Avilova, L.A.Silvestrova

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH THE HEMOLYTICO-UREMIC SYNDROME

Развитие артериальной гипертензии является серьезным осложнением у детей раннего возраста с проявлениями острой почечной недостаточности на фоне гемолитико-уремического синдрома (ГУС).

По данным наблюдения за детьми с этой патологией, получающими лечение в областной детской больнице г. Тулы, частота развития артериальной гипертензии на фоне ГУС встречается от 5 до 12%.

Артериальная гипертензия развивалась в ранние сроки заболевания, от 1-х до 12-х суток и сохранялась на протяжении всего периода интенсивного лечения указанных больных.

Подбор проводимой терапии вели индивидуально с учетом возраста и состояния больного.

Фармакотерапия артериальной гипертензии включала в себя комбинацию следующих групп препаратов: ингибиторы АПФ в дозе от 0,5 до 3 мг/кг массы в сутки (капотен, каптоприл, энам, энап); блокаторы кальциевых каналов (дилзем, дилтиазем, коринфар 1 мг/кг в сутки); бета-блокаторы: атенолол 2 мг/кг в сутки, в комбинации с диуретиками 1–2 мг/кг в сутки (триампур, гипотиазид, фуросемид,

верошпирон) и спазмолитиками (дибазол, папаверин, но-шпа) в возрастной дозировке.

Двум детям на фоне развития острой сердечно-сосудистой недостаточности по левожелудочковому типу проводилась операция ультрафильтрации от 2 до 5 раз.

Комбинированное применение препаратов ангиотензин-конвертирующих ферментов в сочетании с калийсберегающими диуретиками и небольшими дозами тиазидов диуретиков позволило предотвратить развитие глубоких метаболических нарушений, купировать отек легких, явления острой сердечно-сосудистой недостаточности, возникновение желудочковых аритмий.

Результаты представленного наблюдения позволяют рекомендовать использование ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов в сочетании с блокаторами кальциевых каналов в комплексной базисной терапии гемолитико-уремического синдрома у детей при наличии артериальной гипертензии с первых дней заболевания.

Р.Л. Коношкова

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ТРИМЕТАЗИДИНА (ПРЕДУКАЛ-20) НА ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕГМЕНТА ST У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

R. L. Konoshkova

THE EFFECT OF METABOLIC DRUG TRIMETAZIDAN (PREDUCTAL-20) ON ISCHEMIC CHANGES IN THE ST SEGMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 73 больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. По данным суточного кардиомониторирования у 49,5% пациентов выявлены ишемические изменения сегмента ST. В течение 3 нед больные получали предуктал-20 в дозе 30 мг/сут. Положительная динамика ишемических изменений сегмента ST при контрольном кардиомониторировании после терапии триметазидином была довольно выраженной по сравнению с результатами обследования до назначения предуктала. Уменьшилась длительность ишемического времени за сутки на 33 мин. Количество эпизодов ишемии за сутки, в среднем, снизилось на 1,95. Отчетливых изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления на фоне терапии предукталом не зарегистрировано. По-видимому, предуктал может быть одним из эффективных препаратов для лечения ишемической болезни сердца у пациентов с хронической почечной недостаточностью с склонностью к гипотонии, получающих терапию гемодиализом.

Р.Л. Коношкова

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ СУТОЧНОМ КАРДИОМОНИТОРИРОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

R. L. Konoshkova

ISCHEMIC ALTERATIONS IN THE MYOCARDIUM DURING THE WHOLE DAY CARDIOMONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 73 больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом.

Всем пациентам выполнено суточное кардиомониторирование на аппарате «Кардиотехника 4000» (Институт кардиологической техники «Инкарт», Россия), который позволяет выполнять постоянную запись ЭКГ в течение суток, включая время, в течение которого проводился сеанс гемодиализа. Все обследования проводились в плановом порядке, т. е. им не предшествовало ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы и при отсутствии какой-либо антиангинальной терапии (нитраты отменялись за сутки до исследования, антагонисты кальциевых каналов и β -блокаторы за 3 сут). Всего выполнены 112 кардиомониторирований.

Почти у половины пациентов (49,5%) регистрировались ишемические изменения. Единственным проявлением ишемии миокарда были изменения реполяризации по типу субэндокардиального повреждения и ни разу не встретилась элевация сегмента ST. Еще одной особенностью являлась высокая частота встречаемости ишемических изменений в возрасте до 40 лет, почти у каждого третьего пациента. Обращало внимание, что у женщин существенно чаще регистрировались (23%) ишемические изменения во время сеанса гемодиализа, чем у мужчин (10%), хотя синдром стенокардии чаще выявлялся у последних (61% и 46%, соответственно). По предварительным данным сеанс гемодиализа не является существенным фактором, провоцирующим ишемию миокарда.

О.Д. Константинова, И.Г. Майзельс, В.В. Архипов

ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ВАРИАНТ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У РЕБЕНКА С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОСТЕОНИХОДИСПЛАЗИЕЙ

Санкт-Петербург

O. D. Konstantinova, I. G. Majzels, V. V. Arkhipov

A HORMONE-SENSITIVE VARIANT OF THE NEPHROTIC SYNDROME IN A CHILD WITH HEREDITARY OSTEOONYCHODYSPLASIA

Мальчик, 7 лет, поступил на лечение с клиникой и лабораторными показателями полного нефротического синдрома (анасарка, олигурия, протеинурия — 22,8 г/сут, гипопротейнемия — 38,0 г/л, гипоальбуминемия — 10,3 г/л, гиперлипидемия). Костно-ногтевая аномалия, которая была отмечена у пациента (дисплазия ногтей больших пальцев рук с передачей этой аномалии в 5 поколениях подряд, гипоплазия и врожденный вывих левого надколенника с его латерализацией, наличие такой же патологии у матери, другие множественные костные стигмы дизэмбриогенеза), позволила трактовать клиническую картину как синдром «ногтя и надколенника» (наследственная остеониходисплазия, синдром Nail—Patella). Нефротический синдром отражал почечную патологию в структуре этого синдрома. Терапия преднизолоном в дозе 2,0 мг/(кг · 24 ч) привела к исчезновению протеинурии на 8-й день лечения. В связи с гормоночувствительностью биопсию почки пациенту не проводили.

В основе наследственной остеониходисплазии лежит недоразвитие тканей мезодермального и эктодермального происхождения. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Синдром характеризуется дистрофическими изменениями ногтей (преимущественно больших пальцев рук), гипоплазией или аплазией надколенников, что наблюдалось у пациента. В то же время у мальчика не отмечены дисплазия локтевых суставов, экзостозы на подвздошных костях, что не противоречит диагностической гипотезе, поскольку в литературе описаны случаи неполного проявления синдрома.

Поражение почек при наследственной остеониходисплазии чаще всего проявляется изолированной протеинурией, реже нефротическим синдромом, гематурией и артериальной гипертензией. Так как в основе патологического

процесса при этом заболевании лежит аномалия коллагена, то активная иммуносупрессивная терапия не является эффективной, что находится в противоречии с результатами лечения у больного. У большинства пациентов отмечается доброкачественное течение почечного процесса, но у 10% больных развивается прогрессирующая почечная недостаточность.

Таким образом, у детей с наследственной остеоониходисплазией в дебюте патологии почек возможно развитие гормоночувствительного варианта нефротического синдрома, что, вероятно, обусловлено иммунопатологическим процессом на фоне вероятных нарушений в базальной мембране, атрофии канальцев и склероза в мезангии.

Е.М.Костерева, В.Н.Спиридонов, А.Н.Васильев

ВЛИЯНИЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОДИАЛИЗА

Санкт-Петербург

Е.М.Костерева, V.N.Spiridonov, A.N.Vasiliev

THE INFLUENCE OF ACUTE AND CHRONIC VIRUS HEPATITES B AND C ON THE EFFECTIVENESS OF HEMODIALYSIS

Пациенты отделений хронического гемодиализа имеют высокий риск инфицирования вирусными гепатитами В и С, которые в настоящее время считаются нозокомиальной инфекцией. Известно, что ранняя клиничко-лабораторная диагностика гепатитов В и С у диализных больных затруднена в связи с малосимптомностью течения, которую связывают, прежде всего, с иммунодефицитом, развивающимся при терминальной ХПН. В то же время обсуждается возможность влияния самой процедуры гемодиализа на течение гепатитов через уменьшение вирусной нагрузки в ходе сеанса гемодиализа. Нами предпринята попытка анализа влияния вирусной инфекции (гепатиты В и С) на эффективность процедуры гемодиализа на основании динамики показателя КТ/V, рассчитываемого по формуле Daugirdas-2.

Наблюдение проводили за 52 больными отделения, инфицированными вирусными гепатитами В и С в фазе активности и без нее, со сроками лечения гемодиализом от 1 до 18 лет и длительностью течения гепатитов от 2 мес до 14 лет.

При использовании для статистического анализа значений непарного t-критерия Student установлено достоверное снижение показателя КТ/V у больных с активностью гепатитов, по сравнению с периодом ремиссии ($p < 0,001$). В корреляционном анализе по Spearman получена корреляция гепатитов и уровня КТ/V ($R = -0,086$, $p < 0,005$).

При сравнении эффективности диализа у больных с моногепатитом С и сочетанием В- и С-инфекций более выраженное снижение показателей КТ/V отмечалось при сочетании маркеров ($t = 3,29$, $p < 0,005$).

При анализе эффективности гемодиализа у больных с острыми гепатитами и обострениями хронических отмечались более низкие значения КТ/V в группе больных с острыми гепатитами ($t = 5,24$, $p < 0,001$).

На основании полученных данных, можно говорить о снижении эффективности процедуры гемодиализа в период активности вирусных гепатитов В и С, более выраженное при острых формах и при сочетании маркеров HBV- и HCV-инфекций.

Снижение показателя КТ/V у диализных больных, инфицированных вирусными гепатитами В и С, может служить аргументом в пользу проведения более тщательного обследования на активность вирусной инфекции.

*М.К.Кручина, Р.К.Куаншкалиев, А.Л.Шавкин,
Т.П.Кагаткина, О.В.Иванова, В.В.Архипов*

ИСХОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ВОЗНИКШЕГО НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Санкт-Петербург

*М.К.Кручина, R.K.Kuanshkaliev, A.L.Shavkin,
T.P.Kagatkina, O.V.Ivanova, V.V.Arhipov*

THE OUTCOME OF ISCHEMIC INSULT APPEARING AGAINST THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION IN A JUVENILE WITH THE END-STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE

Пациент С., 17 лет, в течение 8 лет получал программный гемодиализ (ГД) с диагнозом: аномалия развития почек и мочевыводящих путей. Двусторонний уретерогидронефроз, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Состояние после нефрэктомии слева. Вторичный хронический пиелонефрит единственной правой почки. Хроническая почечная недостаточность (ХПН), терминальная стадия, корригируемая программным гемодиализом.

При госпитализации в связи с травматическим переломом бедра отмечено появление и нарастание артериальной гипертензии [артериальное давление (АД) выше 150/100 мм рт. ст.], что сопровождалось отрицательной динамикой по данным ЭКГ, УЗИ сердца в виде увеличения степени гипертрофии миокарда левого желудочка, появление признаков аортальной недостаточности I степени, митральной недостаточности II степени. Терапия артериальной гипертензии (АГ) включала изменение режима ГД, назначение гипотензивных средств — ингибитора ангиотензин-превращаемого фермента (АПФ) — капотена в сочетании с блокатором кальциевых каналов (БКК) коринфаром, а затем с нитропрепаратом — нитросорбитом. Несмотря на терапию, АД сохранялось на уровне 170–180/100–110 мм рт. ст., затем превысило эти цифры. При АД 230/100 мм рт. ст. пациента стали беспокоить головные боли, появились выраженная слабость, сонливость, заторможенность, сознание было сохранено. Эти симптомы сохранялись после снижения АД до 180–190/100 мм рт. ст. Произведенная ядерно-магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) головного мозга показала наличие множественных очагов во всех отделах, расцененных как инфаркты. В последующие дни сохранялись высокие показатели АД, нарастала общемозговая симптоматика угнетения функций головного мозга, что объяснялось острым нарушением мозгового кровообращения. По данным контрольных ЯМРТ отмечалось появление новых ишемически-некротических очагов во всех отделах головного мозга, включая ствол мозга.

Гипотензивную терапию продолжали и включили сочетание ингибиторов АПФ — капотена, доза которого была повышена до 7 мг/(кг · сут), моноприла, БКК — коринфара, нитроглицерина, ганглиоблокатора — бензогексония. Через 9 дней удалось добиться стабилизации АД, что сопровождалось исчезновением симптомов угнетения головного мозга, интеллект пациента остался сохраненным. Контрольная электроэнцефалограмма, произведенная через 2 нед после ухудшения состояния, не выявила очаговых изменений и признаков пароксизмальной активности. Контрольная ЯМРТ головного мозга через 2 мес после нормализации АД показала отсутствие участков измененного МР-сигнала в веществе головного мозга.

Таким образом, у подростка с терминальной стадией ХПН и длительным периодом диализной терапии, АГ, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции, привела к развитию множественных мелкоочаговых инфарктов головного мозга. Нормализация АД способствовала не только

исчезновению неврологической симптоматики, но и обратимости морфологических изменений.

Р.К.Куаникалиев, М.К.Кручина, А.Л.Шавкин
**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ
 ГЕМОДИАЛИЗА ЗА 1999 Г. ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ
 БОЛЬНИЦЫ № 1**

Санкт-Петербург

R.K.Kuanshkaliev, M.K.Kruchina, A.L.Shavkin
**MAIN SHOWINGS OF THE WORK OF A HEMODIALYSIS
 UNIT FOR 1999 OF THE CITY CHILDREN'S HOSPITAL № 1**

В 1999 г. на отделении проведены 3316 гемодиализов (в 1998 г. — 3037). Из них: острых — 97; хронических — 3219.

**Общая характеристика больных,
 получавших лечение в отделении**

Показатель	1998 г.	1999 г.	Примечания
Всего лечились больных	30	38	Из них получали острый диализ: в 1998 г. — 4; в 1999 г. — 14
Число больных на 1 млн населения	6	8	С учетом жителей Ленинградской области и Северо-Западного региона
Умерли	1	2	Из них с ОПН: в 1998 г. — нет; в 1999 г. — 1
Переведены в отделение трансплантации	1	0	—
Число больных, переведенных в другие отделения	2	4	Перевод в СПбГМА и ГБ № 15
Число больных на диализе на конец года	20	20	Указаны только хронические больные (на 31.12.99 г.)
Число больных — носителей HBs-антигена и перенесших вирусный гепатит	Нет	Нет	—
Число мужчин (мальчиков)	16	18	Больные с ОПН и ХПН (на 31.12.99 г.)
Число женщин (девочек)	14	20	Больные с ОПН и ХПН (на 31.12.99 г.)
Число вакцинированных больных	5	5	Вакцина «Engerix B», полный курс вакцинации
Число больных, получавших эритропоэтин	19	19	на 31.12.99 г.

Кроме того, в 1999 г. лечили 12 больных методом перитонеального диализа. Из них: с ОПН — 11, с ХПН — 1.

Проведены 15 процедур продленной гемофильтрации и гемодиализации у 5 больных с ОПН и ХПН.

А.И.Куликова, О.В.Митрофанова, Ф.А.Тугушева, И.М.Зубина, В.В.Козлов

**ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР
 И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ БОЛЬНЫХ
 С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ
 С СОХРАННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК**

Санкт-Петербург

A.I.Kulikova, O.V.Mitrofanova, F.A.Tugusheva, I.M.Zubina, V.V.Kozlov

**THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM
 AND ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD
 OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS
 WITH THE SAVED FUNCTION OF THE KIDNEYS**

Нарушения обмена липидов являются одними из наиболее тяжелых метаболических нарушений у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН). Целью настоящей работы было изучение содержания отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) и показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) плазмы и эритроцитов у 77 пациентов в доазотемической стадии ХГН. Заболевание проявляло себя изолированным мочевым синдромом (МС) или МС в сочетании с вторичной артериальной гипертензией. Отдельно проанализированы данные больных в стадии ремиссии и на фоне обострения, в частности, при развитии нефротического синдрома (НС). Показано, что по мере прогрессирования ХГН в плазме крови накапливаются все фракции ФЛ, но в первую очередь метаболически инертный сфингомиелин (в среднем, от 133 до 154% от нормальных значений в период обострения, $p < 0,02-0,001$) и продукт деградации фосфатидилхолина под действием фосфолипазы A_2 — лизофосфатидилхолин (лизоФХ) (в среднем, до 145–171%, $p < 0,05-0,001$), а также первичные продукты ПОЛ — диеновые конъюгаты (в среднем, до 140% от нормы у больных в период обострения, $p < 0,02-0,001$), однако уменьшается пул общих восстановительных тиолов (до 48–62% от значений доноров, $p < 0,001$). В эритроцитах происходит постепенное истощение ФЛ, главным образом, внутренней части бислоя мембран (фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин): суммарное содержание этих фракций при обострении составляет всего 68% от нормы, $p < 0,001$. Значительно увеличивается уровень лизоФХ, относительное накопление которого сопоставимо с повышением содержания конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида. По мере прогрессирования ХГН уровень лизоФХ эритроцитов постепенно увеличивается, составляя от 140% до 274% от значений у здоровых лиц ($p < 0,002-0,001$). Содержание МДА колеблется в пределах от 165% до 189% от параметров доноров ($p < 0,001$). Самые значительные изменения изученных показателей обнаружены в фазе обострения ХГН, особенно на фоне нефротического синдрома. Таким образом, на самых ранних этапах развития ХГН происходят изменения фракционного состава ФЛ как плазмы, так и эритроцитов, которые наиболее выражены у больных с НС. В системе показателей ПОЛ—АОС наиболее лабильными оказались факторы плазмы, в то время как параметры эритроцитов находятся под контролем компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако значительное накопление МДА говорит об участии реакций ПОЛ в дестабилизации клеточных структур. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушения ФЛ состава и системы ПОЛ являются важным звеном в процессе прогрессирования ХГН.

А.Г.Кучер, И.Г.Каюков, А.М.Есаян, Ю.А.Никогосян,
Ю.А.Ермаков, Л.Н.Куколева

ВЛИЯНИЕ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ БЕЛКА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ НА ФИЛЬТРАЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Санкт-Петербург

A.G.Kucher, I.G.Kayukov, A.M.Essaian,
Yu.A.Nikogosyan, Yu.A.Ermakov, L.N.Kukoleva

THE INFLUENCE OF LOADS WITH DIFFERENT KINDS OF PROTEIN AND ITS METABOLITES ON FILTRATION ABILITY OF THE KIDNEYS IN HEALTHY SUBJECTS

Проведены семь серий исследований вариаций клиренса креатинина (Ccr) у здоровых лиц в ответ на острые пероральные нагрузки: (1) соевым белком (соевый изолят СУПРО 760, «Prot. Techn. Int.», USA) из расчета 1,0 г белка/кг идеальной массы тела (ИМТ), n=7; (2) мясным белком — 1,0 г/кг ИМТ, n=7; (3) соевым белком — 0,5 г/кг ИМТ n=7; (4) мясным белком — 0,5 г/кг ИМТ, n=7; (5) мочевиной — 1,0 г/кг ИМТ, n=7; (6) комбинацией незаменимых аминокислот (Кетостерил, «Frezenius», FRG) — 1,0 г/кг ИМТ, n=5; (7) комбинацией мясного и соевого белков (0,3 г/кг белка каждого вида, суммарно 0,6 г белка/кг ИМТ), n=7.

Максимальные средние значения ($\bar{X} \pm m$) абсолютного прироста Ccr ($X_i = X_{\max} - X_0$) по сравнению с вненагрузочными условиями составили (мл/мин):

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
26,4±6,05	53,7±17,6	17,9±7,38	34,8±17,5	42,6±10,2
(6)	(7)			
7,0±14,0	2,3±12,6			

P: 2-3=0,053; 2-6<0,03; 2-7<0,01; 4-7=0,076; 5-6=0,076; 5-7<0,03

Таким образом, у здоровых людей: 1) максимальную гиперфильтрацию вызывают нагрузки мясным белком и мочевиной; 2) возможно, что изменения состава тубулярной жидкости из-за увеличения экскреции конечного метаболита белков — мочевины в какой-то мере ответственны за нарастание скорости клубочковой фильтрации; 3) синергизм между животными и растительными протеинами в формировании гломерулярной гиперфильтрации, по-видимому, выражен слабо; 4) механизмы развития последней под влиянием нагрузок растительными и животными белками скорее всего различаются довольно существенно.

М.Б.Лутешкин

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (ГН)

г. Вологда

M.B.Lutoshkin

LIPID METABOLISM IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS

Изменения в показателях липидного обмена выявляются у больных с ГН с момента установки диагноза. В зависимости от клинического варианта течения эти изменения выражены больше или меньше. Тем не менее всегда прослеживается четкая взаимосвязь развития гипер- или дислипидемии с атеросклеротическими поражениями и прогрессированием гломерулонефрита.

У 118 больных с ГН с различными клиническими вариантами [изолированный мочевого синдром (ИМС) — 35 пациентов, артериальная гипертензия (АГ) — 31 пациент, нефротический синдром (НС) — 27 пациентов, НС+АГ — 25 пациентов] были изучены определяемые ферментативным методом показатели липидного обмена: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и так называемый индекс атерогенности (Ка).

Показатели липидного обмена	Клинические варианты течения ГН ($\bar{X} \pm m$)			
	ИМС	АГ	НС	НС+АГ
ХС	4,31±0,18	5,09±0,27	6,42±0,21	6,85±0,19
ТГ	1,01±0,11	1,76±0,06	2,31±0,14	2,48±0,12
ЛПВП	1,22±0,06	1,03±0,05	1,01±0,03	0,95±0,04
ЛПНП	2,94±0,12	3,41±0,16	3,92±0,13	4,16±0,11
ЛПОНП	0,46±0,12	0,81±0,17	1,06±0,14	1,14±0,19
Ка	2,53±0,16	3,94±0,13	5,36±0,27	6,21±0,22

Полученные результаты указывают на наличие нарушения липидного обмена при ГН, а выраженность этих изменений зависит от клинического варианта течения: у пациентов с ИМС изучаемые показатели находились на верхней границе нормы, а наиболее выраженные изменения в липидном обмене регистрировались у пациентов с НС+АГ. Это все указывает на существование у больных с ГН явно выраженных прогностически неблагоприятных факторов развития атеросклероза, присоединение которого усугубляет течение основного заболевания, ускоряет развитие нефросклероза и прогрессирование почечной недостаточности.

М.Б.Лутешкин

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ (НИЛИ) И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (ГН)

г. Вологда

M.B.Lutoshkin

LOW INTENSITY LASER RADIATION AND LIPID METABOLISM INDICES IN DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS

Для профилактики атеросклеротических поражений необходимо проводить коррекцию гиперлипидемии. С этой целью все шире используют НИЛИ, оказывающее выраженное терапевтическое действие как при дегенеративно-дистрофических, так и воспалительных заболеваниях, воздействуя на основные звенья патогенеза. 45 пациентов с ГН (артериальная гипертензия — 27, нефротический синдром — 18) получали 12–15 процедур внутривенного облучения крови гелий-неоновым лазером (ВЛОК) с выходной мощностью на торце световода 2,5 мВт в течение 30 мин. Показатели липидного обмена: холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) определялись ферментативным методом до (I) и после лечения (II) и через 6 мес (III).

У больных с АГ имела место следующая динамика изучаемых показателей:

	ХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	Ка
I	5,09±0,21	1,76±0,11	1,03±0,05	3,41±0,14	0,81±0,13	3,94±0,26
II	4,87±0,13	1,14±0,26*	1,42±0,11*	3,17±0,12	0,73±0,12	2,43±0,31
III	4,66±0,17*	1,22±0,09*	1,87±0,21*	3,02±0,15*	0,69±0,15	1,49±0,16*

* $p < 0,05$.

У пациентов с НС имела место следующая динамика изучаемых показателей:

	ХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	Ка
I	6,45±0,19	2,33±0,14	1,01±0,03	3,93±0,12	1,07±0,13	5,38±0,21
II	5,71±0,22*	2,14±0,08	1,36±0,04*	3,47±0,08	0,75±0,11	3,20±0,18*
III	5,49±0,26*	2,06±0,04*	1,27±0,03*	3,39±0,11*	0,96±0,12	3,32±0,19*

* $p < 0,05$.

В результате проведенного ВЛОК практически у всех наблюдался явный антиатерогенный эффект. Кроме этого следует обратить внимание на эффект последствия НИ-ЛИ — сохранение полученных результатов в течение 6 мес. Все это указывает на преимущество применения ВЛОК у больных этой группы как высокоэффективного, экологически чистого и совершенного средства лечения с выраженным гиполипидемическим и липотропным действием по сравнению с известными дорогостоящими и обладающими побочными свойствами фармакологическими препаратами.

Л.А.Лысенко

ИРИДОДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ

Санкт-Петербург

Л.А.Лысенко

THE IRIDODIAGNOSIS OF DISEASES OF ORGANS OF VISION IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS

Известно, что у пациентов с гидронефрозом достаточно часто имеются и отклонения со стороны других органов, в том числе глаз, обусловленные схожестью эмбриогенеза. Возможности выявления заболеваний органа зрения (ОЗ) у больных с гидронефрозом с помощью иридокопии и была посвящена данная работа.

Иридокопию производили с помощью щелевой лампы ШЛ-2Б Загорского механического завода с использованием схемы проекционных зон тела человека на радужке [Jensen B., 1964].

По общепринятой методике осмотрены 50 пациентов с верифицированным гидронефрозом в возрасте от одного года до 15 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста.

В результате иридокопического исследования выявлено, что множественные (6 из 12 изучаемых стигм) трофические изменения в проекционной зоне глаз радужек имелись у всех больных с гидронефрозом. У практически здоровых детей аналогичные, но единичные (1–2 стигмы) нарушения обнаружены лишь в 40% случаев ($p < 0,001$). Наиболее часто (более 50%) в зоне проекции глаз радужек у пациентов с гидронефрозом встречались такие иридоистигмы, как утолщение и изменение хода трабекул, увеличение числа контра-

ционных борозд, диффузная зашлакованность брыжж, извитость трабекул, разволокнение трабекул и патологические лакуны. В контрольной группе их выявление варьировало от 0 до 40% ($p < 0,001$).

Для подтверждения данных иридокопии всем упомянутым детям было проведено дополнительное офтальмологическое обследование, которое позволило выявить у пациентов с гидронефрозом различные изменения со стороны ОЗ. Структура последних выглядела следующим образом: аномалии рефракции (46; 92,0%), врожденные изменения радужки (37; 74,0%), хрусталика (35; 70,0%) и стекловидного тела (33; 66,0%), гетерофория (24; 48,0%), эпикантус (2; 4,0%) и врожденный птоз (1; 2,0%). В контрольной группе патологии со стороны ОЗ обнаружено не было.

Таким образом, иридокопия может быть использована как экспресс-диагностический метод в целях раннего выявления заболеваний ОЗ у детей с гидронефрозом, так как обладает высокой степенью достоверности.

Л.А.Лысенко

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ

Санкт-Петербург

Л.А.Лысенко

PATHOLOGY OF ORGANS OF VISION IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS

Известно, что ранний онтогенез глаза и почек взаимосвязан. Поэтому весьма вероятным следует считать наличие у больных с врожденными заболеваниями почек различной патологии органа зрения (ОЗ), и наоборот. В этой связи нами предпринята попытка изучить состояние ОЗ у детей с гидронефрозом.

Офтальмологически обследованы 50 пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет, находившихся на обследовании и лечении в нефрологической клинике и стационаре одного дня при ней СПбГПМА по поводу гидронефроза. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста, которые прошли предварительное обследование по системе АСПОН-Д (автоматизированная система профилактических осмотров детского населения). Офтальмологическое исследование включало в себя внешний осмотр области головы и глаз, визометрию, срабометрию, скиаскопию, периметрию, цветометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию в обратном виде.

В результате исследования выявлено, что у всех детей с гидронефрозом имелись различные изменения со стороны ОЗ. Наиболее часто у 46 (92%) пациентов встречались аномалии рефракции (миопия — 28; 60,9%; гиперметропия — 18; 39,1%). У 10 (35,7%) детей с миопической рефракцией отмечались изменения стекловидного тела в виде зернистой или нитчатой деструкции. У 37 (74%) больных обнаружены врожденные изменения радужки в виде остаточной зрачковой мембраны, у 35 (70%) — изменения хрусталика в виде единичных точечных помутнений и уплотнения вещества хрусталика вокруг швов, у 33 (66,0%) пациентов — изменения стекловидного тела. У 24 (48%) обследованных была диагностирована гетерофория. У 2 (4%) детей выявлен эпикантус и у 1 (2%) ребенка — врожденный птоз.

В контрольной группе патологии со стороны ОЗ обнаружено не было.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что детям с гидронефрозом необходимо проводить офтальмологическое обследование в целях раннего выявления у них возможной сочетанной патологии ОЗ.

Н.С.Мазалова, Н.Н.Корякова

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ РАБОТЫ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 (ПО ДАННЫМ ПУНКЦИОННОЙ НЕФРОБИОПСИИ)

г. Екатеринбург

N.S.Mazalova, N.N.Koryakova

CERTAIN RESULTS OF THE WORK OF THE NEPHROLOGIC UNIT OF CLINICAL HOSPITAL №1 OF THE SVERDLOVSK OBLAST

За период с 1985 по 1999 г. в нефрологическом отделении Областной клинической больницы №1 (ОКБ №1) проведены 555 нефробиопсий. Не получен материал или был неинформативен в 45 случаях (8,1%). По данным пункционной нефробиопсии, у 84% больных выявлен хронический гломерулонефрит (ХГН), у 4,4% — острый гломерулонефрит, у 4% — амилоидоз, у 2,7% — хронический тубулоинтерстициальный нефрит, у 0,7% — гипертонический нефроангиосклероз, у 0,6% — волчаночный нефрит, у 0,4% — подагрическая нефропатия, у 0,2% — диабетическая нефропатия. Не выявлено морфологических изменений в нефробиоптате у 3% пациентов (все призывники). У больных с ХГН наблюдались следующие морфологические варианты: мезангиопролиферативный диффузный гломерулонефрит — у 60%, очаговый — у 6%, мембранозно-пролиферативный — у 22%, мембранозная нефропатия — у 5%, нефрит с минимальными изменениями — у 3%, фокальный сегментарный гломерулярный гиалиноз — у 4%.

У больных с мезангиопролиферативным вариантом наблюдались следующие клинические проявления: изолированный мочево́й синдром — у 50,3%, гематурический — у 13,3%, нефротический — у 5%, хронический нефритический синдром — у 16,6%, синдром артериальной гипертензии — у 4,8%. У пациентов с мембранозной нефропатией изолированный мочево́й синдром наблюдался в 10% случаев, хронический нефритический синдром — в 40%, нефротический синдром — в 50%. При мембранозно-пролиферативном варианте нефротический синдром наблюдался в 53,5% случаев, нефротический синдром в сочетании с артериальной гипертензией — в 35,7%, изолированный мочево́й синдром — в 10,8%. При нефрите с минимальными изменениями у всех больных наблюдался нефротический синдром. У больных с фокальным сегментарным гломерулярным гиалинозом в 33,3% случаев наблюдался нефротический синдром, у 66,7% — нефротический синдром сочетался с артериальной гипертензией.

Таким образом, спектр заболеваний почек, выявленных с помощью метода нефробиопсии, довольно широк. Основную долю обследованных больных составили пациенты с ХГН. Наиболее часто встречались мезангиопролиферативный и мембранозно-пролиферативный варианты ХГН. Тяжелые клинические формы в большем проценте случаев наблюдались у больных с мембранозно-пролиферативным ХГН. У больных с мезангиопролиферативным ХГН нефротический синдром наблюдался редко, у большинства пациентов заболевание проявлялось изолированным мочево́м синдромом.

И.Г.Майзельс, В.В.Архипов, Т.Ю.Кожуховская

ОТЧЕТ О РАБОТЕ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №1 ЗА 1999 Г.

Санкт-Петербург

I.G.Majzels, V.V.Arkipov, T.Yu.Kozhukhovskaya

AN ACCOUNT OF THE WORK OF THE NEPHROLOGICAL UNIT OF THE CITY CHILDREN'S HOSPITAL №1 FOR 1999

Нефрологическое отделение многопрофильной Детской городской больницы №1 в 1999 г. имело в своем составе 35 коек, в том числе 5 коек для больных, получающих гемодиализ.

Показатели использования коечного фонда представлены в таблице.

Динамика показателей использования коечного фонда нефрологического отделения ДГБ №1 за период с 1997–1999 гг.

Год	Число поступивших	Число выписанных	Среднегодовая занятость койки		Средняя длительность пребывания больного на койке		Средний оборот койки
			Плановая	Фактическая	Плановая	Фактическая	
1997	808	852	290	257	19,5	13,1	19,2
1998	766	809	290	256	19,5	11,4	22,5
1999	697	744	290	219	19,5	10,5	20,6

Анализ причин госпитализации показал, что число больных, поступивших по экстренным показаниям, превышает количество госпитализированных в плановом порядке (59,1% против 40,0%, соответственно). Возрастная структура пациентов, лечившихся на отделении, характеризуется преобладанием детей младшего и среднего школьного возраста (7–14 лет), удельный вес которых составил 59,3%. В целом, за последние три года (1997–1999 гг.) наблюдается тенденция к увеличению числа госпитализированных в возрасте до 1 года (с 8,2% до 10,1%, соответственно).

Из общего числа детей, поступавших на отделение в 1999 г., более половины (56,1%) составили больные с мочево́й инфекцией. Удельный вес пациентов с нефритами был значительно ниже — 7,1%; еще ниже — доля больных с неуточненными состояниями, к которым были отнесены гематурия и протеинурия — 4,2%, и с обменными нарушениями — 2,0%. Прочие заболевания — 24,7%.

Следует отметить, что за истекший год возросло количество детей с хронической почечной недостаточностью и их госпитализаций, что привело к увеличению числа койко-дней у таких пациентов по сравнению с 1998 г. с 40,5 до 45,4, соответственно.

О.В.Митрофанова

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Санкт-Петербург

O.V.Mitrofanova

AN ASSESSMENT OF THE CONTENT OF PLASMA PHOSPHOLIPIDS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Изучение нарушений состава фосфолипидов (ФЛ) плазмы является составной частью изучения дислипидемии при хроническом гломерулонефрите (ХГН). Целью настоящей

работы было изучение содержания общего количества фосфолипидов плазмы (ОФЛ) и отдельных фракций ФЛ в плазме у 70 больных с ХГН в доазотемическом периоде заболевания. Контрольная группа состояла из 28 пациентов. Больные обследованы в периоды ремиссии и обострения при различных клинических вариантах ХГН.

Определено увеличение ОФЛ плазмы, что сопровождалось увеличением общего количества холестерина плазмы (ОХС) ($p < 0,001$). Причем анализ взаимосвязи отдельных фракций ФЛ плазмы с показателями липидограммы выявил, что увеличение сфингомиелина (СФМ) связано с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,001$, $t = 3,69$, $R^2 = 0,22$), фосфатидилэтаноламина (ФЭА) — с липопротеидами очень низкой плотности (ЛПОНП) ($p < 0,05$, $t = 2,19$, $R^2 = 0,06$). Обострение ХГН влияло на степень выраженности этих изменений ($t = 2,15$, $p = 0,0037$, $\eta^2 = 0,33$, $p < 0,0001$). Вместе с тем, определение степени насыщенности липопротеидов (ЛП) плазмы фосфолипидами по величине $R = \text{ОФЛ}/\text{ОХС}$ выявило снижение этой величины у больных с ХГН. Наиболее выраженное снижение величины R — у больных с нефротическим синдромом (НС). Так, в группе больных с НС (20 пациентов), по сравнению с группой больных с ХГН, в период ремиссии (14 пациентов) выявлено снижение величины R , несмотря на увеличение абсолютного содержания ФЛ плазмы ($t = 3,00$, $p = 0,006$). Выяснено, что на соотношения ОФЛ/ОХС плазмы оказывает влияние увеличение содержания лизофосфатидилхолина плазмы (ЛФХ) ($t = 3,75$, $p = 0,0004$). Увеличение количества ЛФХ плазмы является отражением повышенной активности фосфолипазы A_2 и расценивается как дестабилизирующий фактор. Содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) уменьшено у обследованных больных ($p < 0,001$), а, как известно, ФЛ составляют значительную часть ЛПВП. Литературные данные свидетельствуют о том, что протеинурия при НС у больных с ХГН сопровождается липидурией, в частности, фосфолипидурией. У обследованных больных выявлена взаимосвязь между уровнем ФЛ плазмы и суточной потерей белка ($p < 0,0001$).

Таким образом, у больных с ХГН обнаружены изменения количественного и качественного состава ФЛ липопротеидов плазмы, которые особенно выражены при НС. Несмотря на увеличение абсолютного содержания ФЛ плазмы у больных с ХГН их относительное содержание в ЛП уменьшено, что может быть связано с нарушением синтеза ФЛ, а также с липидурией.

Ю.С. Михеева, С.С. Астраханцева

АРИТМИИ И ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

г. Петрозаводск

Yu.S. Mikheeva, S.S. Astrakhanseva

ARRHYTHMIAS AND ISCHEMIC ALTERATIONS IN THE MYOCARDIUM OF PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 36 больных на хроническом ацетатном гемодиализе (ГД). Ж: М = 21: 15. Возраст от 22 до 62 лет. Хронический гломерулонефрит был причиной ХПН у 24 пациентов (67%), сахарный диабет — у 5 (13,8%), хронический пиелонефрит и поликистоз почек — по 3 больных (по 8,3%) и у 1 больного в основе ХПН был интерстициальный нефрит. Длительность диализного лечения составила, в среднем, 36 мес.

Аритмии зарегистрированы у 31 больного (86%). У 14 (45%) выявлены как желудочковые, так и наджелудочковые, у 5 больных — только желудочковые, у 12 — только наджелудочковые.

У большинства пациентов наджелудочковая экстрасистолия (НЭ) выявлялась как в дневные, так и в ночные часы со средней частотой до 10 в 1 ч. Только у 1 больного НЭ днем наблюдалась, в среднем, 135 в 1 ч, а ночью — до 279 в 1 ч. Одиночные НЭ днем встречались в 2 раза чаще, чем ночью, а парные — одинаково часто как днем, так и ночью (по 9,7%). Групповая НЭ зарегистрирована у 1 пациентки и днем. Пароксизмы наджелудочковой тахикардии днем не встречались, а ночью зарегистрирован пароксизм предсердной тахикардии у 1 больной.

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) регистрировались одинаково часто днем и ночью у 12 больных (38,7%). Только днем или только ночью ЖЭ были обнаружены у 2 больных. У 2 пациентов ЖЭ выявлялась с частотой от 24 до 96 в 1 ч. И у 2 больных регистрировалась клинически значимая ЖЭ с частотой 388 и 911 в 1 ч. Вне ГД отмечалась более частая политопная ЖЭ, чем монотопная.

Во время ГД и в первые 2 ч после его окончания аритмии отмечены у 4 больных (13%), одинаково часто как наджелудочковые, так и желудочковые экстрасистолы.

Ишемические изменения в виде депрессии сегмента ST и отрицательных Т были выявлены у 8 больных (22%), из которых у 3 данные нарушения отмечены вне ГД, у 3 — во время ГД и в ближайшие 2 ч после его окончания и у 2 — регистрировались как во время ГД, так и вне. Среди больных с выявленными ишемическими изменениями только у 3 были клинические проявления ИБС в виде стенокардии напряжения на уровне функционального класса III. У остальных больных эпизоды депрессии сегмента ST были безболевыми. Ишемические изменения в период диализа регистрировались преимущественно в конце сеанса на фоне форсированной ультрафильтрации и сопровождалась падением артериального давления.

Ю.С. Михеева, С.С. Астраханцева

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ГЛЖ) У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

г. Петрозаводск

Yu.S. Mikheeva, S.S. Astrakhanseva

HYPERTROPHY OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Обследованы 36 больных на хроническом ацетатном гемодиализе (ГД). Ж: М = 21: 15. Возраст от 22 до 62 лет. У 24 пациентов (67%) причиной ХПН был хронический гломерулонефрит, у 5 больных (13,8%) — сахарный диабет, по 3 — с хроническим пиелонефритом и поликистозом почек (по 8,3%) и у 1 больного — интерстициальный нефрит. Длительность ГД, в среднем, 36 мес. Артериальная гипертензия (АГ) была у 100% больных. Продолжительность АГ, в среднем, составила 7 лет. Выраженность ее была разной: в 61% случаев — умеренная, в 26% — мягкая, в 13% — выраженная.

ГЛЖ выявлена у 21 больного (58%). У 3 больных (14%) ГЛЖ была выраженной. У больных с отчетливой ГЛЖ отмечалась выраженная АГ. На развитие ГЛЖ оказывает влияние как АГ, так и гипергидратация. У 15 больных (42%) без ГЛЖ АГ оставалась мягкой и интенсивность гипергидратации была небольшой. Анемия выявлена у всех больных с ГЛЖ.

У 15 больных (71%) ГЛЖ была представлена преимущественно концентрической моделью, у остальных 6 больных (28%) — преимущественно эксцентрической.

Систолическая дисфункция ЛЖ встретилась у 4 больных (17%) и характеризовалась снижением фракции выброса до 50%, скорости циркулярного укорочения ЛЖ (в среднем, до 0,85 мс) и процента укорочения ЛЖ в систолу (в среднем,

25,53%). У этих же больных имелись клинические проявления ИБС в виде стенокардии напряжения.

Диастолическая дисфункция встретилась у 7 больных (33%) с ГЛЖ. В этой группе больных величина ЛЖ, в среднем, составила 6,0 см.

Фибрирование и кальцификация створок или клапанных колец были у 9 больных (42%). Поражение митрального клапана выявлено у 7 больных (33%) с развитием митральной регургитации; аортального — у 4 больных (19%) с развитием аортальной регургитации. У 2 больных (10%) отмечено сочетанное поражение обоих клапанов с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия (S — до 2,5 см²).

У 8 больных (38%) с ГЛЖ отмечались нарушения коронарного кровообращения, тогда как у больных без ГЛЖ эти нарушения встретились у 3 больных (23%).

Желудочковые аритмии, в том числе клинически значимые (желудочковая экстрасистолия 911 в 1 ч, парная, полиморфная) были у 11 больных (52%) с ГЛЖ по сравнению с 6 больными (40%) без ГЛЖ, у которых не наблюдалось клинически значимых желудочковых экстрасистол.

Е.Ф.Московская, М.В.Нежданова

ИСХОДЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

г. Саранск

E.F.Moskovskaya, M.V.Nezhdanova

RESULTS OF CONSERVATIVE THERAPY OF CHILDREN WITH VESICoureTERAL REFLUX

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — одно из наиболее распространенных заболеваний нижних мочевых путей у детей.

Под нашим наблюдением находились 99 детей в возрасте от 1 до 13 лет. Консервативную терапию проводили больным с ПМР I—III степени. Курс лечения включал антибактериальную терапию, физиопроцедуры с учётом формы нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, метаболитный комплекс для улучшения созревания нервно-мышечных структур пузырно-мочеточникового соустья. Контрольную цистогранию выполняли через 6 и 12 мес после окончания консервативного лечения.

Эффективность консервативной терапии составила: в 1997 г. — 75%, в 1998 г. — 65%, в 1999 г. — 64% от общего числа пролеченных детей.

У всех детей, у которых консервативная терапия не дала положительных результатов, была диагностирована III степень ПМР. Среди детей, излеченных от ПМР консервативными методами, III степень ПМР диагностирована в 25% случаев, II и I степень — по 37,5% (различия не достоверны).

В группе детей, излеченных от ПМР, при наличии III степени рефлюкса частота рецидивов пиелонефрита составила 2 обострения заболевания в год, при I и II степенях частота рецидивов была значительно меньше — 1,25 случаев в год ($0,05 < p < 0,1$).

Таким образом, консервативные методы лечения больных с ПМР являются достаточно эффективными даже при высокой степени рефлюкса. С учётом меньшей травматичности и сравнительно высокой эффективности методы терапевтического лечения ПМР необходимо развивать и совершенствовать. Консервативная терапия оказывается успешной при более низких степенях рефлюкса (I—II) и меньшей частоте рецидивирования пиелонефрита. Однако можно достичь положительного эффекта и при более частых обострениях пиелонефрита и III степени ПМР.

И.В.Находкина, Н.Д.Савенкова, С.В.Канаев, Л.В.Жукова, О.В.Левичева

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕФРОСЦИНТИГРАФИИ С ИНГИБИТОРОМ АКФ КАПОТЕНОМ У ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

Санкт-Петербург

I.V.Nakhodkina, N.D.Savenkova, S.V.Kanaev, L.V.Zhukova, O.V.Levicheva

RESULTS OF DYNAMIC NEPHROSCINTIGRAPHY WITH THE ACE INHIBITOR KAPOTEN IN CHILDREN WITH THE SOLITARY KIDNEY

Целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей методом динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с гломерулотропным препаратом ^{99m}Te ДТРА и функциональной пробы — ДНСГ с ингибитором АКФ капотеном.

74 пациентам с единственной почкой вследствие различных причин проведена ДНСГ с ^{99m}Te ДТРА и функциональная проба — ДНСГ с капотеном в дозе 1 мг/кг на эмиссионном компьютерном томографе «APEX SP-6» фирмы LE LSCINT, Израиль. Повторную ДНСГ проводили через 1 ч 30 мин после приема капотена. Оценивали показатели T_{max} . Проба считалась положительной, если значения T_{max} после приема капотена увеличивались в 2 раза и более, что предполагало нарушение регуляции гломерулярного кровотока в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном, и отрицательной, если значения T_{max} после приема капотена оставались прежними или даже уменьшались, что свидетельствовало о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного кровотока.

Из 31 пациента с единственной почкой вследствие аплазии у 11, имеющих патологию единственной почки, установлены средние значения ДНСГ до приема капотена: $T_{max_{cp}} = 3,93 \pm 0,44$, $T_{1/2cp} = 14,39 \pm 1,14$; после приема капотена: $T_{max_{cp}} = 5,42 \pm 0,84$, $T_{1/2cp} = 13,38 \pm 1,46$. У 20 детей с отсутствием патологии врожденной единственной почки до приема капотена — $T_{max_{cp}} = 4,04 \pm 0,44$, $T_{1/2cp} = 13,3 \pm 1,03$; после приема капотена — $T_{max_{cp}} = 4,78 \pm 0,61$, $T_{1/2cp} = 13,97 \pm 1,15$. У 24 детей с единственной почкой вследствие нефрэктомии по поводу гидронефроза до приема капотена выявлены значения ДНСГ $T_{max_{cp}} = 4,91 \pm 0,89$, $T_{1/2cp} = 11,84 \pm 1,02$, после приема капотена — $T_{max_{cp}} = 6,24 \pm 1,09$, $T_{1/2cp} = 15,42 \pm 0,95$. У 12 пациентов с нефрэктомией по поводу мультикисто́за до приема капотена отмечены показатели $T_{max_{cp}} = 4,87 \pm 1,07$, $T_{1/2cp} = 12,95 \pm 4,39$, после приема капотена — $T_{max_{cp}} = 4,87 \pm 1,07$, $T_{1/2cp} = 12,95 \pm 4,39$. У 7 пациентов с единственной почкой вследствие контралатеральной нефрэктомии по поводу ПМЛР на сцинтиграммах до приема капотена $T_{max_{cp}} = 3,45 \pm 0,36$, $T_{1/2cp} = 11,33 \pm 1,58$, после приема капотена — $T_{max_{cp}} = 5,60 \pm 1,05$, $T_{1/2cp} = 14 \pm 1,57$.

В 30,4% функциональная проба — ДНСГ с капотеном оценена как положительная, что свидетельствует о сниженных компенсаторных возможностях регуляции почечного кровотока единственной почки и требует углубленного исследования для оценки ее морфофункционального состояния, а также более пристального внимания при диспансерном наблюдении. В 69,6% функциональная проба с капотеном — отрицательная, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного и почечного кровотока единственной почки в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном.

Показана диагностическая и прогностическая ценность метода ДНСГ и функциональной пробы — ДНСГ с капотеном для оценки морфофункционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей.

*М.В.Нежданова***СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
У ДЕТЕЙ ПРИ НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЯХ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

г. Саранск

*M.V.Nezhdanova***THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
IN CHILDREN WITH NEUROGENIC DYSFUNCTIONS
OF THE URINARY BLADDER**

Цель исследования: изучить состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей со вторичным пиелонефритом на фоне нейрогенных дисфункций мочевого пузыря.

В группу исследования вошли 40 детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП) в возрасте от одного года до 14 лет. У всех детей нейрогенная дисфункция мочевого пузыря сочеталась с пиелонефритом.

Подавляющее большинство больных (87,5%) не предъявляли жалоб. В группе детей с гиперрефлекторным НМП лишь 6,9% больных отмечали колющие боли в области сердца и 3,45% — слабость. В группе детей с гипорефлекторным НМП были отмечены лишь жалобы на слабость и головные боли (9,09%). Нормальные показатели ЭКГ были выявлены лишь у 18,42% обследованных. При гипорефлекторном НМП на ЭКГ наиболее часто определялись: синусовая брадикардия (27,27%), синоатриальная блокада II степени, синдром короткого PQ и миграция внутрипредсердного водителя ритма (по 18,18%). При гиперрефлекторном НМП наиболее часто определялись: синусовая брадикардия (48,15%) и синдром короткого PQ (22,22%). Значительно реже определялись синусовая тахикардия, миграция внутрипредсердного водителя ритма, блокада правой ножки пучка Гиса и метаболические нарушения в миокарде (по 7,41%). На УЗИ сердца нормальные показатели были выявлены только у 3,57% обследованных детей. Наиболее часто на УЗИ сердца определяли пролапс митрального клапана (ПМК) — 67,86% (66,67% детей — с гиперрефлекторным и 70,0% — с гипорефлекторным НМП). Более чем у половины детей (53,57%) выявлена добавочная хорда левого желудочка. Дилатация левых отделов сердца отмечалась почти у трети больных (28,57%).

Таким образом, НДМП у детей часто сочетаются с бессимптомными изменениями ССС, которые выявляются при проведении инструментального обследования. Наиболее частыми находками на ЭКГ были синусовая брадикардия и синдром короткого PQ, а на УЗИ сердца — ПМК и добавочная хорда левого желудочка.

*М.В.Нежданова, Е.Ф.Московская***ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ
С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ**

г. Саранск

*M.V.Nezhdanova, E.F.Moskovskaya***PEYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH
VESICO-URETERAL REFLUX**

Пиелонефрит у детей является весьма распространенным заболеванием, которое, по данным литературы, достаточно часто осложняется хронической почечной недостаточностью. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) значительно осложняет течение пиелонефрита и ухудшает прогноз заболевания.

Цель исследования: изучить клинические проявления и функциональное состояние почек при пиелонефрите у детей с ПМР. Проанализированы 28 историй болезни детей

с пиелонефритом на фоне ПМР в возрасте от одного года до 14 лет.

Самым частым симптомом заболевания в исследуемой группе было повышение температуры тела (59,7%), чаще до фебрильных цифр. Несколько реже в клинике имели место проявления интоксикации и дизурические расстройства (37,31% и 36,92%, соответственно), жалобы на боли в животе (25,58%). Значительно реже определялись боли в поясничной области (14,93%), энурез (10,45%) и пастозность век (11,94%). Характерными лабораторными признаками были эритроцитурия (71,07%), в большинстве случаев не превышающая 10 в поле зрения, и небольшая (не более 100 мг/л) протеинурия (63,64%). У всех детей определялось нарушение канальцевых функций почек (по данным изотопной ренографии), более чем у половины детей (51,39%) определялось снижение фильтрационной способности (в пробе Реберга) и почти у половины детей (42,47%) — снижение концентрирования мочи (в пробе с сухоядением).

Таким образом, в клинике пиелонефрита у детей с ПМР преобладают жалобы на повышение температуры тела до фебрильных цифр, дизурические расстройства и проявления интоксикации. Характерными лабораторными признаками данной формы заболевания являются небольшая эритроцитурия и протеинурия. Наиболее ранние функциональные нарушения выявляются с помощью изотопной ренографии.

*В.К.Павленко, И.Н.Павленко, С.А.Зуева, В.А.Титова***УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ КОМПЛЕКС МИКРОТРУБОЧКИ —
СЕПТАЛЬНЫЙ РЕТИКУЛУМ В ПОДОЦИТАХ**

Санкт-Петербург

*V.K.Pavlenko, I.N.Pavlenko, S.A.Zueva, V.A.Titova***THE ULTRASTRUCTURAL COMPLEX — MICROTUBULES —
SEPTAL RETICULUM IN PODOCYTES**

Универсальные составляющие любой клетки — гладкий эндоплазматический ретикулум (ГЭПР) и микротрубочки (МТ) — находятся в тесном взаимодействии друг с другом и при определенных условиях способны образовывать кратковременные морфофункциональные комплексы, например, микротрубочки-септальный ретикулум (МТ—СР). Традиционно считалось, что МТ—СР (регулярно чередующиеся, поперечно ориентированные цистерны ГЭПР, пронизанные МТ) является уникальной особенностью отростков нервных клеток (аксонов и дендритов). Однако тот же тип морфофункционального взаимодействия и пространственного взаиморасположения ГЭПР и МТ был обнаружен в эпителиальных клетках почечных клубочков — подоцитах, для которых характерно наличие длинных клеточных отростков. Эксперименты, проведенные на крысах, подвергнутых разным видам стресса (голод, волная депривация, иммобилизационный стресс), показали, что вероятность обнаружения СР в подоцитах после стрессорных воздействий значительно возрастает в сравнении с нормой. По-видимому, этот комплекс обладает способностью к сборке-разборке в зависимости от выполняемой клеткой функции и (или) величины той или иной функциональной нагрузки.

Результаты работы свидетельствуют о том, что комплекс септальный ретикулум — микротрубочки является лабильной структурой и имеет определяющее значение в процессах продольного и поперечного транспорта в клеточных отростках, а также в качестве внутриклеточного кальциевого депо выполняет важную роль во многих Са-зависимых процессах.

В.Я.Плоткин, Б.А.Ребров, И.В.Никитина
ПОСТНАГРУЗОЧНАЯ ПРОТЕИНУРИЯ У ШАХТЕРОВ
 Санкт-Петербург, г. Луганск

V.Ya.Plotkin, B.A.Rebrov, I.V.Nikitina
POSTLOADING PROTEINURIA IN MINERS

Ранее нами было показано, что у 1,4% здоровых шахтеров наблюдалась протеинурия после рабочей смены (ПНП). Для того, чтобы выяснить механизмы ПНП, активность ренина плазмы (PRA), уровни эндотелина 1 (En-1), альдостерона (AP) и вазопрессина (VP) плазмы крови и выделение ТхВ2, 6-keto-PgF1 α и PgF2 α мочой были исследованы у 63 шахтеров с наличием и отсутствием ПНП. Радиомунологическое исследование PRA, AP, VP, ТхВ2, 6-keto-PgF1 α и PgF2 α проводилось как до, так и после рабочей смены (базальный и стимулированный уровни, соответственно), а иммуноферментное определение En-1 — после рабочей смены.

У шахтеров с ПНП наблюдалась более низкая PRA как до $[2,2 \pm 0,4$ вместо $3,0 \pm 0,4$ ng/ (ml.h)], так и после $[1,7 \pm 0,8$ вместо $2,9 \pm 0,5$ ng/ (ml.h)] рабочей смены. Уровень PA имел тенденцию к повышению в базальный период ($171,7 \pm 37,7$ вместо $140,8 \pm 12,3$ pg/ml) и значительно снижался ($62,4 \pm 17,9$ вместо $138,5 \pm 17,8$ pg/ml) после рабочей смены. Выделение ТхВ2 в стимулированный период повышалось в обеих группах шахтеров ($274,0 \pm 39,4$ и $204,4 \pm 22,9$ pg/ml). Выделение 6-keto-PgF1 α с мочой в базальный период было значительно выше в группе шахтеров с ПНП и затем оно резко снижалось после работы ($82,0 \pm 14,5$ вместо $106,5 \pm 15,4$ pg/ml). В последний период достоверно возрастало и соотношение ТхВ2/6-keto-PgF1 α . Наряду с этим в плазме крови рабочих основных профессий (тяжелый физический труд) отмечалось достоверное повышение En-1 ($10,32 \pm 1,25$ вместо $5,8 \pm 1,87$ pg/ml).

Таким образом, повышение уровня эндотелина плазмы крови и выделения ТхВ2 и ТхВ2/6-keto-PgF1 α отношения на фоне низкой PRA и значительного падения концентрации AP и выделения 6-keto-PgF1 α после рабочей смены может участвовать в появлении ПНП у шахтеров.

М.О.Пугаева, О.Б.Кузьмин, В.А.Баталин, Е.М.Винькова

СОСТОЯНИЕ ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТОМ

г. Оренбург

M.O.Pugaeva, O.B.Kuzmin, V.A.Batalin, E.M.Vinkova
THE STATE OF THE WATER-ELIMINATING AND ION REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE DURING TREATMENT WITH ISOSORBIDE MONONITRATE

До настоящего времени остаются недостаточно изученными некоторые аспекты клинического применения нитратов у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в частности, их влияние на функцию почек.

Для оценки водо- и ионорегулирующей функции почек у 25 больных с ХСН II и III функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца в образцах плазмы крови и суточной мочи до и после лечения изосорбида мононитратом определяли содержание креатинина, натрия и калия. По общепринятым формулам вычисляли объем клубочковой фильтрации (КФ), экскрецию натрия и калия, экскретируемую фракцию натрия и индекс натрий/калий мочи.

Больные II ФК ХСН получали монотерапию (60 мг/сут) изосорбида мононитратом. При ХСН III ФК препарат

(80–120 мг/сут) назначали на фоне дигоксина и фуросемида в постоянных дозах. Длительность терапии составила 17,8 дней.

К концу лечения больных с II ФК отмечался прирост суточного диуреза и натрийуреза, соответственно, на 24,1% и 47,7% по сравнению с исходным уровнем, и благоприятное влияние на соотношение ионов в моче. Величина экскретируемой фракции натрия заметно возросла, что прямо указывает на торможение изосорбида мононитратом реабсорбции натрия в почечных канальцах. Объем КФ при этом существенно не изменился, а потеря калия с мочой имела тенденцию к увеличению. Однако в группе больных с ХСН III ФК изосорбида мононитрат на фоне базисной терапии практически терял способность улучшать показатели ионовыведительной функции почек.

Полученные данные предполагают, что изосорбида мононитрат оказывает благоприятное влияние на почки лишь у больных с начальными стадиями сердечной недостаточности.

Т.И.Раздолькина, Т.В.Сергеева

ЭКСКРЕЦИЯ ФИБРОНЕКТИНА С МОЧОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ

г. Саранск, Москва

T.I.Razdolnina, T.V.Sergeeva

FIBRONECTIN EXCRETION WITH URINE DEPENDING ON THE CHARACTER OF MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN THE KIDNEYS

Цель обследования: установить дифференциально-диагностическое и прогностическое значение экскреции фибронектина (ФН) с мочой при разных морфологических формах гломерулонефрита (ГН) у детей.

Обследованы 38 больных (возраст 5–14 лет), в том числе 7 детей — с незначительными изменениями в клубочках, 10 — с мезангиопролиферативным ГН (МПГН), 7 — с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), 6 — с мезангиокапиллярным ГН (МКГН), 3 — с мембранозным ГН (МГН), 5 — с фибропластическим ГН (ФПГН). Клиническая характеристика: наследственный нефрит — 3, первичный хронический ГН нефротической (8), смешанной (12) и гематурической (15) форм.

При исследовании фибронектина (молекулярная масса 44 000 дальтон) в моче мы не обнаружили его экскрецию у детей с незначительными изменениями в клубочках и выявили только у одного ребенка (10%) из 10 при МПГН. В то время как при МКГН ФН в моче обнаружен у 5 из 6 детей (83%), при ФСГС — у 5 из 7 (73%), при ФПГН и МГН — у всех (100%) обследованных больных. Максимальная экскреция ФН с мочой установлена при ФПГН ($0,270 \pm 0,09$ г/сут), достоверно ниже ($p < 0,02$) его содержание в моче было у больных с ФСГС ($0,047 \pm 0,01$ г/сут), МКГН ($0,039 \pm 0,009$ г/сут), МГН ($0,038 \pm 0,01$ г/сут).

Выявлена четкая зависимость экскреции ФН с мочой от выраженности тубулоинтерстициального компонента (ТИК). У больных без тубулоинтерстициальных изменений ФН в моче не было, в то время как при очаговом ТИК ФН в моче выявлен у 48%, а при выраженном ТИК — у всех (100%) детей. При этом содержание ФН в моче при распространенных тубулоинтерстициальных изменениях ($0,250 \pm 0,08$ г/сут) было значительно выше ($p < 0,05$), чем у больных с очаговым, умеренно выраженным ТИК ($0,040 \pm 0,007$ г/сут).

Таким образом, в результате исследования ФН в моче при разных морфологических формах ГН установлено, что его экскреция с мочой характерна для прогностически неблагоприятных морфологических форм ГН (ФПГН, ФСГС, МКГН, МГН) и зависит от выраженности тубулоинтерстициального компонента.

*И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко***ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ TdT+-КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko***THE SIGNIFICANCE OF CONTENT OF TdT+-CELLS IN PERIPHERAL BLOOD IN PROGRESSION OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

В работах последних десятилетий показана способность TdT+-клеток приобретать трофическую и морфогенетическую функции и участвовать в процессах поддержания физиологической и регенераторной репарации ткани.

У 68 больных с разными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (ХГН) было проведено динамическое исследование изменения содержания в крови TdT+-клеток на протяжении наблюдения и их взаимоотношения с клинико-лабораторными критериями активности заболевания. Исследование содержания в периферической крови TdT+-клеток проводилось с помощью моноклональных антител фирмы «Дако», меченных Fitc.

Для динамического анализа формировались временные серии. Между клинико-лабораторными данными и результатами иммунологического исследования рассчитывалась множественная регрессия во времени. Если она была достоверна, методом кусочно-линейной регрессии рассчитывалась точка перелома для клинико-лабораторного и иммунологического показателей.

При анализе изменения содержания в периферической крови TdT+-клеток на протяжении болезни отмечается постоянно сниженное количество их у больных с ХГН (не выше 3,2% в дебюте заболевания и последующее снижение со стабилизацией на уровне, не превышающем 1%). При анализе точек перелома методом кусочно-линейной регрессии отмечается достоверное опережение времени критических изменений содержания TdT+-клеток в периферической крови ($1226 \pm 6,6$ дней) ($p < 0,001$) по сравнению со сроком изменения уровня суточной протеинурии ($2300 \pm 5,4$ дней) ($p < 0,001$) и уровня креатинина сыворотки крови ($2131 \pm 5,4$ дней) ($p < 0,001$). При этом, критическим уровнем содержания падения TdT+-позитивных клеток в периферической крови является $1,686 \pm 0,003\%$ ($p < 0,001$).

Подобные взаимоотношения точек перелома во времени могут свидетельствовать об опережающем изменении содержания TdT+-клеток в крови по отношению к изменению связанных с ними клинических и лабораторных показателей, характеризующих активность болезни, а следовательно, принимать активное участие как в развитии, так и в прогрессировании ХГН.

*И.А.Ракитянская, И.И.Трофименко***ВЗАИМОСВЯЗЬ ОТЛОЖЕНИЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ТКАНИ ПОЧКИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko***INTERRELATIONSHIP OF DEPOSITS OF IMMUNOGLOBULINES IN THE RENAL TISSUE WITH THE CLINICO-LABORATORY INDICES IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

При различных формах хронического гломерулонефрита (ХГН) в ткани почки обнаруживают отложения иммуноглобулинов различных классов. С присутствием неко-

торых из них связывают клинические особенности течения заболевания.

В работе проведено исследование значимости отложений иммуноглобулинов (Ig) A, M, G в ткани почки для течения хронического гломерулонефрита.

Иммунофлюоресцентное исследование нефробиоптата проводили на свежемороженых срезах с использованием моноклональных антител к иммуноглобулинам A, M, G с Fitc-меткой («Дако», Германия). Степень свечения отложений иммуноглобулинов оценивали в баллах (0–3). Обследованы 193 больных с различными морфологическими формами ХГН с разной активностью и разными клиническими формами заболевания. Взаимосвязь результатов иммунофлюоресцентного исследования и данных клинико-лабораторного обследования больных проводилась с помощью непараметрического коэффициента корреляции τ (Kendall).

Обнаружено, что в группе больных с отсутствием гломерулярного склероза, при наличии отложений IgM вдоль капиллярных петель клубочка регистрируются более высокие цифры систолического ($\tau = 0,50$, $p < 0,002$, $n = 20$) и диастолического артериального давления ($\tau = 0,56$, $p < 0,001$, $n = 20$). В общей группе больных с ХГН выявлены отрицательная связь отложений IgM, при их мезангиальной локализации, с величиной клиренса креатинина ($\tau = -0,20$, $p < 0,001$, $n = 172$) и положительная связь капиллярных отложений IgG с этим показателем ($\tau = 0,31$, $p < 0,001$, $n = 163$). При обострении ХГН получена взаимосвязь наличия отложений IgM в интерстиции с более высокими цифрами «разовой» протеинурии ($\tau = 0,37$, $p < 0,02$, $n = 23$). При исследовании связи отложений иммуноглобулинов в клубочке с морфологическими признаками склероза, при обострении ХГН, наличие отложений IgM вдоль капиллярных петель имело положительную корреляционную связь ($\tau = 0,52$, $p < 0,001$, $n = 21$) с развитием гломерулярного склероза. Наличие интерстициальных отложений IgM характеризовалось большей интенсивностью коркового ($\tau = 0,42$, $p < 0,01$, $n = 22$) и мозгового ($\tau = 0,33$, $p < 0,04$, $n = 22$) интерстициального отека.

Приведенные данные позволяют расценивать присутствие в ткани почки отложений IgM как неблагоприятный фактор, характеризующий высокую активность и неблагоприятный прогноз при ХГН.

*И.А.Ракитянская, И.А.Трофименко***ЗНАЧЕНИЕ ОТЛОЖЕНИЙ ФРАКЦИЙ КОМПЛЕМЕНТА В ТКАНИ ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ**

Санкт-Петербург

*I.A.Rakityanskaya, I.I.Trofimenko***THE SIGNIFICANCE OF DEPOSITS OF COMPLEMENT FRACTIONS IN RENAL TISSUE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

Проведено исследование взаимосвязи отложений фракций комплемента C1q, C3, C4 и C5 в ткани почек у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с особенностями его клинико-лабораторных проявлений. Анализировалась взаимосвязь присутствия в ткани фракций комплемента с клинико-лабораторными и морфологическими данными на момент нефробиопсии у 51 больного с ХГН с различными морфологическими и клиническими формами ХГН.

Иммунофлюоресцентное исследование нефробиоптата проводили на свежемороженых срезах с использованием моноклональных антител к компонентам системы комплемента C1q, C3, C4, C5 с Fitc-меткой («Дако», Германия). Степень свечения отложений оценивали в баллах (0–3). Взаимосвязь результатов иммунофлюоресцентного исследо-

вания и данных клинико-лабораторного обследования больных проводили с помощью непараметрического коэффициента корреляции тау (τ) Kendall.

Выявлена связь отложений C4-компонента комплемента вдоль капиллярных петель клубочка с более высокими цифрами диастолического артериального давления (АД) ($\tau=0,29$, $p<0,04$, $n=28$). В группе с отсутствием гломерулярного склероза при отложениях C3 и C4 вдоль капиллярных петель отмечались более высокие цифры систолического ($\tau=0,43$, $p<0,01$, $n=17$ и $\tau=0,49$, $p<0,05$, $n=10$, соответственно) и диастолического АД ($\tau=0,49$, $p<0,01$, $n=17$ и $\tau=0,49$, $p<0,05$, $n=10$, соответственно). При наличии отложений C1q-фракции комплемента выявляются более низкие значения уровня креатинина сыворотки крови ($\tau=-0,30$, $p<0,04$, $n=27$) и более высокий клиренс креатинина сыворотки крови ($\tau=0,28$, $p<0,05$, $n=25$). Наличие отложений C3 в мезангии, напротив, характеризовалось более высокими цифрами креатинина сыворотки крови ($\tau=0,24$, $p<0,03$, $n=46$) и большей выраженностью коркового отека ($\tau=0,32$, $p<0,003$, $n=44$). В группе с наличием склероза клубочков, при наличии отложений C5 вдоль капиллярных петель определялся более низкий клиренс креатинина крови ($\tau=-0,40$, $p<0,04$, $n=15$). Наличие депозитов C1q вдоль капиллярных петель клубочка выявляет отрицательную связь с выраженностью коркового интерстициального склероза ($\tau=-0,30$, $p<0,05$, $n=23$).

Таким образом, наличие отложений C3, C4, C5 ассоциируется с более тяжелыми клиническими, лабораторными и морфологическими данными, а при обнаружении отложений C1q, напротив, регистрируются более благоприятные лабораторные показатели.

А.Ш.Румянцев, Н.С.Гончарова, Н.П.Кравченко

АНАЛИЗ ОБРАЩАЕМОСТИ ПО ПОВОДУ «ПЕРВИЧНОГО» ПИЕЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург

A.Sh.Rumyantsev, N.S.Goncharova, N.P.Kravchenko

AN ANALYSIS OF THE RATE OF TAKING MEDICAL ADVICE FOR «PRIMARY» PYELONEPHRITIS

Анализировать особенности течения того или иного заболевания возможно по обращаемости в поликлиники либо по ежегодным отчетам стационаров и патологоанатомических отделений. Но результативность работы последних зависит главным образом от деятельности амбулаторного звена медицинской помощи населению.

Мы изучили архивы Городского нефрологического диспансера за последние 10 лет. Следует отметить, что обращаемость пациентов с «первичным» хроническим пиелонефритом за это время изменялась в соответствии с синусоидальной кривой и составляла 748 ± 70 человек или около 2% новых случаев в год. Соотношение женщин и мужчин колебалось от 5,8:1 — у лиц моложе 35 лет до 2,5:1 — у пациентов старше 65 лет, составляя, в среднем, 4:1. Своевременно, т. е. в течение первого года от начала заболевания диагноз был установлен у 69% пациентов, однако в 14% случаев для этого требовалось 10 лет и более. Поздняя диагностика нередко была связана с латентным течением заболевания. Попытка установления этиологического фактора была результативной не более чем в 70% случаев. В подавляющем большинстве случаев из мочи высевалась кишечная палочка ($72 \pm 3\%$), как правило, нечувствительная к ампициллину. В анамнезе эпизоды инфекции мочевых путей отмечали лишь $23 \pm 2\%$ первичных больных. Вторичная артериальная гипертензия была выявлена менее чем в половине случаев ($41 \pm 4\%$). Среди сопутствующих заболеваний лидировали патология желудочно-кишечного тракта ($52 \pm 5\%$) и сердечно-сосудистой системы ($40 \pm 4\%$).

Таким образом, следует отметить низкую обращаемость населения по поводу «первичного» пиелонефрита, что нередко приводит к поздней его диагностике. Связанное с этим длительное отсутствие специализированной медицинской помощи играет важную роль в развитии у больных антибиотикорезистентности.

А.Ш.Румянцев, А.Г.Кучер, О.А.Дегтерева, Е.В.Григорян

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Санкт-Петербург

A.Sh.Rumyantsev, A.G.Kucher, O.A.Degtereva, E.V.Grigoryan

CAUSES OF THE DEVELOPMENT OF DIFFERENT FORMS OF PROTEIN-ENERGY INSUFFICIENCY IN DIALYSIS PATIENTS

У большинства диализных больных с течением времени развивается белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Эксперты ВОЗ рекомендуют подразделять ее на три группы: маразм, квашиоркор и смешанную. Причины, определяющие преимущественное развитие каждой из них, остаются не вполне ясными.

Нами обследованы 128 пациентов с хронической почечной недостаточностью в возрасте $40,0 \pm 13,0$ лет. Длительность лечения гемодиализом (ГД) составляла не менее 3 лет. В додиализный период активность хронического гломерулонефрита была умеренной. Судя по величине дозы диализа, процедура очищения крови проводилась адекватно. Тем не менее, при оценке пищевого статуса в такой внешне благополучной группе лишь у 26% больных не было выявлено БЭН. У 47% она расценивалась как легкая и у 27% — как среднетяжелая. Признаков квашиоркора у наших больных выявлено не было, при легкой степени БЭН преобладали пациенты со смешанной формой: 57% и 43%, при среднетяжелой — с маразмом: 63% и 37%.

При отсутствии БЭН процедура ГД практически не усиливала катаболизм белка, а скорость его катаболизма в междиализный период совпадала с потреблением белка в междиализный период. У больных с маразмом диализный катаболизм белка был достоверно усилен при удовлетворительном потреблении белка. У большинства больных со смешанной формой реальная скорость генерации мочевины во время ГД оказалась ниже расчетной, а потребление белка ниже нормы. При исследовании с ^{131}I -альбумином выявлено, что в случаях, когда реальная скорость генерации мочевины ниже расчетной, синтез альбумина подавлен. Следовательно, в условиях адекватного ГД развитию маразма способствует главным образом белковый гиперкатаболизм во время сеанса ГД, а смешанная форма развивается при сочетании низкой скорости синтеза белка и недостаточного его поступления с пищей.

З.В.Светлова, Н.Н.Смирнова

ИОНРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ МУКОВИЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербург

Z.V.Svetlova, N.N.Smirnova

THE ION-REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS

В последнее десятилетие очень активно изучается функция эпителия дыхательных путей, связанная с согласован-

ной работой ионотранспортирующих систем. Нарушение процессов секреции и реабсорции, зависящих от трансэпителиального переноса электролитов и воды и регулирующих объем и состав мокроты, лежит в основе патогенеза поражения дыхательных путей при муковисцидозе (МВ). Блок трансмембранных транспортеров, включающий в себя базолатеральную Na-K-АТФазу, Na-K-насос, Na-K-2Cl-котранспортер и селективные Cl-каналы (цАМФ-зависимые и кальмодулин-зависимые), является универсальным и представлен как в эпителии дыхательных путей, так и в эпителии почечных канальцев.

Нами изучены ионограммы плазмы крови и мочи у больных с МВ (30 детей от 10 до 18 лет). Данные сопоставлены с теми же показателями в группе пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в стадии стойкой клинко-лабораторной ремиссии без почечной недостаточности (18 детей того же возраста). Использованы стандартные методы определения креатинина, мочевины и электролитов в плазме крови и моче в обычном режиме и формулы расчета клиренса и экскретируемых фракций ионов.

При МВ высок клиренс (С) мочевины ($80,62 \pm 10,2$ мл/мин). Эта цифра в 2 раза выше, чем в группе ХГН ($38,8 \pm 6,8$ мл/мин) и на 60% превышает нормальные значения ($12,5 \pm 5,0$). С и экскретируемая фракция (ЕФ) кальция при МВ превосходят таковые при ХГН, соответственно, в 3,4 ($1,62 \pm 0,04\%$ против $0,48 \pm 0,03\%$) и в 3,2 раза ($1,25 \pm 0,03$ против $0,38 \pm 0,02$). Столь выраженные отличия показателей экскреции мочевины и кальция при МВ и ХГН представляются вполне закономерными, так как ранее нами была показана значимая роль Са-АТФазы в осморегуляции и высокая корреляция активности этого фермента с концентрацией ряда электролитов мочи, в первую очередь калия ($r=0,72$) в организме здоровых детей. Известно, что система рециркуляции мочевины в нефроне в значительной степени определяет процесс осмотического концентрирования мочи. Можно предполагать, что эти особенности связаны с генетически обусловленной блокадой цАМФ-зависимого Cl-канала при МВ и возможной активацией кальмодулин-зависимого Cl-канала.

При МВ, по сравнению с ХГН, отмечено 2-кратное увеличение С Na ($1,3 \pm 0,2$ против $0,6 \pm 0,1$ мл/мин), С K ($13,4 \pm 1,4$ против $6,76 \pm 0,7$ мл/мин) и С Cl ($1,64 \pm 0,2$ против $0,76 \pm 0,11$ мл/мин). В меньшей степени при МВ, по сравнению с ХГН, повышены значения ЕФ этих ионов: ЕФ Na — в 1,5 раза ($1,00 \pm 0,07\%$ против $0,68 \pm 0,12\%$), ЕФ K — в 1,4 раза ($10,45 \pm 1,2\%$ против $7,46 \pm 0,9\%$), ЕФ Cl — в 1,1 раза ($1,28 \pm 0,02\%$ против $1,12 \pm 0,02\%$).

Полученные результаты свидетельствуют об односторонних изменениях трансмембранного переноса ионов в эпителии почечных канальцев и о первичном вовлечении почек в патологический процесс при МВ. Выраженные изменения в обмене ионов Са могут быть связаны с блокадой цАМФ-зависимых и активацией кальмодулин-зависимых Cl-каналов при МВ.

Л.М.Селезнева, А.Л.Арьев

СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербург

L.M.Selezneva, A.L.Ariev

VASCULAR DISEASES OF THE KIDNEYS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Сосудистые болезни почек у лиц пожилого и старческого возраста стоят по частоте на первом месте, но в большинстве случаев это диагноз исключительно морфологов и

в клинической диагностике не находит соответствующее своей частоте место. Каким бы не был процесс в почках, он заканчивается нефросклерозом. Не случайно последнее время широко дискутируется новый клинический термин ишемическая нефропатия (ИН), в первую очередь как исход сахарного диабета II типа (СД II) и артериальной гипертензии (АГ).

Обследованы 18 больных пожилого и старческого возраста (65–78 лет), которым был поставлен диагноз ИН. Генез ИН был различен в зависимости от морфологического субстрата и, соответственно, характера клинического течения заболевания.

Диагноз доброкачественного ангионейросклероза поставлен у 5 больных на основании характера предшествующей артериальной гипертензии (АГ), мочевого синдрома (малая протеинурия 0,5–1 г/сут белка, цилиндрурия — единичные в поле зрения гиалиновые цилиндры, эритроцитурия), наличия атеросклеротической ретинопатии. Известно, что в основе данной патологии почек лежит артериоло-гиалиноз. Гипофункция почек более выражена, чем у практически «здоровых стариков», изредка, нарастая, она может перейти в почечную недостаточность, которая характеризуется медленно прогрессирующим течением.

Злокачественный ангионейросклероз был выявлен у одного больного на основании клинической картины: внезапное утяжеление и изменение характера предшествующей АГ, которая стала носить «ренальный» характер (высокое систолическое и диастолическое давление) и не поддавалась лечению. Появление мочевого синдрома — нарастающая протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия — заставило думать о стенозирующем атеросклерозе почечной артерии. В клинической картине у больного были проявления нарастающей почечной, коронарной, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной недостаточности, что привело к летальному исходу. Диагноз был подтвержден при патологоанатомическом исследовании.

Диагноз атеросклеротического ангионейросклероза (12 человек) ставили при наличии переходящего мочевого синдрома (протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия), при снижении, по сравнению с возрастной нормой, функциональных почечных показателей в случаях длительного доброкачественного течения.

Л.М.Селезнева, А.Л.Арьев, Р.К.Кантемирова, М.Е.Разумовская

УРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ С ИСХОДОМ В ХРОНИЧЕСКУЮ ПОЧЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БОЛЕЗНЬЮ РЕКЛИНГХАУЗЕНА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Санкт-Петербург

L.M.Selezneva, A.L.Ariev, R.K.Kantemirova, M.E.Razumovskaya

UROLOGICAL PATHOLOGY WITH AN OUTCOME TO CHRONIC RENAL FAILURE ASSOCIATED WITH THE RECKLINGHOUSE DISEASE (A CASE FROM PRACTICE)

Нейрофиброматоз (НФ) — заболевание из группы фактоматозов, в основе которого лежит появление распространенных, множественных опухолевидных образований (нейрофибром, невриномы) кожи и нервной системы.

Приводим наше наблюдение.

Б-ной С, 37 лет, образование среднее, повар, инвалид III группы, госпитализирован в терапевтическое отделение клиники СПИЭТИН для экспертной оценки. Считает себя больным с 23 лет, когда развился болевой приступ в живо-

те, прооперирован по поводу кишечной непроходимости. Обращено внимание на наличие кожных высыпаний. В 1985 г. — повторная операция по поводу кишечной непроходимости. С этого времени диагностирована мочекаменная болезнь — камни в обеих почках. В 1989 и 1990 г. — повторные оперативные вмешательства по поводу двустороннего нефролитиаза. С 1990 г. в анализах мочи определяется белок — максимальное значение до 0,99% г/л при низкой относительной плотности (1,006), зарегистрированы колебания АД от 160/100 до 200/100 мм рт. ст. В декабре 1998 г. удален гигантский камень нижней трети правого мочеточника. Наблюдается в Городском медико-генетическом центре. В связи с появлением кожных высыпаний у детей, они также взяты на учет. У больного на всей поверхности тела множество шаровидных опухолей размером от просыаного зерна до горошины и крупной вишни, цвета «кофе с молоком», мягкие, тестоватые. Большие по размеру опухоли — плотноватые на ощупь. Они имеют широкое основание и полушаровидную форму, выступают над поверхностью кожи, некоторые из них свисают на тонких ножках. Проведенное полное клинико-функциональное и генетическое обследование позволило диагностировать: факотомоз, болезнь Реклингхаузена, множественные нейрофибромы с преимущественным поражением периферических нервов. Мочекаменная болезнь. Оперативные вмешательства по поводу нефролитиаза (1989, 1990) и уролитиаза (1998) — удаление гигантского камня нижней трети правого мочеточника, гидронефротическая трансформация III ст. справа, I ст. слева. Хронический пиелонефрит, непрерывно рецидивирующее течение. АГ. ХПН I ст. Миокардиострофия. СН — I ф.к.

Данный случай представляет интерес в связи с мультиорганным и мультисистемным поражением, при котором клинический и медико-социальный прогноз в настоящее время определяется преимущественно сочетанной патологией почек с исходом в ХПН.

Л.А.Сильвестрова, Т.Н.Говорова, О.Ю.Басилая, Н.В.Сыромолотова

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ОБСЛЕДОВАННЫХ НА БАЗЕ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ В 1999 Г.

г. Тула

L.A.Silverstova, T.N.Govorova, O.Yu.Basilaya, N.V.Syromolotova

CHARACTERIZATION OF NEPHROLOGICAL PATIENTS EXAMINED ON THE BASIS OF THE OBLAST CHILDREN'S HOSPITAL IN 1999

В течение года были обследованы 819 детей с патологией почек. В структуре больных 56,5% (463) составили дети с пиелонефритом. Из них острый пиелонефрит составил 10,3% (85), вторичный — 26,6% (218). В группу со вторичным пиелонефритом были включены больные, у которых пиелонефрит протекал на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря — 3,2% (26), на фоне врожденной патологии почек — 7,8% (53), на фоне диметаболической нефропатии — 8,6% (71). Интерстициальный нефрит был у 6,8% (56). Группу больных с гломерулонефритом составили больные с острым гломерулонефритом — 91,1% (75) и хроническим — 6,8% (56). Наследственный нефрит диагностирован у 3 больных. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря без признаков воспалительного процесса была у 35 детей (4,2%).

В отделении получили лечение 6 больных с гемолитико-уремическим синдромом, из них 1 больной умер от

злокачественной артериальной гипертензии, 2 — наблюдались с диагнозом острая почечная недостаточность, у 3 — в восстановительном периоде острой почечной недостаточности развился вторичный нефротический синдром.

Л.А.Сильвестрова, Р.А.Горохова, Т.Н.Кожевникова, Ж.М.Злобина

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК С НАРУШЕНИЕМ ИММУНИТЕТА И ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

г. Тула

L.A.Silverstova, R.A.Gorokhova, T.N.Kozhevnikova, Zh.M.Zlobina

SPECIFIC FEATURES OF VACCINATION OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE KIDNEYS WITH DISTURBED IMMUNITY AND AGGRAVATED ALLERGOLOGICAL HISTORY

В течение года в Областном детском консультативном центре иммунопрофилактики были проконсультированы 163 ребенка с различной нефроурологической патологией с целью подготовки к вакцинации против воздушно-капельных инфекций. Вакцинацию проводили больным в функциональной компенсированной стадии заболевания при отсутствии обострения в течение 1 года. У 6,1% (10) патология почек сочеталась с аллергическими заболеваниями, у 7,4% (12) — с нарушением иммунитета, что требовало проведения вакцинации со специальной подготовкой. К вакцинации были подготовлены 68,7% (112). У 31,3% (51) проведение вакцинации было отложено. Необходимо было провести дообследование в специализированном нефрологическом отделении, а также консультации иммунолога с целью уточнения вторичных иммунодефицитных состояний.

В основу подготовки больных, проводимой до и после вакцинации, были включены антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, фенкарал), уросептики до 3 нед, а также назначение интерферона до вакцинации. Наблюдение проводили совместно с нефрологом, аллергологом, иммунологом. Проведение вакцинации не вызвало каких-либо осложнений у детей.

А.В.Смирнов

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Санкт-Петербург

A.V.Smirnov

CLINICAL FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF LIPID METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Обследованы 69 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) с хронической почечной недостаточностью (ХПН) (креатинин крови $0,29 \pm 0,02$ ммоль/л, мочевины крови $14,8 \pm 0,5$ ммоль/л), получающих консервативную терапию. Нарушения липидного обмена у больных проявились отчетливо и характеризовались гиперхолестеринемией, высоким уровнем холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и апопротеина-В (апо-В) в составе липопротеидов низкой (ЛПН) и очень низкой плотности (ЛОНП). Отмечалось влияние длительности ХГН на содержание апо-В в со-

стае ЛНП ($r=0,29$; $p<0,02$). Липидный состав ЛОНП был тесно связан с длительностью артериальной гипертензии: $ХС-ЛОНП=1,25+0,00001 \cdot (ДАГ)^2$ ($R^2=0,14$; $F=6,24$; $p<0,02$); $(ТГ-ЛОНП)^2=1,92-0,00002 \cdot (ДАГ)^2$ ($R^2=0,07$; $F=5,14$; $p<0,03$), где ДАГ — длительность артериальной гипертензии (мес), ХС-ЛОНП и ТГ-ЛОНП — концентрации ХС и ТГ в составе ЛОНП. Степень ХПН коррелировала только с уровнем α -ХС плазмы ($r=-0,28$; $p=0,02$). Были выявлены высокосвязанные связи суточной потери белка (СПБ) с липидным (ХС) и белковым (апо-В) составом низкоплотных липопротеидов: $ХС-ЛНП=1,84-0,45 \cdot (СПБ)$ ($R^2=0,30$; $F=9,41$; $p<0,01$) и $апо-В-ЛОНП=3,26-1,59 \cdot (СПБ)$ ($R^2=0,21$; $F=6,28$; $p<0,02$).

А.В.Смирнов, В.А.Смирнов

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ РЕАБИЛИТАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ В САНАТОРИИ

Санкт-Петербург, г. Сестрорецк

A.V.Smirnov, V.A.Smirnov

SPECIFIC FEATURES OF PERFORMING HEMODIALYSIS TO PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE RECEIVING REHABILITATION TREATMENT IN A SANATORIUM

В санатории «Сестрорецкий курорт» большое внимание уделяется улучшению качества гемодиализной терапии. Проводится только бикарбонатный диализ с одноразовым использованием диализаторов, подбираемых строго индивидуально (площадь мембраны, биосовместимость и др.). Применяются аппараты фирмы В. Braun «Dialog», «HD-Secura».

При поступлении в санаторий после оценки клинического состояния, результатов лабораторных исследований, в том числе предыдущих КТ/В, — в каждом случае индивидуально назначается вариант терапии. Это может быть стандартная частота диализа 3 раза в неделю по 4–5 ч с профилированием Na^+ , UF или время диализа может увеличиваться до 5–6 ч, так что за неделю оно составляет более 15 ч. Кроме того, отдельным пациентам проводится ежедневный гемодиализ по 2–2,5 ч 6 раз в неделю.

Определяющим моментом в выборе варианта гемодиализной терапии является, безусловно, клиническое состояние поступающего в санаторий пациента, однако решение об увеличении диализного времени или об использовании ежедневного диализа принимается, если исходное значение КТ/В оказывается ниже 1,1–1,2. Обычно больной выписывается из санатория с КТ/В не ниже 1,4.

Предварительные данные позволяют считать, что 15-часовой 3-разовый недельный диализ и ежедневный диализ являются наиболее предпочтительными в реабилитационном лечении больных. При их использовании значительно быстрее улучшается общее состояние больных и, в частности, состояние питания (повышается уровень альбумина крови, антропометрические измерения свидетельствуют об увеличении «сухой массы», толщины кожных складок и т. д. в течение пребывания в санатории), облегчается коррекция артериальной гипертензии, отмечается более низкий уровень мочевины, креатинина на всем протяжении реабилитационного лечения.

В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова, И.М.Кузнецова, Э.Б.Лебедева, П.В.Гавриленков

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К КИСЛОТНОМУ, ОСМОТИЧЕСКОМУ И УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Санкт-Петербург

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

ERYTHROCYTE RESISTANCE TO THE ACIDIC, OSMOTIC AND ULTRASONIC ACTIONS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Оценка стабильности эритроцитарной мембраны позволяет судить о степени интоксикации организма. В клинической практике для этой цели используют методы кислотного, осмотического и ультразвукового гемолиза, как наиболее доступных и показательных.

При кислотном гемолизе происходит нарушение структуры мембраны эритроцита. В течение гемолиза эритроцит проходит несколько стадий: набухания, сферического состояния и лизиса. Осмотический и ультразвуковой гемолиз характеризуют внутриклеточное осмотическое давление, гидратацию клетки и механические свойства эритроцитарной мембраны.

Исследовали две группы больных, получающих лечение регулярным гемодиализом. 1-я группа — 28 больных, средняя продолжительность гемодиализной коррекции — $1,3 \pm 0,3$ года и 2-я группа больных — 26 человек, средняя продолжительность гемодиализной коррекции — $8,4 \pm 0,7$ лет. По возрастному, половому составу и нозологическим формам заболевания почек обе группы были идентичны. Результаты, полученные до процедуры гемодиализа и после нее, оценивали по данным разностей парных значений. Достоверно снизилось к концу диализа время кислотного гемолиза на 15% и 9%, соответственно ($p<0,001$), время осмотического и ультразвукового гемолизом в обеих группах не изменилось. Необходимо отметить, что в 1-й группе осмотическая резистентность достоверно ($p<0,001$) возросла к концу диализа на 30%, в то время как во 2-й группе она не изменилась. В 1-й группе гематокрит практически не изменился к концу диализа, а во 2-й — достоверно увеличился на 12% ($p<0,001$), это дает основание предположить, что дегидратация во время сеанса гемодиализа в 1-й группе происходит за счет внеклеточной и внутриклеточной жидкости, а во 2-й группе — в основном за счет внеклеточного объема жидкости.

Полученные данные указывают на то, что у пациентов при длительном лечении ХПН регулярным гемодиализом с течением времени происходят изменения в структуре и функции эритроцита и эритроцитарной мембраны.

В.Н.Степанов, С.М.Сухарев

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОДИАЛИЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И ПРОБЛЕМЫ ДИАЛИЗНЫХ ЦЕНТРОВ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

г. Вологда, г. Череповец

V.N.Stepanov, S.M.Sukharev

CHRONIC HEMODIALYSIS: CLINICAL EXPERIENCES AND PROBLEMS OF THE DIALYSIS CENTERS OF THE VOLOGDA OBLAST

Лечение терминальной почечной недостаточности, несмотря на успехи диализа и трансплантации, остается тягостным для больного и общества по психологическим и

социально-экономическим причинам, а широкому кругу нуждающихся в нем больных доступно лишь в развитых странах.

В России проблема доступности заместительной почечной терапии весьма актуальна.

Согласно данным Российского национального регистра ХПН, в 1998 г. Вологодская область находилась в числе первых десяти регионов страны по количеству больных с ХПН, получающих лечение гемодиализом.

В области с численностью населения 1,3 млн человек и площадью 147,5 тыс. км² функционируют 2 диализных отделения. С 1997 г. число диализных мест не изменялось и составляет 22 (17 мест на 1 млн населения) при 2–3-сменном режиме работы в течение дня. Всего на заместительной почечной терапии в течение года находились 93 больных или 68,4 на 1 млн населения.

Характеристика отделений ГД Вологодской области в 1999 г.

Отделение	Оснащение	Год открытия	Число мест	Число смен
Вологодская областная больница	DW S1000 Nikkiso 22AM отечественные	1977	14	2
МСЧ «Северсталь» г. Череповец	Fresenius	1986	8	3

В МСЧ «Северсталь» проводится бикарбонатный диализ, в областной больнице — преимущественно ацетатный. Техническое состояние аппаратуры не позволяет внедрить бикарбонатный диализ и трехсменный режим работы отделений в полном объеме. Ежегодно в области проводится 12 000–13 000 диализов.

Динамика основных показателей работы отделений диализа Вологодской области за 3 года

Показатели	Город	1997 г.	1998 г.	1999 г.
Количество гемодиализов	Вологда	7331	7534	7354
	Череповец	4672	4757	5629
Количество больных, получавших ГД при ХПН	Вологда	59	59	59
	Череповец	39	41	43
Летальность (%)	Вологда	15,2	13	12
	Череповец	12,8	7,5	7
Средняя продолжительность диализа у умерших, мес	Вологда	60	70	40
	Череповец	63	38	49
Количество больных по области, переведенных в отделение трансплантации		1	3	3
Количество больных по области с ОПН на ГД		28	35	39
Число диализов по области для лечения ОПН		121	232	184

Проводимые эпидемиологические исследования показывают увеличение в области числа больных с терминальными стадиями ХПН в последние годы. Количество же больных на диализном лечении увеличилось незначительно.

В ближайшие годы возможности расширения диализной терапии можно связывать с переходом на трехсменный режим работы.

Показатели летальности на хроническом диализе имеют тенденцию к постепенному снижению, особенно при использовании бикарбоната. При анализе продолжительности диализного лечения в группе умерших в течение года устойчивых закономерностей не выявлено. Среди больных, оставшихся на диализном лечении на 01.01.2000 г., выживаемость составляет более 5 лет: в Вологде — 47%, в Череповце — 37,2%, более 10 лет, соответственно 23% и 10%.

Среди нозологических форм заболеваний на диализе преобладают хронический гломерулонефрит — 75%, пиелонефрит — 14%, поликистоз — 7%, сахарный диабет — 2%.

В последние годы сократилось число больных с ХПН, направляемых в центры трансплантации, что связано с трудностями бюджетного финансирования, всего в регионе проживают 17 больных с функционирующими трансплантами почки.

Экстренная нефрологическая помощь оказывается в области в полном объеме, возможности ее расширяются.

На основании опыта работы диализных отделений можно констатировать, что количество больных, требующих постоянно или временно заместительную почечную терапию в области, увеличивается, а резервные возможности службы диализа достаточно ограничены.

Перспективы развития данной службы региона видятся в плановом государственном финансировании, что позволит не только увеличить количество диализных мест, но и повысить качество проводимого лечения.

*Е.А. Стецюк, Б.В. Третьяков, С.Н. Петров,
С.В. Лебедев, О.Л. Кольченко*

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ВО ВРЕМЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Москва

*Е.А. Stetsyuk, B.V. Tretiakov, S.N. Petrov,
S.V. Lebedev, O.L. Kolchenko*

SUPPLEMENTARY PARENTERAL FEEDING DURING HEMODIALYSIS

Исследовано влияние парентерального питания во время гемодиализа на основные параметры гомеостаза у 4 больных с крайней степенью диализной дистрофии и в критическом состоянии. В течение 4 ч инфузионно вводили следующие растворы: Аминосол КЕ 5% — 500,0 мл; Липовенон 20% — 150 мл; глюкоза 40% — 100 мл. Параметры гомеостаза определяли перед началом гемодиализа, через 2 и 4 ч. Полученные результаты представлены в таблице.

Показатель	0	2 ч	4 ч
Осмолярность, мосм/кг H ₂ O	296,8±1,6	297,5±2,2	296,8±1,0
Глюкоза, ммоль/л	8,1±0,4	10,9±0,8	11,5±0,8
Альбумин, г/л	33,0±0,8	31,5±0,6	32,0±0,4
Натрий, ммоль/л	133,0±0,7	133,5±0,8	134,8±0,8
Калий, ммоль/л	5,1±0,3	4,0±0,1	3,7±0,1
Кальций общий, ммоль/л	2,5±0,1	2,6±0,0	2,7±0,0
Триглицериды, ммоль/л	1,1±0,0	1,7±0,1	2,0±0,1
pH	7,41±0,01	7,43±0,01	7,45±0,01
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	23,0±0,5	25,0±0,7	24,5±0,2

Результаты исследования позволяют считать, что парентеральное питание во время гемодиализа практически не влияет на обычную гемодиализную кинетику параметров гомеостаза за исключением уровня триглицеридов, уровень которых повышался почти в 2 раза и что, вероятно, должно иметь пока неясные клинические последствия. Тем не менее, известно, что жировые эмульсии при внутривенном введении имеют немало осложнений. Поэтому мы считаем, что парентеральное питание во время гемодиализа показано лишь в исключительных случаях. Если у гемодиализного больного работает кишечник, он должен питаться энтерально.

В.А.Титова, Н.В.Томилин, В.В.Барabanова
ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ПЕРФУЗИИ ХЛОРИСТЫМ ЛАНТАНОМ
 Санкт-Петербург

V.A. Titova, N.V. Tomilin, V.V. Barabanova
INVESTIGATION OF TRANSENDOTHELIAL PERMEABILITY OF THE VESSELS IN EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE WITH THE HELP OF PERFUSION WITH CHLOROUS LANTHANUM

Использован метод перфузии хлористым лантаном для оценки проницаемости эндотелия аорты, гломерулярного фильтра и капилляров сенсомоторной коры крыс, у которых вызывали экспериментальную уремию методом субтотальной нефрэктомии. Исследованы две группы (1-я и 2-я) экспериментальных животных с одинаковым уровнем азотемии (уровень креатинина сыворотки крови не превышал 0,12 ммоль/л). В группу 1 отобрали животных через 1,5 мес после проведения операции с протеинурией 1 г/л в сутки и нормальным уровнем АД. Во 2-й группе — животные через 6 мес после операции с уровнем протеинурии 0,4 г/л в сутки и АД 160–170 мм рт. ст. В каждой группе была контрольная подгруппа (1А и 2А). Оценку трансэндотелиальной проницаемости проводили при использовании метода перфузии хлористым лантаном.

При исследовании эндотелия аорты каждой группы обнаружили, что в группе 1, в сравнении с контролем 1А, наблюдаются признаки снижения отрицательного заряда гликокаликса эндотелия, усиление везикулярного транспорта вдоль межклеточных контактов, а также появление гранул осадка хлористого лантана в субэндотелиальных слоях. В группе 2, в сравнении с 2А, обнаружены признаки увеличения клеточной поверхности, образование выпячиваний, появление множества экзоцитозных гранул в эндотелиоцитах и осадка хлористого лантана в субэндотелиальных слоях.

Эндотелий гломерулярных капилляров 1-й и 2-й группы также характеризовался признаками снижения отрицательного заряда гликокаликса и изменением характера распределения хлористого лантана.

Эндотелий капилляров сенсомоторной коры 1-й и 2-й группы в отличие от контроля обнаруживал усиление везикулярного транспорта, диффузное распределение осадка лантана внутри клетки и появление гранул осадка под эндотелием.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что до развития гипертензии при экспериментальной почечной недостаточности имеет место нарушение трансэндотелиальной проницаемости, которое обусловлено снижением отрицательного заряда эндотелия и усилением везикулярного транспорта.

В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, И.О.Гвоздарев

МЕСТО СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург, г. Сыктывкар

V.N. Tkachuk, S.Kh. Al-Shukri, I.O. Gvozdarov

PLACE OF SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Лечение острого гестационного пиелонефрита остается одной из трудных задач для урологов, нефрологов и акушеров-гинекологов. Лечение беременных с острым пиелонефритом, как правило, начинается с восстановления оттока мочи из почки, для чего применяют позиционную дренирующую терапию, катетеризацию почки мочеточниковым катетером, введение стента. На фоне восстановленного оттока мочи из лоханки проводят антибактериальное лечение и дезинтоксикационную терапию, повышают защитные силы организма.

В последние годы в комплексном лечении различных воспалительных заболеваний внутренних органов стали использовать системную энзимотерапию, ибо полиэнзимные препараты (вобэнзим, флогензим и др.) влияют на все компоненты воспалительного процесса, увеличивают концентрацию антибиотиков и химиопрепаратов в очаге воспаления, обладают иммуномодулирующими свойствами.

Для изучения эффективности полиэнзимного препарата вобэнзим были обследованы 88 беременных с острым гестационным пиелонефритом, не требовавших оперативного лечения. Обследованные женщины были разделены на две группы. В состав 1-й группы (46 человек) входили беременные с острым гестационным пиелонефритом, которые после восстановления оттока мочи из почки подвергались традиционной антибактериальной терапии. 2-ю группу (42 человека) составили беременные с острым гестационным пиелонефритом, которым в комплексное лечение включали вобэнзим в дозе 5 драже 3 раза в сутки за 30 мин до приема пищи, длительность энзимотерапии составила у них 16 ± 2 дня. Следует отметить репрезентативность групп по всем показателям клинко-лабораторного и ультразвукового обследования.

До начала лечения у больных обеих групп были выявлены существенные нарушения реактивности организма, которые проявлялись угнетением функционального состояния Т-системы иммунитета вследствие уменьшения общего количества Т-лимфоцитов, в основном за счет Т-супрессоров, снижением показателей реакции бласттрансформации лимфоцитов и изменением гуморального звена иммунитета.

В процессе проводимого лечения у больных 1-й группы улучшение клинической симптоматики заболевания наблюдалось на 7–12-е сутки, тогда как у больных 2-й группы — на 4–5-е сутки. Полная нормализация анализов мочи у больных 1-й группы после завершения лечения имела место у 37 (80,4%) из 46 беременных, а у 2-й группы — у 41 (97,6%) из 42 беременных. При посеве мочи после завершения лечения микроорганизмы были высеяны у 6 (13,0%) больных 1-й группы, но только у 1 (2,4%) беременной — 2-й группы. Положительная динамика клинко-лабораторной симптоматики острого гестационного пиелонефрита под влиянием проведенного лечения вобэнзимом у беременных 2-й группы сопровождалась нормализацией показателей иммунитета, что проявлялось статистически достоверным увеличением общего количества Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, повышением показателя реакции бласттрансформации лимфоцитов и снижением уровня циркулирующих иммунных комплексов. У беременных 1-й группы под воздействием традиционного лечения наблюдалась

лишь слабо выраженная тенденция к нормализации показателей иммунограммы.

Следовательно, включение в комплексное лечение острого гестационного пиелонефрита вобэнзима способствовало более быстрой ликвидации не только клинических проявлений заболевания и санации мочевого осадка, но и нормализации иммунограммы. Вобэнзим не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия и должен найти широкое применение у беременных, страдающих острым пиелонефритом.

*В.Н.Ткачук, С.Х.Аль-Шукри, И.О.Гвоздарев,
А.Э.Лукьянов*

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Санкт-Петербург, г. Сыктывкар

*V.N.Tkachuk, S.Kh.Al-Shukri, I.O.Gvozdev,
A.E.Lukianov*

THE ULTRASONIC DIAGNOSIS OF ACUTE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Острый гестационный пиелонефрит (пиелонефрит беременных) осложняет течение беременности у 2–15 % женщин. Однако применение многих современных методов распознавания острого пиелонефрита у беременных ограничено. Особенно это касается рентгенологического обследования. Экскреторную урографию у беременных выполняют только в исключительных случаях с крайне тяжелыми формами острого пиелонефрита.

Ведущую роль в диагностике острого гестационного пиелонефрита играет ультразвуковое исследование почек. Высокая информативность УЗИ позволяет избежать других, более сложных и обладающих повреждающим действием на плод исследований. Современные ультразвуковые аппараты дают возможность не только качественной, но и количественной оценки эхоплотности.

С целью уточнения диагностической ценности отдельных ультразвуковых признаков нами были обследованы 242 беременных с острым гестационным пиелонефритом при сроке беременности от 20 до 33 нед. При ультразвуковом исследовании проводилось измерение длины, ширины, толщины, объема почки, размеров пирамид и толщины коркового слоя над ними, выраженности расширения чашечно-лоханочной системы, площади синуса и площади всей почки на продольной сканограмме, оценивались внешний контур почки и степень её дыхательной подвижности.

Оказалось, что увеличение длины почки имеет место у 209 (89,4%) беременных с острым гестационным пиелонефритом, ширина почки увеличилась у 215 (88,8%), толщина почки — у 230 (95,0%), увеличение объема почки отмечено у 236 (97,5%), увеличение толщины паренхимы — у 233 (96,3%), увеличение пирамид — у 195 (80,6%) пациенток. Расширение чашечнолоханочной системы более 1 см наблюдалось у всех 242 (100%) беременных с острым гестационным пиелонефритом. Ограничение дыхательной подвижности почки было выявлено у 147 (60,7%) из них. Неровность контура почки отмечена у 37 (15,3%) беременных с острым гестационным пиелонефритом, что чаще всего зависело от наличия гнойных деструктивных процессов в паренхиме (абсцессов и карбункулов). Изменения эхоплотности паренхимы почки протекали циклично. В первые дни заболевания (в фазе экссудации) из-за полнокровия сосудов, отека и лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось понижение эхоплотности, тогда как после 7–9 дней течения острого воспаления при наступлении фазы пролиферации — повышение эхоплотности.

УЗИ почек при остром гестационном пиелонефрите следует выполнять не только для выявления заболевания, но и для выбора метода лечения и динамического контроля в процессе проводимого лечения.

Л.М.Хейфец, Н.Н.Везикова, В.А.Стратегопуло

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МИЕЛОМЫ БЕНС-ДЖОНСА

г. Петрозаводск

L.M.Kheifets, N.N.Vezikova, V.A.Strategopulo

POSSIBILITIES OF THE DIAGNOSIS OF BENCE JONES MYELOMA

Миелома Бенс-Джонса, или болезнь легких цепей, составляет 20% от всех случаев миеломной болезни. Свободно фильтруясь в клубочках, легкие цепи не задерживаются в крови и быстро оказываются в моче. Одновременное обнаружение анемии и/или нарушения функции почек заставляет предположить заболевание почек и направить больного к нефрологу.

Под наблюдением находятся 7 больных с миеломой Бенс-Джонса. Поводом для обращения за медицинской помощью у 4 из них послужили боли в поясничной области. У всех 7 больных при первичном исследовании наблюдалась выраженная протеинурия от 10,5 до 25 г/сут, в связи с чем 5 госпитализированы в нефрологическое отделение. При исследовании гипопропротеинемия, гипоальбуминемия и гиперхолестеринемия не наблюдались, а имело место гипогаммаглобулинемия от 5,5 до 9,4%. В гемограмме у всех больных наблюдалась нормохромная анемия, уровень гемоглобина, в среднем, составил 5,6 ммоль/л, средний показатель СОЭ составил 22 мм/ч. У 5 больных имела место почечная недостаточность, креатинин колебался от 130 до 655 мкмоль/л. В связи с несоответствием между выраженной протеинурией и отсутствием гипопропротеинемии, гиперхолестеринемии, отеков всем больным выполнен электрофорез белков мочи, который позволил выявить парапротеин в гамма-фракции у 4 больных и в бета-фракции — у 2 больных. Реакция на белок Бенс-Джонса была положительной у 4 больных. Электрофорез сывороточных белков выявил парапротеин у 2 пациентов. При исследовании костного мозга наличие плазматических клеток различной степени зрелости, превышающее 10%, выявлено у всех больных. Костная деструкция в дебюте заболевания имела место у 3 больных.

Таким образом, наличие массивной протеинурии при отсутствии других критериев нефротического синдрома требует исключения миеломы Бенс-Джонса.

Б.И.Херодинов, С.В.Матвеев

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВТОРИЧНЫМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ

Санкт-Петербург

B.I.Kherodinov, S.V.Matveev

MEDICAL PHYSICAL CULTURE IN CHILDREN WITH CHRONIC SECONDARY PYELONEPHRITES

Вторичный хронический пиелонефрит — распространенная форма в структуре нефрологической патологии. Заболевание тормозит физическое развитие детей снижает умственную и физическую работоспособность. Однако применение средств лечебной физкультуры (ЛФК) при данной патологии не нашло широкого применения, в том числе — из-за отсутствия унифицированной методики.

На кафедре медицинской реабилитации разработана методика ЛФК для детей с хроническим вторичным пиелоне-

фритом, позволяющая решать специальные и общие задачи комплексной терапии.

К общим задачам относятся — создание положительно-го эмоционального фона у больного ребенка, адаптация к нагрузкам различных двигательных режимов, повышение неспецифических защитных сил, оптимизация физического развития, формирование двигательных навыков в соответствии с возрастом.

К специальным задачам могут быть отнесены: ликвидация воспалительных явлений в интерстициальной ткани и мочевыводящих путях, обеспечение адекватного пассажа мочи, активизация функции компенсаторных систем (ЖКТ, дыхательной, кожных покровов).

Для решения специальных задач применялись упражнения для мышц поясничной области, брюшного пресса, нижних конечностей, ягодичной области. Использовали дыхательные статические и динамические упражнения. Сочетание специальных и общеразвивающих упражнений на стационарном этапе — 3–4:1, на поликлиническом — 1:2–3. Лечебную гимнастику сочетали с подвижными играми и классическим массажем пояснично-крестцовой области живота.

Занятия ЛГ на клиническом этапе проводили ежедневно, на амбулаторном — 2–3 раза в неделю. Длительность курса — 4–6 мес.

Под наблюдением находились 164 ребенка с вторичным хроническим пиелонефритом.

Отмечено увеличение сроков периодов ремиссии у детей, получавших средства ЛФК, более быстрая ликвидация воспалительных явлений, отсутствие нарушений уродинами. Адекватное решение общих задач позволило обеспечить физическую и социальную реабилитацию больных детей в минимальные сроки.

Л.П.Хорошинина, О.Т.Гончаренко, А.Л.Арьев

ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСКОМ ИЛИ ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ БЛОКАДУ ЛЕНИНГРАДА

Санкт-Петербург

L.P.Khoroshinina, O.T.Goncharenko, A.L.Ariev

INCIDENCE OF DISEASES OF THE KIDNEYS AND URINARY SYSTEM IN ELDERLY PEOPLE WHO WENT THROUGH THE LENINGRAD BLOCKADE IN CHILDHOOD OR IN JUVENILE AGE

Цель исследования: выявить частоту поражения почек и мочевыводительной системы у пожилых людей, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (1941–1944 гг.).

Материал и методы. В работе использованы 505 протоколов патологоанатомических вскрытий пациентов Санкт-Петербургского госпиталя ветеранов войн (СПбГВВ). Статистическому анализу подвергли результаты аутопсий пациентов, родившихся в период с 1927 по 1942 г. и умерших в течение 1989–1999 гг. Весь массив патологоанатомических документов был разделен на две части. При этом первую часть составили 257 аутопсий больных, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (основная группа), из них 149 аутопсий было проведено у мужчин и 108 — у женщин. Вторую часть документов составили 248 аутопсий пациентов, не переживавших блокады Ленинграда (группа сравнения): из них — 205 аутопсий было проведено у мужчин и 43 — у женщин. Средний возраст умерших пациентов группы жителей блокадного Ленинграда составил $62,9 \pm 0,3$ года, при этом средний возраст умерших мужчин был равен $62,7 \pm 0,2$ года, умерших женщин — $63,2 \pm 0,4$ года. Средний возраст умерших пациентов второй

группы находился в пределах $63,5 \pm 0,3$ года, при этом средний возраст умерших мужчин группы сравнения составлял $63,7 \pm 0,3$ года, средний возраст умерших женщин той же группы — $62,4 \pm 0,8$ лет.

Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Структура заболеваний почек и мочевыводительной системы в двух группах наблюдения

Группы наблюдения	Диффузные заболевания, %	Сосудистые, %	Аномалии развития, %	Нарушения уродинамики, %	Новообразования, %	Прочие, %
Основная группа (n=257)	17,1	14,1	0,4	4,7	9,7	1,2
Группа сравнения (n=248)	17,3	10,1	0,4	4,8	12,5	1,2

Таблица 2

Структура сосудистых заболеваний почек в двух группах наблюдения

Группы наблюдения	Нефросклероз, %	Терминальная стадия почечной недостаточности, %	Прочие сосудистые заболевания почек, %	Итого, %
Основная группа (n=257)	10,10	$3,50 \pm 1,1$	0,5	14,00
Группа сравнения (n=248)	7,70	$0,80 \pm 0,57$	1,6	10,10

Выводы. При проведении ретроспективного анализа данных протоколов патологоанатомического вскрытия пациентов СПбГВВ, родившихся в период с 1927 по 1942 г. и умерших в течение 1989–1999 гг., нами была выявлена тенденция к увеличению частоты сосудистых поражений почек у пожилых людей, переживших в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда (см. табл. 1). В группе больных с сосудистыми заболеваниями почек (см. табл. 2) нами было отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты терминальной стадии почечной недостаточности у тех, кто пережил в детском либо подростковом возрасте блокаду Ленинграда.

С.В.Цыбулько, А.А.Баранов, О.В.Бажина, И.И.Коршунов, А.П.Иванов

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ (ТИП) ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (РА)

г. Ярославль

S.V.Tsybulko, A.A.Baranov, O.V.Bazhina, N.I.Korshunov, A.P.Ivanov

TUBULO-INTERSTITIAL LESIONS TO THE KIDNEYS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Цель исследования: определение частоты ТИП у больных с РА и изучение влияния нестероидных противовоспалительных средств (НВПС) на их развитие.

Материал и методы. Обследованы 94 пациента, 84 — женщины (89,4%), и 10 — мужчин (10,6%) с РА, средний возраст которых составил $45,2 \pm 11,9$ лет, продолжительность болезни — $7,5 \pm 6,5$ лет. Большинство из них имели II и III степень активности РА, 62,7% и 24,4%, соответственно. Системные проявления встречались у 60 больных (63,8%). Постоянно принимали НПВС 81 человек: в течение 1 года — 18 больных, в течение 5 лет — 32, от 6 до 10 лет — 14, более 10 лет — 17 человек. Всем больным проведено клинико-лабораторное и инструментальное исследование парциальных функций почек.

Результаты исследования. У 69 человек (73,4%) были выявлены изменения в анализах мочи и/или признаки снижения клубочкового и канальцевого аппарата, у 25 человек (26,6%) — артериальная гипертензия. Чаще встречались канальцевые дисфункции — у 31 человека (32,9%). Признаки начальной почечной недостаточности были выявлены у 20 пациентов (21,2%). Случаев острой почечной недостаточности не было. Амилоидоз диагностирован у 5 биопсированных больных (5,3%), гломерулонефрит — у 16 (17%), пиелонефрит — у 13 (13,8%) человек. У части больных вышеназванные варианты поражения почек сочетались. Проведение статистического анализа показало связь активности РА с канальцевыми нарушениями ($r=0,21$, $p<0,05$) и отсутствие взаимосвязи как 5-летнего, так и 10-летнего применения НПВС с изучаемыми клинико-лабораторными симптомами ТИП. Использование этих препаратов более 10 лет коррелировало со снижением канальцевой реабсорбции ($r=0,24$, $p<0,02$) и клубочковой фильтрации ($r=0,26$, $p<0,01$), уменьшением толщины и уплотнением почечной паренхимы ($r=0,37$, $p=0,0002$), а также — с АГ ($r=0,34$, $p<0,0007$).

Таким образом, симптомы ТИП являются наиболее частой патологией почек у больных с РА, и они не всегда связаны с воздействием НПВС. Длительный прием этих препаратов приводит к ухудшению функции почек, а также может способствовать развитию АГ.

Ю.Г.Чистякова, И.А.Ракитянская, А.Л.Арьев
АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НЕФРОБИОПСИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 1998–2000 г. У БОЛЬНЫХ ПРЕПЕНСИОННОГО И ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА
 Санкт-Петербург

Yu. G. Chistyakova, I. A. Rakityanskaya, A. L. Ariev
AN ANALYSIS OF DIAGNOSTIC NEPHROBIOPSIES PERFORMED DURING 1998-2000 IN PATIENTS OF PREPENSIONAL AND PENSIONAL AGE

Постарение населения Санкт-Петербурга, рост выявляемых клинически диффузных болезней почек у больных старших возрастных групп, увеличение частоты нефротического синдрома у пожилых больных предопределяют расширение показаний к проведению диагностической нефробиопсии.

Проведен анализ диагностических нефробиопсий, выполненных больным старших возрастных групп. Необходимо отметить, что нефробиоптат исследовали как на светоптическом уровне, так иммуногистохимически и электронно-микроскопически. За период с 1989 г. по настоящее время выполнены 95 диагностических нефробиопсий у больных предпензионного и пенсионного возраста. В 80% случаев преобладали больные в возрастной группе 50–60 лет. Примечательно, что из общего числа нефробиопсий около 75% выполнены за последние 4 года.

Распределение по нозологическим формам выглядело следующим образом:

— мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит выявлен у 39 больных, из которых 30 были в возрастной

группе 50–59 лет, 9 — от 60 до 69 лет и возраст одного пациента составлял 71 год;

— мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит диагностирован у 24 пациентов, из них лишь 2 пациента были в возрасте старше 60 лет;

— мембранозный гломерулонефрит диагностирован у 23 больных, из них 12 — были в возрастной группе от 60 до 69 лет, 2 — старше 70 лет и 9 пациентов — в возрастной группе от 50 до 59 лет;

— острый гломерулонефрит диагностирован у 4 больных, и все они относились к возрастной группе 50–59 лет;

— болезнь малых ножек подоцитов (БМНП) — «минимальный нефрит» диагностирован у 3 человек, у 2 — в возрастной группе 50–59 лет и у 1 — в возрасте 81 года;

— фокально-сегментарный гломерулосклероз выявлен у 2 больных в возрастной группе от 50 до 59 лет.

Выводы. Отмечен неуклонный рост количества выполняемых диагностических нефробиопсий у больных старших возрастных групп за последние десять лет, что, естественно, определило правильную диагностическую интерпретацию и адекватное назначение патогенетической терапии.

Л.И.Шамурина, Т.В.Евдокимова

СЛУЧАЙ AL-АМИЛОИДОЗА

г. Вологда

L. I. Shamurina, T. V. Evdokimova

A CASE OF AL-AMYLOIDOSIS

Амилоидоз в силу своего полиморфизма и отсутствия патогномоничных симптомов является серьезной диагностической и лечебной проблемой.

Приводим собственное наблюдение случая системного AL-амилоидоза. Больной Р., 48 лет, инженер, обратился к нефрологу областной поликлиники в ноябре 1998 г. с жалобами на отеки голени и стоп. Из анамнеза известно, что в 70-х годах перенес вирусный гепатит А, с 1980 г. злоупотреблял алкоголем. Дважды (1993 и 1997 гг.) кодировался, однако физически чувствовал себя здоровым. В сентябре 1998 г. стал отмечать появление отеков голени. Не обращался к врачу, не лечился. К ноябрю отмечает нарастание отеков, обращается в областную поликлинику, госпитализирован. При поступлении состояние удовлетворительное, кожа чистая. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 70 в 1 мин, АД — 120/80 мм рт. ст. В легких хрипов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 12 см, край закруглен, плотный, ровный. При обследовании — нефротический синдром (отеки голени, протеинурия 14 г/сут, общий белок — 60 г/л, альбумины 30%), функция почек сохранена (креатинин — 0,09 ммоль/л, относительная плотность мочи — 1020). Проведена биопсия слизистой оболочки прямой кишки, печени. Выявлено отложение амилоидных масс. На ЭКГ — частичная блокада правой ветви пучка Гиса. Диагностирован амилоидоз с поражением печени, кишечника, почек, сердца. Больной направлен в клинику профзаболеваний ММА для проведения типирования амилоидоза и возможности патогенетической терапии.

В клинике были пересмотрены препараты печени и слизистой оболочки толстой кишки, найдены отложения амилоидных масс AL-типа. Исключался паранеопластический генез амилоидоза (компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства), исключалась вероятность миеломной болезни (иммунофорез сыворотки крови и мочи, стерильная пункция). В связи с отсутствием причин, приведших к развитию амилоидоза, а также учитывая результат типирования (AL-тип), диагностирован первичный амилоидоз с преимущественным поражением почек (нефротический синдром), печени (гепатомегалия, холестаз), серд-

ца (кардиомиопатия, нарушение ритма). Больному назначена полихимиотерапия по схеме: мелфалан 12 мг/сут в сочетании с преднизолоном 60 мг/сут в течение 4 дней. Первый курс проведен в феврале 1999 г., перенес хорошо. В апреле 1999 г. проведен 2-й курс: мелфалан 14 мг/сут, преднизолон 60 мг/сут 4 дня с отменой мелфалана, преднизолон отменяли постепенно в связи с тенденцией к гипотонии. В июне 1999 г. был проведен 3-й курс по той же схеме. В августе — 4-й курс полихимиотерапии в той же дозе, отмена преднизолона происходила по 10 мг/сут. Одновременно проводили симптоматическую терапию: мочегонные средства, раствор альбумина, трентал, антибиотики, альмагель.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось. Усиливались признаки нефротического синдрома, отмечалась недостаточность кровообращения по обоим кругам, гидроторакс, асцит. Снижалась масса тела, появлялись периодические геморрагические высыпания на коже голеней, передней брюшной стенке, отмечался рост цифр креатинина — 0,3–0,5 ммоль/л. Периоды олигурии, снижение общего белка крови до 45 г/л, альбуминов — до 21%, протеинурия — до 9–12 г/сут. В сентябре 1999 г. наступила смерть больного.

Интерес представленного наблюдения определяется редкостью патологии и подтверждает мнение о тяжести и скоротечности первичного амилоидоза, несмотря на патогенетическую и симптоматическую терапию.

Ю.Л.Шевченко, Н.Н.Шихвердиев, Г.Г.Хубулава, Н.Д.Савенкова, Г.И.Образцова, Т.В.Карпова

УСПЕШНОЕ УДАЛЕНИЕ МИКСОМЫ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У РЕБЕНКА С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Санкт-Петербург

Yu.L.Shevchenko, N.N.Shikhverdiev, G.G.Khubulava, N.D.Savenkova, G.I.Obratsova, T.V.Karpova

SUCCESSFUL ABLATION OF MYXOMA OF THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART IN A CHILD WITH THE NEPHROTIC SYNDROME

Описание успешного удаления миксомы правого желудочка сердца с наслоившимися тромботическими массами и пылевидным кальцинозом, которые создавали реальную угрозу тромбоза легочной артерии у ребенка с нефротическим синдромом, представляет научный и практический интерес в связи с отсутствием в отечественной и зарубежной литературе подобных публикаций.

У девочки К., 1996 г. р., в 1 год 7 мес диагностирован нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ) с атопией, гормоночувствительный с исходом в ремиссию, с последующими частыми рецидивами и развитием стероидной зависимости. Рецидивы НСМИ протекали с выраженной гипоальбуминемией, гиповолемическими кризами, в связи с чем проводились инфузии 10–20% раствора альбумина, реополиглобулина, противотромботическая, глюкокортикоидная терапия. Планировалась цитостатическая терапия хлорбутином.

Из отрицательных моментов анамнеза жизни следует отметить перенесенный в 11 мес гнойный менингит, проявления пищевой аллергии с 1 года 5 мес, семейный тромбоз нижних конечностей. Девочка с раннего возраста наблюдалась кардиологом по поводу функционального систолического шума в сердце.

При рецидиве НСМИ, возникшем в 3 года 10 мес, по данным клиники, ЭКГ, ультразвукового исследования заподозрены тромбоз или миксома правого желудочка сердца.

В клинике сердечно-сосудистой хирургии им. П.А.Куприянова ВМедА проведена операция. В условиях искус-

ственного кровообращения и электрической фибрилляции при умеренной гипотермии из правой атриотомии удалена опухоль правого желудочка сердца, располагающаяся на ножке. При гистологическом исследовании определены миксома с очагами некрозов, крупные фрагменты тромботических масс с очаговым пылевидным кальцинозом. Благодаря успешно проведенной операции спасена жизнь девочки с НСМИ, имевшей реальную угрозу развития тромбоза легочной артерии.

А.Н.Шишкин, С.О.Мазуренко

ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С МЕМБРАНОЗНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Санкт-Петербург

A.N.Shishkin, S.O.Mazurenko

MORPHOMETRY INDICES IN PATIENTS WITH MEMBRANOUS-PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

Были изучены 32 пациента с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), ассоциированным с нефротическим синдромом (НС) в возрасте от 16 до 56 лет (средний возраст — $34 \pm 2,8$ года), 68 больных — с МПГН с изолированным мочевым синдромом (ИМС) в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст — $27 \pm 11,2$ года) и 12 — практически здоровых мужчин. Всем пациентам проводили общепринятое в нефрологическом стационаре обследование, включая нефробиопсию. Давность болезни колебалась от 1 года до 23 лет, составляя, в среднем, $4,5 \pm 6,0$ лет. У 22 больных НС сочетался с артериальной гипертензией. Суточная потеря белка с мочой составила, в среднем, 6,1 г/сут, скорость клубочковой фильтрации, в среднем, — $69,1 \pm 0,06$ мл/мин.

При сравнительном анализе данных морфометрии средние значения площадей срезов клубочков (S кл. ср.) в группе с НС на 78,8% превышала S кл. ср. в контроле ($p < 0,001$), а у больных с сочетанием НС и АГ — на 96,9% ($p < 0,001$), при ИМС — на 23,9% ($p < 0,01$). При сопоставлении процента глобально-склерозированных клубочков (% ГСК) в различных группах обнаружено, что наибольшее количество ГСК было в группе НС в сочетании с АГ ($71,9 \pm 10,5\%$). Относительный объем мочевого пространства (ОМП) имел тенденцию к уменьшению при МПГН с НС по сравнению с контролем ($26,6 \pm 8,3\%$ против $30,5 \pm 6,8\%$). Проведенное морфометрическое исследование выявило определенную зависимость между количественными характеристиками морфологических изменений структур коркового слоя почек и клинико-лабораторными проявлениями заболевания: показатели функции почек коррелировали с количественными параметрами тяжести склеротических изменений в почке, выраженность протеинурии — с гипертрофией клубочков, АГ — с характером сосудистых изменений в почке.

А.Н.Шишкин, Д.Е.Янченко

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК

Санкт-Петербург

A.N.Shishkin, D.E.Yanchenko

CLINICO-MORPHOLOGICAL CORRELATION AND SURVIVAL IN PATIENTS WITH SECONDARY AMYLOIDOSIS OF THE KIDNEYS

Для исследования влияния различных клинических, морфологических и функциональных показателей почек

на прогноз больных с вторичным амилоидозом почек были изучены 67 пациентов, в том числе 40 мужчин и 27 женщин (1-я группа). Группа сравнения составила 40 человек с мембранозно-пролиферативным гломеруло-нефритом (МПГН), 25 мужчин и 15 женщин (2-я группа). Возраст больных 1-й группы был от 18 до 72 лет (средний возраст — $46 \pm 2,0$ года). Во 2-ю группу включены пациенты от 16 до 73 лет (средний возраст — $37,9 \pm 2,5$ года). Чаще всего амилоидоз развивался на фоне ревматоидного артрита (29%), хронических неспецифических заболеваний легких (20%), остеомиелита (15%), опухолевых поражений (9%). У значительного числа больных (27%) причина амилоидоза не была установлена. Все больные проходили общепринятое в нефрологическом стационаре обследование, включая нефробиопсию.

В 1-й группе у 10 человек (14%) была выявлена протеинурическая стадия вторичного амилоидоза, у 54 (78%) — нефротическая стадия, у 5 — азотемическая (8%). В группе сравнения азотовыделительная функция почек была сохранной у 28 (70%) человек, у 11 (28,0%) — отмечались различные стадии хронической почечной недостаточности. Была прослежена судьба 93 человек (85,3%), из них: мужчин — 59 (63,5%), женщин — 34 (36,5%); с амилоидозом — 58 (86,5%), с МПГН — 33 (82,5%), в среднем, в течение 5,8 лет (медиана — 4,5 года). Клинико-морфологическое сопоставление при амилоидозе почек и МПГН выявило более частое развитие при амилоидозе отеков и протеинурии и более редкое наличие гематурии и артериальной гипертензии. При амилоидозе чаще встречались дистрофические изменения канальцев, периваскулярный склероз.

Выживаемость больных с амилоидозом почек и МПГН была сравнима в течение первых трех лет наблюдения. 5-летняя выживаемость в группе больных с амилоидозом составила 42%, 10-летняя — 0%; в группе с МПГН: 5-летняя — 60,6%, 10-летняя — 23,8%.

недостаточность. У $34,4 \pm 24,9\%$ больных МР была удовлетворительной (У) и были синдромы средней тяжести. У $8,5 \pm 2,8\%$ больных МР была низкой (Н) и были тяжелые синдромы. КЖ оценивали по индексу Карновского (ИК). КЖ признано В у 59,8% больных (ИК выше 70 баллов), У — у 37,3% больных (ИК — 70–60) и Н — у 2,9% больных (ИК — 50 и ниже). Базисная ФА (стандартные тесты) признана В у 74,4% больных (12–10 баллов), У — у 23,2% больных (9–7) и Н — у 2,4% больных (6 и ниже). Базисная и повседневная ФА по шкале измерителя функциональной недостаточности (F1M) была В (более 90 баллов) у 68,2% больных, У (90–80) — у 25,9% больных и Н (ниже 80) — у 5,9% больных. Показатели КЖ, базисной ФА и F1M были взаимосвязаны с тяжестью синдромов, характеризующих уровень МР ($r=0,32-0,52$; $p<0,02$). Они зависели от лечения эритропозтином, калия сыворотки, концентрации альбумина и кальций-фосфорного произведения ($r=0,49-0,58$; $p<0,001$). СцН отсутствовала у 13,2% больных. Умеренная СцН выявлена у 31,4% больных, выраженная — у 40,7% и абсолютная — у 14,6% больных. Она возникала в равной мере из-за ограничений обычной деятельности и экономической самостоятельности. Выраженность СцН не зависела от показателей МР, КЖ и ФА. Среди барьеров полноценной интеграции в общество у 53,9% больных на 1-м месте стоят медико-социальные проблемы. У 39,2% больных — это социально-бытовые и материальные проблемы. У 4,9% больных доминируют психологические проблемы.

Наши исследования свидетельствуют, что при корректном БГД и достаточной его дозе КЖ и ФА зависят от синдромов и данных, характеризующих уровень МР. Низкий уровень интеграции больных в общество при адекватном БГД не зависит от уровня МР, показателей КЖ и ФА.

*Г.Д.Шостка, В.Ю.Ряснянский, Н.М.Кучеева,
М.С.Команденко, А.Ю.Земченков, С.Л.Гаврик,
М.М.Тимофеев*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (КЖ), ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (ФА) И СОЦИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (СцН) У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ХПН) НА БИКАРБОНАТНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ (БГД)

Санкт-Петербург

*G.D.Shostka, V.Yu.Ryasnyansky, N.M.Kucheeva,
M.S.Komandenko, A.Yu.Zemchenkov, S.L.Gavrik,
M.M.Timofeev*

QUALITY OF LIFE, PHYSICAL ACTIVITY AND SOCIAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON BICARBONATE HEMODIALYSIS

В 3 диализных центрах исследовали КЖ, ФА и СцН у 102 больных с ХПН (мужчин — 62 и женщин — 40) в возрасте $43,8 \pm 18,4$ года (21–78 лет), которые не менее 6 мес ($57,7 \pm 21,0$ мес) получали 3 раза в неделю БГД. Диализное время составило 12,5 ч в неделю (12,0–14,0 ч), КТ/V — $1,32 \pm 0,15$ (0,8–1,8). Рекомбинантный эритропозтин получали 45 пациентов. Около $1/2$ больных постоянно работали, при этом 32% из них занимались физическим трудом средней тяжести.

Медицинская реабилитация (МР) была высокой (В) у $54,6 \pm 23,3\%$ больных. У них отсутствовали или были легкой степени такие синдромы, как артериальная гипертензия, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, стенокардия, анемия, остеопатия, нейропатия, белково-энергетическая

