

будителя при гнойно-воспалительных процессах. А. с. СССР № 1449587.

6. Бухарин О.В., Зыкова Л.С., Соколов В.Ю. Способ выявления инфекционного агента воспалительного процесса. А. с. СССР № 1688883.

7. Palma P.C.R. et al. Estudo oomporativo da fosfomioma trometamol versus sulfametoxazo trimetoprima na profilaxia da infecção urmaria em endoscopia urológica. J. Bras. Gmeol. 1994. 8: 295–298.

8. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров К.К. Общая патология

человека. М., 1995; 272.

9. Четаченко О.Е., Зыкова Л.С. Влияние лекарственных препаратов на выражение персистентных свойств уропатогенных штаммов энтеробактерий // Журн. микробиол., 1996. 3: 84–86.

10. Зыкова Л.С. Факторы персистенции уропатогенов в диагностике, прогнозировании лечения пиелонефрита у детей: Дисс. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 1998; 394.

## Влияние эналаприла и нифедипина на состояние внутрпочечной гемодинамики у больных системной склеродермией

**Н.Э. Кишкина, О.В. Бугрова, Т.А. Балтаева, Э.Ш. Гайнутдинова, Т.С. Кизаева**  
**Кафедра внутренних болезней № 2 Оренбургской государственной медицинской академии, Областная клиническая больница**

Одним из наиболее важных висцеритов при системной склеродермии (ССД) является поражение почек, что нередко определяет прогноз при этом заболевании [3, 13]. Частота выявления почечной патологии варьирует в зависимости от используемых методов: по клиническим данным от 4% до 45%, при использовании функциональных тестов она возрастает до 65%, а при морфологическом исследовании достигает 70–100% [4, 5].

По данным исследований Института ревматологии РАМН функциональные изменения в почках при ССД задолго предшествуют клиническим проявлениям [3, 5]. И даже такая микросимптоматика, как преходящая протеинурия, небольшие изменения в осадке мочи, незначительные функциональные сдвиги существенно влияют на выживаемость и прогноз при ССД.

Ранними функциональными изменениями в почках при ССД являются снижение почечного кровотока [5, 15], изменения на ренограммах [5, 14] и снижение клубочковой фильтрации (КФ) [4, 5].

В настоящее время обсуждается роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), сосудистой патологии и нарушений микроциркуляции в развитии склеродермической нефропатии [3, 5 и др.].

В последние годы среди механизмов прогрессирования хронических заболеваний почек, в том числе и вторичных нефропатий, доказана роль гиперфильтрации, также возникающей под влиянием активации РААС [1, 10, 16]. Гиперфильтрация способствует развитию гломерулосклероза и ускоряет прогрессирование нефропатий. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) оказывает выраженный нефропротективный эффект у больных гломеруло-нефритом, волчаночным нефритом, диабетической нефропатией, гипертонической болезнью, хронической почечной недостаточностью [7, 9, 11, 12, 18, 20 и др.]. Однако явление гиперфильтрации и возможность медикаментозной коррекции его у больных ССД не изучались. Имеющиеся в литературе работы касаются, в основном, применения иАПФ для терапии острой склеродермической нефропатии [3, 6, 19, 21].

Целью нашего исследования явилось определение особенностей функционального состояния почек при различных вариантах хронической склеродермической нефропатии (ХСН) у больных ССД и возможности их медикаментозной коррекции.

### Материал и методы исследования

Обследовано 70 больных с ССД. Диагноз поставлял с учетом диагностических критериев, разработанных Н.Г. Гусевой (1975) [2] и результатов клинико-инструментального обследования больных. Выявление склеродермического поражения почек и разграничение его на варианты проводилось на основании классификации Н.Г. Гусевой (1985) [4].

Клиническая характеристика больных ССД представлена в табл. 1. Среди пациентов преобладали женщины (95,7%) в возрасте от 21 до 44 лет (51,4%). У наибольшего количества больных (34,3%) давность болезни составляла 6 до 10 лет. Преобладали хроническое течение заболевания (82,8%) и минимальная степень активности (51,4%). Склеродермическое поражение почек диагностировано более чем у половины обследованных (61,4%), из них субклиническая склеродермическая нефропатия (ХСН<sub>1</sub>) была у 44,2%, умеренная (ХСН<sub>2</sub>) – у 44,2% и выраженная (ХСН<sub>3</sub>) – у 11,6%.

Всех больных разделили на 3 сопоставимые группы (табл. 2). Больным 1-й группы (n = 20) дополнительно назначали эналаприла малеат («Эднит» производства АО «Гедеон Рихтер», Венгрия и «Ренитек» фирмы «Мерк Шарп энд Доум», США) в суточной дозе 5–10 мг на фоне малосолевой диеты. Пациенты 2-й группы (n = 19) лечились нифедипином в дозе 30 мг/сут. В 3-ю группу вошли больные (n = 31), которые принимали только базисные средства и дезагреганты. Контрольную группу составили 18 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Выполняли функциональное исследование почек с оценкой базальной скорости клубочковой фильтрации (СКФ),

Таблица 1  
Клиническая характеристика больных системной склеродермией

Признак	Градация признака	Кол-во больных	%
Всего больных		70	100
Пол	женский	67	95,7
	мужской	3	4,3
	до 20 лет	6	8,6
Возраст	21-44	36	51,4
	45-59	21	30
	60 лет и более	7	10
Давность болезни	до 1 года	9	12,9
	1-5 лет	22	31,4
	6-10 лет	24	34,3
	более 10 лет	15	21,4
	острое	3	4,3
	подострое	9	12,9
Характер течения	хроническое	58	82,8
	I	36	51,4
Степень активности	II	31	44,3
	III	3	4,3
Больные со склеродермической нефропатией		43	61,4
субклинической		19	27,1
умеренной		19	27,1
выраженной		5	7,1
Больные без склеродермической нефропатии		27	38,6

Таблица 2  
Клиническая характеристика больных системной склеродермией в различных группах

Признак	Градация признака	1 группа (n = 20)		2 группа (n = 19)		3 группа (n = 31)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол	Мужской	0	0	1	5,3	2	6,5
	Женский	20	100	18	94,7	29	93,5
Возраст	До 20 лет	1	5	2	10,5	3	9,7
	21-44	12	60	6	31,6	18	58,0
	45-59	4	20	10	52,6	7	22,6
	60 лет и более	3	15	1	5,3	3	9,7
Давность болезни	До 1 года	4	20	2	10,5	3	9,7
	1-5 лет	8	40	6	31,6	8	25,8
	6-10 лет	5	25	4	21,1	15	48,4
	Более 10 лет	3	15	7	36,8	5	16,1
	Острое	0	0	0	0	3	9,7
	Подострое	3	15	4	21,1	2	6,5
Характер течения	Хроническое	17	85	15	78,9	26	83,8
	I	10	50	11	57,9	15	48,4
Степень активности	II	10	50	7	36,8	14	45,1
	III	0	0	1	5,3	2	6,5
Больные с ХСН		14	70	12	63,2	7	54,9
ХСН <sub>1</sub>		6	30	6	31,6	7	22,6
ХСН <sub>2</sub>		6	30	5	26,3	8	25,8
ХСН <sub>3</sub>		2	10	1	5,3	2	6,5
Больные без ХСН		6	30	7	36,8	14	45,1

определяемой по клиренсу эндогенного креатинина ( $N = 115,76 \pm 8,46$  мл/мин  $\times 1,73$  м). Значения СКФ приводили к стандартной поверхности тела ( $1,73$  м<sup>2</sup>). Состояние внутривисцеральной гемодинамики анализировали по показателю функционального почечного резерва (ФПР) методом Bosch J. и соавт. [17], предусматривающего пероральную нагрузку мясным белком из расчета  $0,7-1,0$  г белка на  $1$  кг массы тела ( $3$  г вареного мяса на

$1$  кг веса пациента). ФПР оценивали как степень увеличения базальной СКФ ( $D\%$  СКФ) после ее стимуляции. Показатель рассчитывали по следующей формуле:  $ФПР = (СКФ_2 - СКФ_1) / СКФ_1 \times 100\%$ .

В зависимости от степени увеличения СКФ в ответ на стимулы различали сохранный ФПР ( $DCKФ - 10\%$  и выше), сниженный ФПР ( $DCKФ - 5-10\%$ ) и отсутствие резерва фильтрации при  $A$  СКФ менее  $5\%$ .

Уровень эффективного почечного плазмотока (ЭПП) изучали методом динамической радионуклидной реноангиографии с  $Tc-99m$ -пентатех, основанного на методике непрямого измерения тотального клиренса нефротропного индикатора [8] ( $N = 745,114 \pm 61,622$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup>).

$$ЭПП = k \times v, k = 0,693 / T_{1/2},$$

где  $V$  — объем разведения индикатора, соответствующий ОЦК, которое определяется по номограммам, мл;  $T_{1/2}$  — период полувыведения РФИ из крови, рассчитываемый по кривой клиренса, мин;  $0,693$  — поправочный коэффициент;  $k$  — коэффициент очищения крови в почках, мин<sup>-1</sup>.

Эффективный почечный кровоток (ЭПК) рассчитывался с учетом уровня венозного гематокрита ( $N = 1241,829 \pm 108,363$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup>).

Контроль клинических и гемодинамических показателей проводили исходно, через  $1, 3$  и  $6$  месяцев от начала приема препаратов.

## Результаты

Больные ССД были разделены на  $3$  сопоставимые группы (табл. 2). Первую группу пациентов, получавших эналаприл, составили  $20$  женщин в возрасте от  $16$  до  $68$  лет (средний возраст  $41,5 \pm 3,1$ ) с давностью заболевания от  $6$  месяцев до  $21$  года (средняя продолжительность болезни  $5,7 \pm 1,2$ ). Поражения почек в этой группе не имели  $6$  больных. Хроническая склеродермическая нефропатия (ХСН) диагностирована у  $14$  пациентов, из них ХСН<sub>1</sub> — у  $6$ , ХСН<sub>2</sub> — у  $6$  и ХСН<sub>3</sub> — у  $2$ .

Во второй группе больных ( $n = 19$ ), получавших нифедипин, были преимущественно женщины от  $17$  до  $61$  года (средний возраст  $43,1 \pm 2,6$ ) с давностью заболевания от  $6$  месяцев до  $25$  лет (средняя продолжительность болезни  $8,6$  лет  $\pm 1,5$ ). Почечной патологии не отмечено у  $7$  больных. Склеродермическое поражение почек выявлено у  $12$  пациентов, из них ХСН<sub>1</sub> — у  $6$ , ХСН<sub>2</sub> у  $5$  и ХСН<sub>3</sub> —  $1$ .

В третью группу больных ( $n = 31$ ), получавших дезагреганты и базисную терапию, также вошли преимущественно женщины в возрасте от  $16$  до  $64$  лет (средний возраст  $40,1 \pm 2,4$ ) с давностью заболевания от  $6$  месяцев до  $30$  лет (средняя продолжительность болезни  $7,7 \pm 1,3$ ). Без поражения почек (без  $1111$ ) было  $14$  больных, а со склеродермической нефропатией —  $17$  (ХСН<sub>1</sub> —  $7$ , ХСН<sub>2</sub> —  $8$ , ХСН<sub>3</sub> —  $2$ ).

До лечения, у больных трех групп без ПП показатели функционального состояния почек (базальная СКФ, ЭПП и ЭПК) соответствовали контрольным. В  $1$ -й группе ЭПП и ЭПК были недостоверно снижены ( $p < 0,2$ ). ФПР отсутствовал у  $14$  пациентов, снижен — у  $9$  и сохранен — у  $4$  (табл. 3, 4 и 5). СПУ не имелась. Уровень артериального систолического (АДс) и диастолического (АДд) давления был в пределах нормы.

Таблица 3

**Функциональное состояние почек у больных системной склеродермией, получающих эналаприл (в динамике)**

	Показатель	Без ПП (n = 6)	ХСН <sub>1</sub> (n = 6)	ХСН <sub>2</sub> (n = 6)	ХСН <sub>3</sub> (n = 2)
Исходное	СКФ, мл/мин	113,790 ± 6,489	104,574 ± 5,403	71,852 ± 10,527 <sup>#</sup>	63,223 ± 0,753 <sup>#</sup>
	ФПР, %	-25,825 ± 9,566	-20,463 ± 9,462	-18,659 ± 13,984	-18,933 ± 21,933
	ЭПП, мл/мин	679,397 ± 50,024	596,118 ± 80,162	469,620 ± 12,548 <sup>#</sup>	400,101 ± 35,245 <sup>#</sup>
	ЭПК, мл/мин	1079,306 ± 107,649	964,483 ± 130,732	741,849 ± 58,359 <sup>#</sup>	634,921 ± 71,500 <sup>#</sup>
Через 1 мес.	СКФ, мл/мин	131,987 ± 6,787	96,657 ± 9,042	89,146 ± 7,831 <sup>#</sup>	63,884 ± 0,910 <sup>#</sup>
	ФПР, %	-14,625 ± 11,565	-56,413 ± 11,246	-21,902 ± 10,321	-15,133 ± 18,211
Через 6 мес.	СКФ, мл/мин	135,609 ± 6,981 <sup>*</sup>	118,163 ± 2,405 <sup>*</sup>	105,744 ± 2,781 <sup>*</sup>	65,194 ± 3,353 <sup>#</sup>
	ФПР, %	6,953 ± 6,564 <sup>*</sup>	-1,592 ± 15,722	13,888 ± 6,023 <sup>*</sup>	6,991 ± 6,718
	ЭПП, мл/мин	1058,211 ± 52,427 <sup>**</sup>	820,133 ± 26,084 <sup>*</sup>	755,637 ± 5,375 <sup>*</sup>	434,003 ± 34,703 <sup>#</sup>
	ЭПК, мл/мин	1721,643 ± 76,523 <sup>**</sup>	1279,291 ± 41,295 <sup>*</sup>	1200,353 ± 17,102 <sup>*</sup>	693,605 ± 83,954 <sup>#</sup>

Примечание. Здесь и далее: «Без ПП» – без поражения почек; <sup>#</sup> – p < 0,05 при сравнении с контрольной группой; <sup>\*</sup> – p < 0,05 при сравнении с исходными данными

Таблица 4

**Функциональное состояние почек у больных системной склеродермией, получающих нифедипин (в динамике)**

	Показатель	Без ПП (n = 7)	ХСН <sub>1</sub> (n = 6)	ХСН <sub>2</sub> (n = 5)	ХСН <sub>3</sub> (n = 1)
Исходное	СКФ, мл/мин	111,589 ± 6,675	91,729 ± 6,977 <sup>#</sup>	67,161 ± 8,150 <sup>#</sup>	62,207
	ФПР, %	-13,081 ± 8,630	-9,702 ± 11,118	-11,317 ± 6,570	-18,859
	ЭПП, мл/мин	778,708 ± 40,978	477,343 ± 52,321 <sup>#</sup>	415,327 ± 76,159 <sup>#</sup>	374,220
	ЭПК, мл/мин	1237,676 ± 86,079	723,247 ± 65,654 <sup>#</sup>	644,763 ± 56,852 <sup>#</sup>	596,842
Через 1 мес.	СКФ, мл/мин	106,084 ± 4,346	95,592 ± 7,995	73,050 ± 5,220 <sup>#</sup>	62,330
	ФПР, %	-18,868 ± 3,801	-11,390 ± 12,263	-15,212 ± 7,125	-36,020
Через 6 мес.	СКФ, мл/мин	126,498 ± 3,771 <sup>*</sup>	107,657 ± 6,809	88,813 ± 8,429 <sup>#</sup>	79,018
	ФПР, %	-10,594 ± 6,231	-13,270 ± 4,250	-10,001 ± 4,144	-18,846
	ЭПП, мл/мин	852,031 ± 10,919	741,459 ± 38,287 <sup>*</sup>	582,594 ± 29,300 <sup>**</sup>	473,773
	ЭПК, мл/мин	1317,040 ± 24,844	1213,517 ± 58,628 <sup>*</sup>	827,548 ± 69,489 <sup>**</sup>	721,432

Таблица 5

**Функциональное состояние почек у больных системной склеродермией, получавших базисные препараты и дезагреганты (в динамике)**

	Показатель	Без ПП (n = 14)	ХСН <sub>1</sub> (n = 7)	ХСН <sub>2</sub> (n = 8)	ХСН <sub>3</sub> (n = 2)
Исходное	СКФ, мл/мин	118,960 ± 4,378	91,098 ± 1,356 <sup>#</sup>	70,010 ± 5,822 <sup>#</sup>	69,154 ± 3,054 <sup>#</sup>
	ФПР, %	-9,662 ± 7,065	-10,905 ± 11,618	-12,271 ± 7,332	-11,410 ± 7,450
	ЭПП, мл/мин	789,450 ± 35,753	624,930 ± 18,636 <sup>#</sup>	514,170 ± 19,298 <sup>#</sup>	502,059 ± 16,456 <sup>#</sup>
	ЭПК, мл/мин	1258,225 ± 67,126	1037,371 ± 34,533	817,444 ± 24,697 <sup>#</sup>	768,582 ± 35,987 <sup>#</sup>
Через 1 мес.	СКФ, мл/мин	118,671 ± 2,543	91,561 ± 2,635 <sup>#</sup>	69,631 ± 5,966 <sup>#</sup>	68,653 ± 4,960 <sup>#</sup>
	ФПР, %	-10,635 ± 6,397	-11,369 ± 8,256	-12,325 ± 6,582	-11,338 ± 5,611
Через 6 мес.	СКФ, мл/мин	115,669 ± 5,985	88,564 ± 4,826 <sup>#</sup>	61,362 ± 5,973 <sup>#</sup>	60,313 ± 7,425 <sup>#</sup>
	ФПР, %	-12,627 ± 5,114	-13,984 ± 7,659	-15,844 ± 6,781	-18,937 ± 3,661
	ЭПП, мл/мин	774,277 ± 37,973	583,075 ± 21,750 <sup>#</sup>	446,548 ± 25,336 <sup>#</sup>	437,995 ± 28,848 <sup>#</sup>
	ЭПК, мл/мин	1243,741 ± 102,228	934,708 ± 78,373	769,443 ± 36,127 <sup>#</sup>	697,247 ± 50,658 <sup>#</sup>

У больных же с поражением почек (с ПП) показатели базальной СКФ, ЭПП и ЭПК были достоверно снижены, причем ухудшение почечной гемодинамики усугублялось по мере нарастания тяжести нефропатии от ХСН<sub>1</sub> к ХСН<sub>3</sub>. Истощенный резерв фильтрации имелся у 25 пациентов, сниженный у 7 и сохранный – у 11. При ХСН<sub>3</sub> регистрировались более высокие значения СПУ и АД по сравнению с другими вариантами склеродермической нефропатии (СПУ – 63,456 ± 1,178 г/л сут; АДс – 147,333 ± 8,307 мм рт. ст.; АДд – 94,133 ± 5,099 мм рт. ст.).

В первой группе, на фоне лечения эналаприлом, у больных без ПП через 1 месяц лишь несколько увеличился ФПР, хотя и оставался истощенным (p < 0,2) (табл. 3). Резерв фильтрации достоверно увеличился (p < 0,005), а показатели почечного кровотока и плазматокана нормализовались (p < 0,05 и p < 0,02 соответственно).

Через 6 месяцев у пациентов этой группы базальная СКФ повысилась (p < 0,05) и даже стала несколько выше по сравнению с контролем, ФПР также достоверно улучшился (p < 0,02). Увеличились показатели ЭПП (p < 0,001) и ЭПК (p < 0,001).

При ХСН<sub>1</sub> уже через 1 месяц приема эналаприла наблюдалось исчезновение протеинурии (при исходном уровне СПУ – 0,035 ± 0,016 г/л сут). Изменений показателей функционального состояния почек не было. Через 6 месяцев нормализовались базальная СКФ (p < 0,05), ЭПП (p < 0,02) и ЭПК (p < 0,05), улучшился ФПР (p < 0,2).

В группе больных с ХСН<sub>2</sub> отмечалось исчезновение СПУ только через 3 месяца, хотя через 1 месяц уже имелась тенденция к ее снижению (исходный уровень СПУ был 0,311 ± 0,226 г/л сут, а через 1 месяц – 0,039 ± 0,002

г/л·сут) ( $p < 0,2$ ). Через 6 месяцев достоверно увеличился уровень базальной СКФ ( $p < 0,001$ ) и ФПР ( $p < 0,05$ ), нормализовались показатели ЭПП ( $p < 0,001$ ), ЭПК ( $p < 0,001$ ) и АДс (при исходном АДс –  $159,167 \pm 11,720$  мм рт. ст.) ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с ХСН<sub>3</sub> через 6 месяцев базальная СКФ, ЭПП и ЭПК оставались практически без изменений ( $p > 0,5$ ), но улучшился резерв фильтрации ( $p < 0,2$ ), уменьшилась суточная потеря белка ( $p < 0,5$ ), нормализовалось АДс (исходное АДс –  $160,0 \pm 20,0$  мм рт. ст.) ( $p < 0,2$ ).

На фоне приема нифедипина в течение 1 месяца у больных без ХСН зарегистрировано лишь некоторое снижение артериального давления до  $121,667 \pm 3,073$  мм рт. ст. (при исходном АДс –  $123,333 \pm 4,830$  мм рт. ст.) ( $p < 0,2$ ). Через 6 месяцев уровень базальной СКФ увеличился по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ), а ФПР оставался истощенным ( $p < 0,1$ ). Показатели ЭПП и ЭПК хотя и увеличились, но незначительно ( $p < 0,1$  и  $p < 0,2$  соответственно).

У больных с ХСН<sub>1</sub> через 3 месяца приема нифедипина исчезла протеинурия (исходный уровень СПУ составил  $0,035 \pm 0,016$  г/л·сут) ( $p < 0,05$ ) и имелась тенденция к увеличению базальной СКФ ( $p < 0,2$ ). ЭПП и ЭПК достоверно увеличились по сравнению с исходными данными ( $p < 0,02$  и  $p < 0,002$  соответственно). Через 6 месяцев ЭПП и ЭПК нормализовались ( $p < 0,002$  и  $p < 0,001$  соответственно), базальная СКФ несколько увеличилась ( $p < 0,1$ ), а ФПР оставался без изменений.

При ХСН<sub>2</sub> показатели плазмотока и кровотока достоверно улучшились лишь через 6 месяцев ( $p < 0,05$ ), а уровень базальной СКФ имел только тенденцию к увеличению ( $p < 0,1$ ). Потеря белка с мочой практически не изменилась (исходный уровень СПУ –  $0,048 \pm 0,015$  г/л·сут, уровень СПУ через 6 месяцев –  $0,042 \pm 0,007$  г/л·сут) ( $p > 0,5$ ). Резерв почечной фильтрации оставался на том же уровне. Уровень АД нормализовался (при исходном уровне  $136,000 \pm 2,770$  мм рт. ст.).

У больной с ХСН<sub>3</sub> не отмечалось изменения показателей функционирования почек.

При динамическом обследовании пациентов 3-й группы достоверных изменений показателей функционального состояния почек не выявлено (табл. 5). Однако имелась тенденция к их снижению у больных со склеродермическим поражением почек, особенно при умеренной и выраженной склеродермической нефропатии ( $p < 0,2$ ).

### Обсуждение

Состоянию функции почек при ССД придается большое значение [3, 5, 13]. Однако работ, посвященных этой проблеме, в литературе недостаточно.

Не изучалось при ССД и явление гиперфильтрации в почечных клубочках одного из универсальных механизмов прогрессирования нефропатии и развития почечной недостаточности [1, 10, 16]. Несмотря на доказанное нефропротективное действие иАПФ, эффект этих препаратов изучался лишь при острой склеродермической нефропатии [3, 5, 6, 19, 21]. Больным ССД широко рекомендовано применение антагонистов кальция, в частности нифедипина, в связи с распространенным вазоспастическим синдромом [3, 13]. Однако влияние их на функцию почек у этих пациентов также

не исследовалось.

С целью изучения функционального состояния почек и возможности медикаментозной коррекции его у больных ССД было обследовано 70 больных. Склеродермическое поражение почек диагностировано у 61,4% пациентов, причем преобладали субклиническая (ХСН<sub>1</sub>) (44,2%) и умеренная (ХСН<sub>2</sub>) (44,2%). Выраженная нефропатия была у меньшего числа больных (11,6%). В целом по группе обследованных больных ССД у 65,7% была снижена базальная СКФ, у 67,1% – ЭПП, у 68,6% – ЭПК. Сохранный ФПР отмечался у 21,4% обследованных, а нарушенный – у 78,6%.

Нами отмечено изменение показателей гемодинамики у больных без ПП: снижение базальной СКФ у 40,7%, ЭПП – у 33,3% и ЭПК – у 37,0%. У части пациентов (51,9%) имелся истощенный ФПР, что указывало на наличие гиперфильтрации у данных пациентов. Все эти изменения свидетельствовали о функциональных нарушениях в почках при отсутствии клинических признаков почечной патологии.

Ухудшение показателей базальной СКФ, ЭПП и ЭПК достоверно увеличивалось при нарастании тяжести хронической склеродермической нефропатии: от субклинической к выраженной. При этом практически у всех больных имелся истощенный или сниженный ФПР, что свидетельствовало о наличии гиперфильтрации. Это явление указывает на то, что нефроны работают в условиях максимальной нагрузки, которая может приблизить сроки наступления хронической почечной недостаточности.

Среди вероятных механизмов развития хронической склеродермической нефропатии обсуждается возможность патологической активации ренин-ангиотензиновой системы почек вследствие ишемии их коркового слоя в результате сочетания нарушений микроциркуляции и склеродермического поражения сосудов по типу облитерирующего эндартериолита [3, 5, 13]. Этот механизм, по-видимому, и является основным в развитии гиперфильтрации у больных ССД, который, вызывая гипертензию, может дополнительно усугублять спазм сосудов почки, создавая тем самым порочный круг.

С целью изучения возможности медикаментозной коррекции внутрпочечной гемодинамики больным назначали эналаприл малеат и нифедипин и сравнивали с пациентами, получающими только базисные препараты и дезагреганты.

В 1-й группе больных, получающих эналаприл, отмечалась тенденция к улучшению внутрпочечной гемодинамики уже через 1 месяц. Достоверное улучшение ФПР и нормализация показателей ЭПП и ЭПК в подгруппе без ПП было через 3 месяца; а в подгруппе больных с ПП – достоверное увеличение базальной СКФ. Статистически достоверные изменения всех изучаемых показателей функционального состояния почек отмечались через 6 месяцев. Однако при ХСН<sub>3</sub> показатели почечной гемодинамики (базальная СКФ, ЭПП и ЭПК) оставались практически без изменений, хотя несколько улучшились ФПР и СПУ, нормализовалось АДс. В подгруппе с ПП достоверно снизилась суточная экскреция белка. Таким образом, под влиянием эналаприла наблюдается исчезновение гиперфильтрации в клубочках у больных ССД, что, по-видимому,

связано с подавлением ингибиторами АПФ синтеза внутрипочечного ангиотензина II и последующей дилатацией эфферентной артериолы клубочка [9, 16]. Это способствует снижению внутриклубочкового давления и уменьшению гиперфильтрации.

В группе больных, получавших нифедипин, как с ХСН, так и без 1111 было достоверное увеличение базальной СКФ, ЭПП и ЭПК через 6 месяцев. Однако следует отметить, что функциональный почечный резерв оставался неизменно истощенным. Улучшение показателей почечной гемодинамики, очевидно, является следствием вазодилатирующего действия нифедипина на тонус афферентной артериолы нефрона, однако этот препарат не влияет на тонус эфферентной артериолы и тем самым не уменьшает внутрипочечную гипертензию [9]. Учитывая сохранение гиперфильтрации в почках, несмотря на улучшение показателей базальной СКФ, ЭПП и ЭПК, мы не можем говорить о нефропротективном действии нифедипина.

В 3-й группе больных, находившихся на базисной терапии, достоверных изменений показателей функционального состояния почек через 6 месяцев не выявлено. Однако имела тенденция к снижению функции почек у больных со склеродермической почечной патологией, особенно при умеренной и выраженной склеродермической нефропатии.

### Выводы

1. Нарушение функционального состояния почек у больных ССД, по данным исследования показателей почечной гемодинамики: базальной скорости клубочковой фильтрации, эффективного почечного плазматочного кровотока, функционального почечного резерва обнаружено у 78,6%. Клиническое же поражение почек диагностировано у 61,4%.

2. Изменения функционального состояния почек имеются и у больных ССД без клинических проявлений склеродермической нефропатии: снижение базальной скорости клубочковой фильтрации у 40,7%, эффективного почечного плазматочного кровотока – у 33,3% и эффективного почечного кровотока – у 37,0%.

3. Ухудшение почечной гемодинамики усугубляется по мере нарастания тяжести хронической склеродермической нефропатии. 11

4. У больных ССД отмечается явление гиперфильтрации, причем у пациентов без поражения почек оно имеется в 51,9%, а при хронической, склеродермической нефропатии – 95,3%.

5. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл) оказывает выраженное нефропротективное действие при постоянном приеме в течение 6 месяцев у больных ССД. Наблюдается антипротеинурический эффект на фоне малосолевой диеты.

6. Нифедипин, улучшая показатели почечной гемодинамики (базальную скорость клубочковой фильтрации, эффективный почечный плазматок и кровоток) у

больных ССД, не влияет на функциональный почечный резерв и, следовательно, не устраняет гиперфильтрацию.

### Литература

1. Бреннер БМ. Механизмы прогрессирования болезней почек // III Ежегодный нефрологический семинар: Сборник научных трудов. – СПб., 1995. – С. 97–102.
2. Гусева НГ. Системная склеродермия. – М.: Медицина, 1975. – 257 с.
3. Гусева НГ. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. – М.: Медицина, 1993. – 268 с.
4. Гусева НГ, Аникина НВ, Борисов ИА. и др. Клиническая характеристика и рабочая классификация поражения почек при системной склеродермии // Тер. арх. – 1985. – № 6. – С. 61–65.
5. Гусева НГ, Аникина НВ, Мульдияров ПЯ, Веникова МС. Склеродермическая нефропатия: клиника, диагностика и лечение. Обзорная информация // Медицина и здравоохранение. – 1986. – Вып. 3. – С. 63 с.
6. Гусева НГ, Аникина НВ, Щербаков АВ. Применение капотена при системной склеродермии // Тер. арх. – 1992. – № 5. – С. 100–102.
7. Диатазон клинического применения препарата ренитека (эналаприла малеата производства фирмы «Мерк Шарп и Доум»): Материалы круглого стола // Кардиология. – 1995. – С. 76–96.
8. Клиническая рентгенодиагностика: Руководство в пяти томах / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. Т. 4. Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография. – М.: Медицина. – 1985. – С. 368.
9. Кутырина ИМ. Лечение артериальной гипертензии при хронических заболеваниях почек // Русский мед. журнал. – 1997. – № 23. – С. 5–8.
10. Кутырина ИМ, Рогов ВА, Шестакова МВ, Зверев КВ. Гиперфильтрация как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек // Тер. арх. – 1992. – № 6. – С. 10–15.
11. Кутырина ИМ, Тареева ИЕ, Герасименко ОИ. и др. Использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронических диффузных заболеваниях почек // Тер. арх. – 1995. – № 5. – С. 20–24.
12. Кутырина ИМ, Тареева ИЕ, Швецов МЮ. и др. Опыт применения рамиприла у больных волчаночным нефритом // Клиническая фармакология и терапия. – 1997. – № 2. – С. 25–26.
13. Ревматические болезни // Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина. – 1997. – С. 172–182.
14. Рутштейн ЛГ. Функция почек по данным радиоизотопной ренографии при склеродермии // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1969. – № 9. – С. 20–23.
15. Сысоев ВФ, Козлова ВН. Некоторые вопросы методики и значение определения почечного кровотока у страдающих коллагеновыми болезнями // Вопросы ревматизма. – 1969. – № 3. – С. 31–36.
16. Тареева ИЕ, Швецов МЮ, Кутырина ИМ, Герасименко ОИ. Гемодинамические механизмы прогрессирования волчаночного нефрита // Тер. арх. – 1998. – № 6. – С. 11–14.
17. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A. et al. Renal functional reserve in humans // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 75. – P. 943–949.
18. Brunner HR. ACE inhibitors in renal disease // Kidney int. – 1992. – Vol. 42. – P. 463–479.
19. D'Angelo WA. Long-term survival of scleroderma renal crisis and malignant hypertension with captopril. – In: Systemic sclerosis (scleroderma) / Ed. C.M. Black, A.R. Myers, N.Y. Gower. – 1985. – P. 437–445.
20. Maschio G, Alberti D, Janin G. et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 939–945.
21. Spiera H, Krakoff L, Fishbane-Mayer J. Successful pregnancy after scleroderma hypertensive renal crisis // J. Rheum. – 1989. – Vol. 16. – P. 1597–1598.