

## II. Клиническая физиология

### Возрастные особенности регуляции калиевого гомеостаза

**Р.И. Айзман**

**Новосибирский государственный педагогический университет**

В связи с тем, что калий является основным внутриклеточным катионом, необходимым для нормального роста и дифференцировки клеток, осуществления внутриклеточных процессов, создания и поддержания электрического потенциала клеток, осуществления внутриклеточных процессов, создания и поддержания электрического потенциала клеток, вызывает большой интерес выяснение в онтогенезе механизмов регуляции его баланса в норме и патологии. Обследования детей разного возраста и взрослых, а также эксперименты, проведенные на крысах в динамике индивидуального развития, позволили выявить следующие закономерности формирования системы регуляции гомеостаза калия в онтогенезе:

1. В условиях физиологического покоя при оптимальном питании и водопотреблении основные гомео-статические показатели (концентрация катионов, осмолярность плазмы) и параметры функций почек не имеют возрастных отличий. Только скорость клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции возрастали в процессе онтогенеза. Вероятно, лимитирующим фактором является уровень развития системы гемодинамики, поскольку относительные уровни реабсорбции жидкости и электролитов на мл клубочкового фильтрата не изменялись.

2. После оптимальных водно-калиевых нагрузок (50 мг/кг KCl) отмечалась активация гидро- и ионоуретической функции почек. Эффективность почечного ответа увеличивалась до 10–11-летнего возраста, достигая дефинитивного уровня. В детском возрасте (до 4–5 лет) нагрузка вызывала небольшие ионо-осмотические сдвиги в плазме крови и повышение фильтрационной загрузки нефрона. Избирательность почечного ответа на ионные нагрузки формировались только к концу периода второго детства. В подростковом возрасте селективность и эффективность калий-уретической реакции почек снижалась. Выявлена обратная коррелятивная зависимость между этими параметрами и скоростью роста организма.

3. В процессе индивидуального развития уменьшалась скорость абсорбции катиона из пищеварительного тракта, в связи с увеличением активности калийсекреторных транспортеров, расположенных на базальной мембране эпителиоцитов ( $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$  и  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ -котранспортера), и проводимости апи-

кальных калий-селективных каналов. В то же время активность апикальных калий-абсорбирующих насосов ( $\text{H}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$  и оубаинчувствительная  $\text{Na}^+$ -независимая  $\text{ATPase}$ ) уменьшалась в онтогенезе. Секретция катиона в пищеварительной трубке и дистальном сегменте нефрона, наоборот, с возрастом увеличивалась. Это обусловлено как описанными ранее особенностями функционирования калий-транспортных механизмов в почке и кишечнике, так и повышением с возрастом экспрессии *CHIF* (*channel-induced factor*), активирующего  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$  и таким образом усиливающего секрецию калия в основных калий- экскреторных органах. При патологии (острая почечная недостаточность, ишемия почек) экспрессия *CHIF* и mRNA угнеталась, что является одной из причин развития гиперкалемии.

4. В динамике индивидуального развития ребенка выявлены критические периоды (до 1 года, 7–8, 13–15 лет) и сенситивные этапы (2–5, 13–15 лет) формирования исследуемой системы. В критические периоды проявляется дезинтеграция морфофункциональных связей, снижение функциональных резервов, низкая ионная селективность почек, повышение вклада фильтрационных и уменьшение роли реабсорбционных процессов.

5. С возрастом формируется калий-депонирующая способность тканевых водно-солевых депо, в связи с чем калиевые нагрузки не вызывали концентрационных сдвигов в плазме у взрослых, но приводили к повышению содержания калия в клетках, депонирования избытка катиона не происходило, что вызывало увеличение его концентрации в плазме крови.

6. В процессе онтогенеза увеличиваются резервные возможности системы регуляции калиевого обмена благодаря формированию интеграции механизмов поддержания гомеостаза и других функциональных систем (пищеварительной, сердечно-сосудистой), повышению регулирующей функции эндокринной системы, формированию гидро- и ионодепонирующей способности тканевых депо, усилению калий-экскреторной функции почек и кишечника. Методом морфокинетического синтеза проанализирована возрастная динамика развития данной системы в норме и особенности ее функционирования при острой почечной недостаточности.

## Клиническое значение С-реактивного белка у больных геморрагическим васкулитом с поражением почек и хронической почечной недостаточностью

**О.В. Бажина, А.А. Баранов, С.В. Цыбулько, Л.Н. Акимова**  
Ярославль

*Цель исследования* – определить клиническое значение С-реактивного белка (СРБ) у больных геморрагическим васкулитом с поражением почек и хронической почечной недостаточностью.

*Материал и методы.* Обследовано 38 пациентов с геморрагическим васкулитом (16 мужчин и 22 женщины, средний возраст  $38,7 \pm 17,3$  лет). Концентрацию СРБ в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом.

*Результаты исследования.* Поражение почек отмечено у 34 (89,5%) больных. Наиболее частым его симптомом была микрогематурия, она встречалась у всех пациентов с мочевым синдромом. Макрогематурия отмечалась значительно реже и имела место лишь у 3 (8,8%) человек. Гематурия во всех случаях сопровождалась протеинурией, в основном умеренной ( $<1$  г/сут), и только у одного пациента (2,9%) субнефротической (от 1 до 3 г/сут). У 2 (5,9%) человек диагностирован нефротический синдром. Артериальная гипертензия наблюдалась у 18 (52,9%) пациентов. Двум больным была сделана пункционная биопсия почки. В обоих

случаях обнаружен мезангиопролиферативный гломерулонефрит, который у одного больного сочетался с выраженным ТИК, а у другого – с частичным склерозом некоторых клубочков. Хроническая почечная недостаточность была выявлена у 5 (13,2%) человек: у четырех из них имело место стадия II и у одного – терминальная стадия ХПН, корригируемая программным гемодиализом.

Увеличение ( $>10$  мг/л) концентрации СРБ отмечалось у 5 (13,2%) больных. Мы не выявили достоверных взаимосвязей между наличием нефрита и повышением уровня СРБ. Однако значения СРБ достоверно положительно коррелировали с повышением уровня креатинина в сыворотке крови ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у пациентов с ХПН на момент обследования не отмечалось признаков активности основного заболевания.

Таким образом, проведенное нами исследование соглашается с представлением о ХПН как о хроническом воспалительном процессе целого организма.

## Оценка вазорегулирующей функции эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом

**Н.Ю. Зелепукина, А.П. Ребров**  
Саратов

Цель исследования – оценка вазорегулирующей функции эндотелия у больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН). Обследовано 152 пациента (39 с латентным ХГН, 80 с гипертензивным ХГН, 12 с нефротическим ХГН, 21 со смешанным ХГН). Средний возраст  $37,70 \pm 0,84$  лет. У 60 пациентов функция почек была сохранена, 40 имели I стадию ХПН, 31 – II стадию ХПН, у 21 – III стадия ХПН. В исследование были включены пациенты, которые на протяжении как минимум 1 месяца не получали систематического лечения, а пациенты с терминальной ХПН не получали заместительной терапии. Исследование сосудодвигательной функции эндотелия проводилось в режиме двухмерного сканирования с фиксацией изменения диаметра плечевой артерии в ответ на увеличивающийся поток крови (поток-зависимая дилатация) и в ответ на действие нитроглицерина (поток-независимая или нитроглицерин-зависимая дилатация). Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца (средний возраст  $34,2 \pm 0,9$  лет).

У больных с латентной формой ХГН выявлен более широкий диаметр плечевой артерии по сравнению со здоровыми ( $p < 0,001$ ). У больных с гипертензивной формой ХГН имеется более широкий диаметр плечевой артерии ( $p < 0,001$ ), выявлена тенденция увеличения нитроглицерин-зависимой дилатации ( $p < 0,05$ ), уменьшение реактивной гиперемии ( $p > 0,05$ ). У больных с нефротической формой ХГН снижена реактивная гиперемия ( $p < 0,001$ ). При смешанной форме ХГН также снижена реактивная гиперемия ( $p < 0,001$ ).

У больных с I стадией ХПН исходный диаметр плечевой артерии больше, чем у здоровых ( $p < 0,001$ ), поток-зависимая и нитроглицерин-зависимая вазодилатация не отличаются от таковых показателей у здоровых, а реактивная гиперемия уменьшена ( $p < 0,01$ ). При II стадии ХПН снижается поток-зависимая дилатация ( $p < 0,01$ ) и нитроглицерин-зависимая вазодилатация ( $p < 0,01$ ). При III стадии ХПН исходный диаметр плечевой артерии больше ( $p < 0,001$ ), снижена поток-зависимая дилатация.

## Гиперчувствительный тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) в Санкт-Петербурге

**М.С. Команденко, Г.Д. Шостка**  
**Санкт-Петербург**

Исходя из данных 2600 нефробиопсий, J. Cameron (1988) пришел к выводу, что ТИН встречается у 2,1% больных, страдающих заболеваниями почек. При этом острый интерстициальный нефрит (ОИН) выявляется у 1/3 больных, у которых ТИН подтвержден с помощью нефробиопсий.

Наши исследования подтверждают мнение Cameron о редкой морфологической находке ОИН. За период с 1980 г. по 1997 г. мы анализировали данные 4900 пункционных нефробиопсий, проведенных в 3 нефрологических отделениях города. Выявлено 108 больных, страдающих ТИН, что составило 2,3% от числа всех больных, которым проведена нефробиопсия. ОИН выявлен у 14 больных, что составляет 13% среди больных, страдающих ТИН. Изучены клинические и морфологические особенности ОИН.

Почти у половины больных отмечены системные поражения: эритематозная сыпь (у 79% больных), умеренная затухающая лихорадка (29%), аллергический ринит (29%), умеренная дилатация отделов сердца (21%) и интоксикационный гепатит (14%).

Характерными изменениями в моче при ОИН были: микрогематурия (у 78,6% больных),  $\beta_2$ -микроглобулинурия ( $0,67 \pm 0,1$  мг/л), эозинофилурия (у 42,9% больных). Выявлена положительная взаимосвязь между экскрецией  $\beta_3$ -микроглобулина с мочой, а также массивностью воспалительной инфильтрации и отеком интерстиция в биоптатах почек ( $r = 0,38$  и  $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ , соответственно). Суточная потеря белка с мочой у 78,6% больных не превышала 1,5 г. Отмечалось резкое снижение экскреции титруемых кислот ( $9,2 \pm 1,1$  ммоль/л) и аммиака ( $8,3 \pm 2,4$  ммоль/л) с мочой на высоте болезни. Тогда же определялась эозинофилия ( $4,9 \pm 1,78\%$ ).

У всех пациентов выявлялось снижение концентрационной способности почек, а у 71,0% – преходящая азотемия. Транзиторные нарушения функции почек тесно коррелировали с  $\beta_2$ -микроглобулином сыворотки ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,02$ ), уровень которого в первые дни болезни стремительно нарастал до 5,0–9,0 мкг/л. Методом факторного анализа обнаружено, что транзиторное увеличение  $\beta_2$ -микроглобулина сыворотки в большей степени отражает активность процесса в почках, чем значения клубочковой фильтрации и креатинина сыворотки. Раннее и значимое повышение концентрации  $\beta_3$ -микроглобулина сыворотки при обострении заболевания, вероятно, обусловлено иммунными процессами и увеличением выработки иммуноглобулинов класса G, что доказано в наших исследованиях ( $t = 3,9$ ;  $p < 0,001$ ). Более тяжелые симптомы ОИН отмечены у пожилых людей и при наличии травм поясничной области в анамнезе. Важно подчеркнуть, что при устранении аллергизирующего агента у всех больных, вне зависимости от выраженности азотемии, экскреторная функция почек нормализовалась через 1–6 месяцев.

У всех больных ОИН выявлена гиперчувствительность немедленного типа с резким увеличением IgE сыворотки до  $660,8 \pm 74,9$  Кг/л. Отмечена взаимосвязь

IgE с выраженностью воспалительной инфильтрации и отеком интерстиция почек ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ). Выраженная сенсибилизация к лекарствам, вплоть до цитолиза Т-лимфоцитов, определялась у всех больных, а у 57% она проявлялась в разведениях препарата более чем 1:8000. Аллергия всегда была поливалентной, и наиболее часто реакция гиперчувствительности проявлялась к антибиотикам (71,4% больных), преимущественно пенициллинового ряда. Она выявлялась практически с одинаковой частотой к аспирину (21,4%), анальгину (35,7%) и сульфаниламидам (21,4%).

При изучении морфологии нефробиоптатов отмечено, что для ОИН характерно отсутствие специфических изменений клубочков, свойственных гломерулонефриту. Обращала на себя внимание выраженная дистрофия эпителия канальцев, вплоть до появления у 57% пациентов баллонной дистрофии с преимущественным поражением базальной поверхности клеток при сохраненной апикальной части. Атрофия канальцев нетипична для ОИН. Склеротические изменения межтубулярной ткани всегда оставались незначительными. Начальный сетчатый склероз мозгового слоя наблюдался в большинстве случаев (71,5%).

Для ОИН обязательно присутствие воспалительной реакции в интерстиции с появлением в корковом слое лимфо-гистио-плазмочитарных инфильтратов. Для мозгового слоя характерно развитие выраженного воспалительного отека (в 71,4% случаев). Важной особенностью является находка в биоптатах эозинофилов (в 50,0% случаев) и/или тучных клеток (35,7%). Изменения сосудов почек носили минимальный характер и выявлялись в единичных случаях.

Таким образом, ведущими критериями диагностики гиперчувствительного ОИН следует считать внезапное начало болезни, отсутствие дозозависимости, появление общих симптомов аллергии, раннее присоединение обратимой азотемии с или без олигурии, отсутствие специфических изменений почек по данным УЗИ, снижение экскреторной функции почек по данным внутривенной урографии и радиоизотопной ренографии.

Азотемия при ОИН возникает из-за резкого нарастания отека интерстиция, в меньшей степени она обусловлена воспалительной инфильтрацией. Специфическими признаками ОИН являются резкое увеличение IgE сыворотки (у 79% больных выше 600,0 Кг/л), эозинофилурия и  $\beta_2$ -микроглобулинурия. Повышение экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина в значительной степени обусловлено массивной воспалительной инфильтрацией и отеком интерстиция.

Хотя ОИН имеет четкую клинику, обязательным является морфологическое подтверждение болезни; отсутствие специфических гломерулярных и сосудистых изменений, обтурации канальцев и тубулорексиса; наличие дистрофии и субатрофии канальцев, диффузного отека интерстиция; обязательно присутствие воспалительной, преимущественно макрофагальной

и лимфоцитарной, инфильтрации. В инфильтратах часто встречаются эозинофилы, а также тучные клетки, что коррелирует с тяжестью течения болезни, при соединением олигурии и азотемии. Доказательством аллергической природы болезни является изменение

T-активного розеткообразования на определенный лекарственный препарат или другой равноценный иммунодиагностический тест.

## Взаимосвязь вазорегулирующей функции эндотелия с органными поражениями у больных хроническим гломерулонефритом

**А.П. Ребров, Н.Ю. Зелепукина**  
Саратов

Цель исследования – изучение взаимосвязи между различными параметрами течения ХГН, органными изменениями, показателями суточного мониторирования артериального давления, вазорегулирующей и антитромбогенной активностью сосудистой стенки.

Обследовано 152 пациента (39 с латентным ХГН, 80 с гипертензивным ХГН, 12 с нефротическим ХГН, 21 со смешанным ХГН). Средний возраст  $37,70 \pm 0,84$  г. У 60 пациентов функция почек была сохранена, 40 имели I стадию ХПН, 31 – II стадию ХПН, 21 – III стадию ХПН. В рамках обследования проводились общеклинические исследования, определение АДФ индуцированной агрегации тромбоцитов, определение тромбинового, протромбинового времени, АПТВ, антитромбина III, времени фибринолиза, определение антитромбогенной активности сосудистой стенки, суточное мониторирование артериального давления.

Исследовалась сосудодвигательная функция эндотелия с использованием проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Контрольную группу составили

22 здоровых добровольца, средний возраст  $34,2 \pm 0,9$  г.

Исходный диаметр плечевой артерии коррелирует со стадией ХПН ( $r = -0,27, p < 0,05$ ), с наличием энцефалопатии ( $r = 0,4, p < 0,05$ ), ангиопатии сетчатки ( $r = 0,58, p < 0,05$ ), с уровнем суточной протеинурии ( $r = 0,28, p < 0,05$ ), с уровнем максимального систолического АД ( $r = 0,27, p < 0,05$ ), среднесуточным систолическим АД ( $r = 0,27, p < 0,05$ ), временным индексом среднесуточного систолического АД ( $r = 0,31, p < 0,05$ ), пульсовым среднесуточным АД ( $r = -0,4, p < 0,05$ ). Поток-зависимая вазодилатация также коррелирует со стадией ХПН ( $r = -0,28, p < 0,05$ ) и, кроме того, с наличием ангиопатии сетчатки ( $r = -0,58, p < 0,05$ ), полинейропатии ( $r = -0,31, p < 0,05$ ), с антиагрегационной активностью сосудистой стенки ( $r = -0,88, p < 0,05$ ), с индексом времени по среднесуточному АД ( $r = -0,25, p < 0,05$ ). Нитроглицерин-зависимая вазодилатация взаимосвязана со стадией ХПН ( $r = 0,26, p < 0,05$ ), с индексом площади по среднесуточному диастолическому АД ( $r = -0,3, p < 0,05$ ).

## Спектральные характеристики variability ритма сердца при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом

**А.В. Гринчук, Т.В. Лапшаева, И.А. Скрыбина**  
Иркутск

Целью работы явилась оценка роли вегетативной нервной системы (ВНС) в эпизодах кратковременного повышения артериального давления (АД) у больных гипертензивным вариантом хронического гломерулонефрита.

В исследование были включены 12 пациентов с диагнозом хронический гломерулонефрит, гипертензивный вариант, ХПН. Всем больным проводилось двухсуточное мониторирование артериального давления и ЭКГ аппаратом CardioTens-01 (MEDITECH, Венгрия). По данным мониторирования, средний уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) составил  $150 \pm 2,34$  и  $96 \pm 3,27$  мм рт. ст. соответственно. Отмечены относительно высокие и стабильные цифры АД (временной индекс для САД  $69,39 \pm 6,81\%$  и для ДАД –  $76,69 \pm 5,3\%$ ) как в дневное, так и ночное время. В связи с этим variability АД

была достаточно низкой. Суточный индекс у всех пациентов свидетельствовал о недостаточном снижении АД в ночное время ( $5,47 \pm 1,54\%$ ).

Оценка активности ВНС осуществлялась с помощью спектрального анализа variability сердечного ритма (ВРС) по 5-минутным интервалам на протяжении двух часов до возникновения эпизода кратковременного повышения АД, непосредственно в момент исследуемого события и в течение 30 минут после него. Оценивались следующие параметры, характеризующие активность симпатических нервных центров: низкочастотный компонент (LF) парасимпатического отдела ВНС, высокочастотный компонент (HF), отношение LF/HF, общая мощность спектра, мода интервалов RR.

Изучено 25 эпизодов резкого повышения АД, удовлетворяющих критериям включения (выходящие за пороговый уровень  $M \pm 2s$ ). Выявлены различные типы



вегетативного сопровождения кратковременных колебаний АД; в 52% происходило изменение активности ВНС, в 48% отмечалась ее инертность. Основную массу эпизодов предвляло увеличение активности симпатического отдела ВНС.

Из полученных данных можно предположить

не-однозначный механизм регулирования суточных и краткосрочных (резких) колебаний АД у больных гломерулонефритом, что, несомненно, нуждается в дальнейшем исследовании с целью более обоснованного назначения гипотензивной терапии данным больным.

## Определение функционального почечного резерва при различных формах хронического пиелонефрита

**Б.Г. Султанова, А.Ж. Карабаева, И.Р. Маусымбаева, Л.Е. Курмангалиева**  
**Научный Центр урологии им. Б.У. Дзарбусынова, Казахстан**

Оценка функционального состояния почек выявляет степень компенсации почечных функций и определяет прогноз заболевания. Одним из таких параметров является функциональный почечный резерв (ФПР), определение которого предложено J.P. Bosch и соавт. для раннего выявления внутрипочечной гипертензии при первичных и вторичных гломерулопатиях.

Мы предлагаем использовать данный тест у пациентов с тубулоинтерстициальными поражениями почек для диагностики доклинической стадии нарушения внутрипочечной гемодинамики и определения степени активности воспалительного процесса.

С этой целью изучено состояние ФПР у пациентов с различными формами хронического пиелонефрита (ХП), в том числе осложненного артериальной гипертензией (АГ). В ходе предварительного исследования установлено, что отек паренхимы при воспалительном процессе, приводящий к разобщению тубулярных структур и пролиферативной реакции мезенхимы, обуславливает более позднее включение в работу некоторой части нефронов. Поэтому мы модифицировали пробу J.P. Bosch, определяя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) еще и через 4 часа от момента белково-водной нагрузки.

В основу исследования положено клинико-лабораторное обследование 76 пациентов с ХП. При активном течении ХП после стимуляции уровень СКФ даже через

4 часа был ниже базального, причем чем выше было исходное значение СКФ, тем значительнее оказалось его снижение после нагрузки. Это свидетельствует о том, что почка работает в предельно интенсивном режиме. Такая максимальная фильтрационная нагрузка приводит к быстрому истощению гломерулярного аппарата с развитием прогрессирующего нефросклероза.

При латентном течении ХП через 2 часа после стимуляции установлено снижение уровня СКФ ниже базального, а через 4 часа – повышение с преобладанием над исходным значением. Очевидно, более сохраненный капиллярный кровоток интерстиция при ХП в фазе латентного воспаления обеспечивает, хотя и замедленное, но вполне адекватное включение в работу нефронов, что проявляется повышением фильтрационной способности.

При присоединении АГ, независимо от степени активности воспалительного процесса, прироста СКФ не отмечалось, так как в данном случае нарушен баланс сил Старлинга в гломерулярных капиллярах с усилением интрагломерулярной гипертензии.

Таким образом, результаты исследования позволяют отметить, что активность воспалительного процесса и АГ оказывают взаимодополняющее негативное влияние на состояние фильтрационной функции, а уровень ФПР является дополнительным критерием активности ХП и эффективности патогенетической терапии.