

Активность нейтральной альфа-гликозидазы мочи и содержание β_2 -микроглобулина в крови и моче у больных системной красной волчанкой

О.В. Бугрова, И.В. Аксенов, В.В. Багирова, О.И. Рыбина, Н.Ю. Твердохлиб
Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней № 2, Оренбургская областная клиническая больница

В настоящее время общепризнано, что степень прогрессирования волчаночного нефрита (ВН), а значит и почечной недостаточности, находится в существенной зависимости от тубулоинтерстициальных изменений в почках [3, 16]. Этим явлениям при СКВ посвящены главным образом морфологические исследования, однако четкого соответствия между функциональным состоянием канальцев и выраженностью структурных изменений в почках часто не наблюдается [16, 17]. У части больных СКВ без признаков поражения почек обнаружено снижение канальцевой секреции, а у пациентов с люпус-нефритом – нарушение канальцевых функций [7, 8] по данным радиоизотопной ренографии и пробы Зимницкого.

В последние годы обнаружено, что маркером поражения тубулоинтерстициальной ткани почек различной этиологии может быть ферментурия. В моче определяется активность около 70 ферментов и изоферментов [19]. Наилучшим маркером раннего поражения почек можно считать фермент нейтральную альфа-гликозидазу (НАГ), т. к. вследствие почечного происхождения концентрация его в моче очень высока. Кроме коркового слоя почек, фермент находится только в слизистой кишечника, но содержание его там настолько мало, что концентрация в крови условно не поддается определению. Фермент является самостоятельным критерием поражения почек, т. к. его активность не зависит от протеинурии [9, 11, 20]. Активность НАГ по сравнению с другими определяемыми в моче ферментами (лактатдегидрогеназа, N-ацетил- β -D-гексозаминидаза, β -глюкуронидаза и др.) в наибольшей степени коррелирует с тяжестью состояния больных [11]. Повышенная активность НАГ в моче обнаружена у больных с хроническим пиелонефритом, амилоидозом почек, диабетической нефропатией, гидронефрозом, патологией сосудов почек, артериальной гипертензией с почечной ангиопатией [2, 9, 10, 11, 20].

Другим весьма чувствительным критерием раннего поражения почек является оценка в сыворотке и моче уровня β_2 -микроглобулина (β_2 МГ). β_2 МГ-низкомолекулярный белок с молекулярной массой 11 800, подробно описанный Berggard и Veam (1968). При изолированных тубулярных повреждениях уровень β_2 МГ в моче повышается в связи с угнетением его реабсорбции. Описывается повышение концентрации β_2 МГ в сыворотке крови и в моче больных мочекаменной болезнью, диабетической нефропатией, лимфогранулематозом, гипертонической болезнью, хроническим пиелонефритом, подагрой, амилоидозом почек [1, 4, 5, 6].

Исследованию активности НАГ в моче и уровня β_2 МГ

в сыворотке крови и моче при волчаночном нефрите посвящены единичные работы [10].

Целью данного исследования явилось изучение состояния канальцевого аппарата почек путем определения активности НАГ в моче и концентрации β_2 МГ в сыворотке крови и моче больных с различными вариантами волчаночного нефрита и без поражения почек.

Материалы и методы

Обследовано 59 пациентов с достоверной СКВ. Диагноз верифицировался на основании общепринятых критериев Американской ревматологической ассоциации 1982 года.

Помимо полного клинико-лабораторного обследования, всем больным проводилось определение активности НАГ в моче, собранной за 1 час (с 7 до 8 ч утра) и подвергнутой диализу против раствора, содержащего 25 мМ NaCl и 1 мМ ЭДТА, pH 6,7 в течение 24 часов при 4 °C для удаления ингибиторов фермента. Активность НАГ оценивали по количеству глюкозы, образовавшейся при ферментативном расщеплении мальтозы [11]. Инкубационная смесь состояла из 0,1 мл диализованной мочи и 0,2 мл 0,2 М калий-фосфатного буфера pH 6,5, содержащего мальтозу в количестве 3 мг/мл. Пробу инкубировали в течение 30 минут при 37 °C. Реакцию останавливали кипячением инкубационной смеси в течение 3 мин. Образовавшуюся глюкозу определяли специфическим глюкозо-оксидазным методом (реактивы фирмы OLVEK, Россия), позволяющим определить глюкозу в присутствии других сахаров и различных редуцирующих веществ неуглеводной природы на анализаторе ФП-901 (Labsystem, Финляндия). Активность фермента выражали в микромолях распавшейся мальтозы в час на 1 ммоль креатинина.

Уровень β_2 МГ в сыворотке и моче определялся иммуноферментным методом с помощью коммерческого набора фирмы ORGENTEC (Германия) на анализаторе MULTISCAN/MS V1.5-0 (Labsystem, Финляндия).

Контрольную группу составили 15 здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту с обследуемыми больными. Всем им проводилось определение активности НАГ, концентрации β_2 МГ в сыворотке крови и моче по вышеописанным методикам. Активность НАГ в контрольной группе составила $24,518 \pm 2,405$ мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина; уровень β_2 МГ в сыворотке – $1,863 \pm 0,351$ мкг/мл, в моче – $0,138 \pm 0,046$ мкг/мл.

Полученные данные обработаны статистически.

Большинство обследованных больных СКВ соста-

вили женщины – 92%, средний возраст обследованных – 34,5 ± 1,23 года. Преимущественная давность заболевания была от 1 до 5 лет – у 38,5%; в основном отмечалось хроническое течение заболевания – у 66%. Преобладала средняя степень активности – у 67%.

Больные были разделены на 2 группы. Первую составил 41 больной с разными формами ВН (66%). Активный нефрит с нефротическим синдромом (АНсНС) диагностирован у 11 человек (26,8%), активный нефрит с выраженным мочевым синдромом (АНсМС) – у 13 (31,7%), неактивный с минимальным мочевым синдромом (НН) – у 17 (37,5%).

Во вторую группу вошли 18 больных СКВ (34%) без клинических признаков поражения почек. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Полученные данные

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Признак	Градация признака	Кол-во больных, n	%-е выражение
Пол	мужской	6	10,2
	женский	53	89,8
Вариант течения	острое	6	10,2
	подострое	9	15,3
	хроническое	44	74,6
Степень активности	I	19	32,2
	II	30	50,8
	III	10	16,9
Давность заболевания	1–5 лет	29	49,2
	6–10 лет	17	28,8
	более 10 лет	13	22
СКВ с ПП, всего		41	69,5
Вариант поражения почек	АН с НС	11	18,6
	АН с МС	13	22
	неактивный	17	28,8
СНВ без ПП		18	30,5

Примечание. АН с НС – активный нефрит с нефротическим синдромом; АН с МС – активный нефрит с мочевым синдромом; неактивный – неактивный нефрит (с минимальным мочевым синдромом); ПП – поражения почек

У пациентов с поражением почек активность НАГ в целом по группе составила 65,47 ± 6,81 мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина, что было достоверно (p < 0,001) выше, чем в контроле (табл. 2). Повышение активности НАГ отмечалось у 72,5%: у 44,5% – в 2,5 раза и у 28% – в 5,5 раз, тогда как у 27,5% она была в пределах нормы. Анализ некоторых клинических параметров течения заболевания (активности, течения, давности СКВ) у больных с повышенной и нормальной активностью фермента не обнаружил каких-либо особенностей. В подгруппе пациентов с нормальной активностью НАГ артериальная гипертония была в 30% случаев, тогда как при повышении активности фермента она отмечена в 98,7% случаев.

Концентрация β₂МГ в сыворотке крови в целом в группе больных с ВН составила 7,762 ± 1,074 мкг/мл, что было в 4,2 раза достоверно (p < 0,001) выше по сравнению с контрольной группой. При индивидуальном анализе в этой группе пациентов уровень β₂МГ в сыворотке крови отмечался в пределах нормы у 12,8%, был повышен в 3,5 раза у 65% больных, в 8 раз – у 22,2%. В моче больных этой группы суммарный уровень β₂МГ оказался достоверно увеличенным в 3,8 раза и составил 0,517 ± 0,119 мкг/мл (p < 0,005). При внутригрупповом анализе у 51,6% пациентов концентрация β₂МГ в моче была в пределах нормы, у 48,4% повышена: у 25,8% – в 4 раза и у 22,6% – в 10 раз. При оценке особенностей клинического течения в подгруппах с нормальными и повышенными значениями β₂МГ в сыворотке крови и моче каких-либо особенностей также не обнаружено. Артериальная гипертония была у 20% больных с нормальным уровнем β₂МГ в сыворотке крови, тогда как при повышении β₂МГ в сыворотке крови она отмечена у 85,7% больных. Половина больных с нормальным и немного повышенным уровнем β₂МГ в моче имели артериальную гипертонию, при значительном (в 10 раз и более) повышении уровня β₂МГ артериальная гипертония была у 71,4% больных.

У больных с активным нефритом с нефротическим синдромом активность НАГ в целом по группе составила 80,694 ± 13,965 мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль кре-

Таблица 2

Активность нейтральной альфа-гликозидазы в моче и концентрация β₂-микроглобулина в сыворотке крови и моче

	Кол-во больных	НАГ, мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина	β ₂ -МГ сыворотки, мкг/мл	β ₂ -МГ мочи, мкг/мл
СКВ с поражением почек, всего	41	M ± m 65,471 ± 6,81 p <0,001	7,762 ± 1,074 <0,001	0,517 ± 0,119 <0,005
Вариант поражения почек	АН с НС	M ± m 80,694 ± 13,965 p <0,002	9,528 ± 2,395 <0,01	0,835 ± 0,299 <0,05
	АН с МС	M ± m 65,922 ± 4,12 p <0,001	8,262 ± 1,714 <0,002	0,389 ± 0,145 <0,1
неактивный нефрит	17	M ± m 57,522 ± 11,561 p <0,01	6,271 ± 1,522 <0,01	0,562 ± 0,184 <0,005
		СКВ без поражения почек	18	M ± m 46,273 ± 4,734 p <0,001
Контрольная группа	15	M ± m 24,518 ± 2,405 p <0,002	1,863 ± 0,351 <0,005	0,138 ± 0,046 <0,02

Примечание. АН с НС – активный нефрит с нефротическим синдромом; АН с МС – активный нефрит с мочевым синдромом

атинина (табл. 2), что было достоверно (p < 0,002) выше в 3,3 раза по сравнению с контролем. При анализе внутри группы у 25% активность НАГ была в пределах нормы, у 75% – повышена: у 25% – в 2,5 раза и у 50% – в 5,5 раз. У больных АНсНС уровень β₂МГ в сыворотке в целом по группе был достоверно выше (p < 0,01) в 5,1 раза по сравнению с контролем и составил 9,528 ± 3,167 мкг/мл. При анализе внутри группы у 12,5% концентрация была в пределах нормы, у 62,5% – повышена в 3,5 раза и у 25% – повышена в 8 раз. Уровень β₂МГ в моче больных этой группы был увеличен до 0,835 ± 0,299 мкг/мл, что в 6 раз выше по сравнению с контролем (p < 0,05). При анализе внутри

группы у 37,5% пациентов концентрация β_2 МГ в моче была в пределах нормы, у 37,5% – повышена в 4 раза и у 25% – в 10 раз.

У больных СКВ с активным нефритом с мочевым синдромом (табл. 2) наблюдалось достоверное повышение в 2,7 ($p < 0,001$) активности НАГ ($65,922 \pm 9,757$ мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина). При индивидуальном анализе в этой группе больных у 16,7% активность фермента мочи была в пределах нормы, у 66,6% – повышена в 2,5 раза и у 16,7% – повышена в 5,5 раз. Оценка концентрации β_2 МГ в сыворотке крови в целом по группе у больных с АНСМС обнаружила достоверное ($p < 0,002$) увеличение в 4,4 раза по сравнению с контролем ($8,26 \pm 1,714$ мг/мл). При индивидуальном анализе в этой группе у 70% концентрация β_2 МГ была повышена в 3,5 раза и у 30% – повышена в 8 раз. Содержание β_2 МГ в моче больных этой группы составило $0,389 \pm 0,145$ мкг/мл, то есть в 2,9 раза ($p < 0,1$) выше по сравнению с контролем. При оценке внутри группы у 50% пациентов концентрация β_2 МГ в моче была в пределах нормы, у 30% – повышена в 4 раза и у 20% – в 10 раз.

В группе с неактивным нефритом в целом активность НАГ была $57,522 \pm 11,561$ мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина, то есть достоверно выше ($p < 0,01$) в 2,3 раза по сравнению с контролем. Индивидуальный анализ в этой группе больных показал, что у 44,2% обследованных активность НАГ находилась в пределах нормы, у 37,6% – повышена в 2,5 раза, у 18,9% – повышена в 5,5 раз. Уровень β_2 МГ в сыворотке крови в группе с НН в целом оказался в 3,4 раза больше по сравнению с контролем ($p < 0,01$) и составил $6,271 \pm 1,522$ мкг/мл. Индивидуальный анализ в этой группе больных показал, что уровень β_2 МГ у 30,8% обследованных находился в пределах нормы, у 61,5% – был повышен в сыворотке в 3,5 раза, и у 7,7% – в 8 раз. Содержание β_2 МГ в моче больных этой группы составило $0,562 \pm 0,184$ мкг/мл, то есть имелось достоверное увеличение уровня белка в 4 раза ($p < 0,005$) по сравнению с контролем. При анализе внутри группы у 61,6% пациентов концентрация β_2 МГ в моче была в пределах нормы, у 15,4% – повышена в 4 раза и у 23% – в 10 раз.

Каких-либо особенностей клинического течения СКВ в каждой группе пациентов с различными вариантами ВН при нормальной и повышенной активности НАГ и концентрации β_2 МГ в сыворотке крови и моче выявлено не было. Артериальная гипертензия отмечалась практически у всех больных ВН с различной кратностью повышения активности фермента и концентрации β_2 МГ в сыворотке крови и моче.

У пациентов с СКВ без поражения почек при оценке в целом по группе наблюдалось достоверное повышение активности НАГ в 1,9 раза ($p < 0,001$) – $46,273 \pm 4,734$ мкмоль мальтозы/час на 1 ммоль креатинина. При индивидуальном анализе в этой группе больных активность НАГ отмечалась в пределах нормы у 26,5%, повышена в 2,5 раза у 73,5%.

Уровень β_2 МГ в сыворотке крови в группе пациентов с СКВ без поражения почек при оценке в целом по группе также был увеличен и составил $4,743 \pm 1,358$ мкг/мл, что в 2,5 раза превышало ($p < 0,001$) нормальные значения. При индивидуальном анализе в группе больных без поражения почек уровень β_2 МГ в сыворотке отмечался в пределах нормы у 55,6%; был повышен в 3,5

раза у 33,5% больных, в 8 раз – у 11,1%. Уровень β_2 МГ в моче больных этой группы составил $0,116 \pm 0,047$ мкг/мл, что практически не отличалось от контроля. При анализе внутри группы у большинства пациентов концентрация β_2 МГ в моче была в пределах нормы, а у 22,2% повышена в 4 раза.

Анализ клинического течения СКВ у пациентов без поражения почек с нормальной и повышенной активностью НАГ и концентрацией β_2 МГ сыворотке крови и моче каких-либо особенностей не обнаружил. У больных с нормальной активностью НАГ артериальной гипертензии не отмечалось, тогда как при повышенной активности НАГ артериальная гипертензия имела место у большинства (72,3%) больных. У 60% больных с нормальной концентрацией β_2 МГ в сыворотке крови артериальная гипертензия также имела место, тогда как при повышенной экскреции β_2 МГ с мочой она зафиксирована лишь у 25% обследованных.

Обсуждение полученных результатов

Общеизвестно, что нарушение функции почек и течение гломерулонефрита тесно связаны с состоянием канальцевого аппарата почек [14, 15, 18]. Структурные нарушения канальцев и интерстиция в клинике могут проявляться ферментурией – появлением в моче органоспецифических почечных ферментов, к числу которых относится нейтральная α -гликозидаза (НАГ). Нарушение процессов реабсорбции в канальцах проявляется увеличением уровня низкомолекулярного белка β_2 -микроглобулина в моче, в связи с чем определение его концентрации в моче и сыворотке крови – чувствительный критерий раннего поражения почек.

С целью изучения функционального состояния канальцевого аппарата почек у 59 больных СКВ проводилось одновременное исследование активности НАГ в моче и концентрации β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче. Для выяснения возможной взаимосвязи между активностью НАГ в моче, уровнем β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче и тяжестью почечного процесса больные были разделены на 2 группы: с волчаночным нефритом (41 человек) и без клинико-лабораторных признаков люпус-нефрита (18 пациентов).

Результаты обследования показали, что активность фермента НАГ существенно отличается от нормальных показателей в группе больных с волчаночным нефритом.

Наибольшие изменения ферментативной активности наблюдались при активном нефрите с нефротическим синдромом. У этих пациентов увеличение активности НАГ отмечено в 3,3 раза выше контрольных значений. Уровень β_2 -микроглобулина сыворотки крови и мочи также был в 4,2 и 3,8 раза (соответственно) достоверно повышен.

У больных активным нефритом с мочевым синдромом активность НАГ была ниже, чем при нефротическом синдроме, но статистически превышала цифры, характерные для контрольной группы. Увеличение активности НАГ у этих пациентов было в 2,7 раза. Аналогичные данные касались изменения концентрации β_2 -микроглобулина в моче, где повышение этого показателя было меньшим, чем при нефротическом синдроме (в 2,9 раза), но достоверно выше, чем в контроле.

В группе больных с неактивным нефритом активность НАГ была в 2,3 раза выше контрольных цифр, однако ниже, чем при нефротическом и мочево́м синдроме. Уровень β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче был сравним с его уровнем при нефротическом и мочево́м синдроме.

Результаты нашего исследования показали, что активность НАГ в моче была достоверно увеличена по сравнению с нормальными значениями и в группе больных без клинических признаков нефрита. Уровень ее повышения был меньше, чем в группе пациентов с волчаночным нефритом (в 1,9 раза). Однако факт достоверной активности НАГ у больных без клинических признаков нефрита, по-видимому, позволяет обсуждать наличие нарушений функции канальцев нефрона и относить их к ранним маркерам поражения почек.

Д.Ю. Окуневым с соавт. (1990) ранее также было показано, что в отсутствие клинико-лабораторных признаков люпус-нефрита увеличение активности ферментов – ртутамилтрансферазы и N-ацетил- β -D-гексозаминидазы в моче может являться ранним признаком повреждения тубулярного эпителия у этих пациентов.

Свидетельством снижения реабсорбционной способности пораженных канальцев нефронов у больных без волчаночного нефрита явилось также увеличение концентрации β_2 -микроглобулина в моче.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что степень канальцевых нарушений, оцениваемая по активности фермента НАГ и концентрации β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче, усугубляется по мере нарастания активности волчаночного нефрита.

В этом наши данные согласуются с литературными, так как у больных СКВ была обнаружена прямая зависимость между степенью тяжести поражения почек и ферментурией (цитоплазматическая лактатдегидрогеназа, N-ацетил- β -D-гексозаминидаза, P-глюкуронидаза) [13]. Структурные нарушения канальцев и ингерстиция у больных гломерулонефритом проявляются деструкцией щеточной каймы и лизосом канальцевого эпителия, что ведет к повышенной экскреции с мочой НАГ, а также нарушению реабсорбции низкомолекулярных белков, к числу которых относится β_2 -микроглобулин [5, 13]. Для выявления взаимосвязи ферментурии и увеличенного выделения β_2 -микроглобулина с мочой был проведен анализ некоторых клинических показателей СКВ – активности, вариантов течения, давности болезни. Однако каких либо особенностей течения болезни у пациентов с нормальной и повышенной активностью НАГ, концентрацией β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче выявлено не было, что, по-видимому, свидетельствует об отсутствии связи течения заболевания и тубулоинтерстициального поражения почек.

Нами было отмечено наличие артериальной гипертонии у большинства больных с повышенной активностью НАГ и концентрацией β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче как в группе без клинических признаков поражения почек, так и при волчаночном нефрите. В литературе обсуждается наличие прямой корреляционной связи между активностью N-ацетил- β -D-гексозаминидазы и уровнем β_2 -микроглобулина в моче и величиной систолического артериального давления [12]. Однако причиной ферментурии считается вовлечение почек в патологический процесс, а не

уровень артериального давления, хотя высокое артериальное давление как причина повышения активности НАГ в моче не исключается.

Выводы

1. У больных СКВ отмечается увеличение активности нейтральной α -гликозидазы в моче, уровня β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче.
2. При отсутствии клинико-лабораторных признаков волчаночного нефрита также наблюдается увеличение активности нейтральной α -гликозидазы в моче, что, по-видимому, может являться ранним признаком повреждения канальцевого эпителия почек.
3. У больных с клиническими признаками волчаночного нефрита наблюдается нарастание активности НАГ в моче и β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче, степень этого увеличения становится значительнее по мере утяжеления волчаночного нефрита.
4. Не обнаружена связь между степенью активности, давностью, вариантом течения СКВ и увеличением активности НАГ в моче и уровнем β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче.

Литература

1. Голованова О.Е., Резников Ю.П., Максимов Н.А. и др. β_2 -микроглобулин в сыворотке крови и моче больных интерстициальным поражением почек // Тер. архив. 1986; 8: 27–29.
2. Делекторская Л.Н., Окунев Д.Ю., Шестакова М.В. Значение ферментурии в ранней диагностике диабетической нефропатии // Лаб. дело. 1990; 7: 10–14.
3. Демин А.А., Семенова Л.А., Сентякова Т.Н. и др. Значение тубулоинтерстициального и фибропластического компонентов нефрита в оценке прогноза поражения почек при системной красной волчанке // Урология и нефрология. 1986; 1: 28–30.
4. Клименко В.С., Титов В.Н., Арабидзе Г.Г. и др. Содержание β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче больных различными формами почечной артериальной гипертонии // Тер. архив. 1981; 6: 45–49.
5. Клименко В.С., Мищенко Б.П. Определение активности ферментов и концентрации β_2 -микроглобулина в моче больных хроническим диффузным гломерулонефритом и гипертонической болезнью // Бюллетень ВКНЦ АМН СССР. 1982; 5: 1: 43–45.
6. Клименко В.С., Осипов С.Г., Масенко В.П. и др. Диагностическая значимость исследования β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче // Тер. архив. 1985; 4: 134–137.
7. Кутырина И.М., Тареева И.Е. Осморегулирующая функция почек при системной красной волчанке // Организм и среда. 1970; часть 2; 63–65.
8. Кутырина И.М., Крамер А.А., Тареева И.Е. и др. Радионуклидная ренография при волчаночных нефропатиях // Урология и нефрология. 1971; 3: 30–33.
9. Лукомская И.С., Лавреница Т.П., Томилина Н.А. и др. Нейтральная α -гликозидаза мочи как маркер повреждения почек // Вопросы мед. химии. 1984; 4: 75–77.
10. Лукомская И.С., Лавреница Т.П., Томилина Н.А. и др. Диагностическое значение определения активности нейтральной α -гликозидазы и N-ацетил- β -D-гексозаминидазы в моче при патологии почек. Там же. 1986; 5: 112–119.
11. Лавреница Т.П. Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек (обзор литературы) // Лаб. дело. 1990; 7: 4–10.
12. Окунев Д.Ю., Янушкевич Т.Н., Потанова А.В. и др. Значение определения активности ферментов в моче у больных заболеваниями почек // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. М., 1990; 114–119.
13. Оспанова Т.С. Активность ферментов и тубулярные дисфункции у больных латентным гломерулонефритом // Врачебное дело. 1985; 2: 45–48.
14. Ратнер М.Я., Серов В.В., Варшавский В.В. и др. Нарушения канальцевых функций при тубулоинтерстициальном компоненте

хронического компенсированного нефрита и их клиническое значение // Тер. архив. 1982; 7: 9–13.

15. Ратнер М.Я., Серов В.В., Розенфельд Б.И. и др. Клинико-морфологические варианты и прогноз хронического гломерулонефрита // Тер. архив. 1983; 6: 10–14.

16. Ратнер М.Я., Федорова Н.Д. Прогностическое значение морфологического типа хронического гломерулонефрита и тубулоинтерстициальных изменений в зависимости от клинического типа заболевания // Тер. архив. 1997; 6: 10–13.

17. Ратнер М.Я., Федорова Н.Д. Зависимость прогрессирования хронического гломерулонефрита от клинического и морфологического типов гломерулонефрита и тубулоинтерстициальных

изменений // Урология и нефрология. 1998; 2: 22–24.

18. Тареева И.Е. Нефрология. Руководство в 2 т. М., 1995.

19. Фоменко Г.В., Арабидзе Г.Г., Титов В.Н. Клинико-диагностическое значение энзимурии // Тер. архив. 1991; 6: 142–145.

20. Юдин Я.Б., Суржикова Г.С., Адаменко О.Б. Активность нейтральной α -гликозидазы в моче при врожденном гидронефрозе у детей // Урология и нефрология. 1995; 1: 10–12.

Взаимосвязь почечной гемодинамики и выраженности синдрома Рейно у больных некоторыми системными ревматическими заболеваниями

О.В. Бугрова, Н.Э. Кишкина, И.В. Аксенов

Оренбургская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней № 2

Прогноз системных ревматических заболеваний, не считающихся исходно нефрологическими, определяется поражением почек, прежде всего, это относится к системной красной волчанке (СКВ) и системной склеродермии (ССД) [3, 4, 6]. Поражение почек при этих болезнях является одним из основных и тяжелых висцеритов, представленных главным образом гломерулонефритом. Клинически нефрит выявляется у 50–70% больных СКВ [5, 6] и у 45% – ССД [7]. Функциональные же изменения в почках при этой патологии встречаются значительно чаще, чем клинические проявления нефрита [4, 6, 7].

Периферическим эквивалентом поражений внутренних органов при системных ревматических заболеваниях является синдром Рейно (СР) [1, 5], в основе которого лежит поражение микроциркуляторного русла. При ССД СР нередко является первым проявлением заболевания, в дальнейшем охватывает не только периферическую сосудистую сеть, но и терминальные отделы сосудистого ложа в легких, сердце, почках, нервной системе, участвуя тем самым в развитии поражений внутренних органов [1, 2, 4].

Отдельные сообщения свидетельствуют о возможной связи синдрома Рейно с артериальной гипертензией, церебральным васкулитом, ливедо, гломерулонефритом и у больных СКВ, причем, по мнению В.А. Насоновой и соавт. (1989), раннее развитие и стойкость синдрома Рейно имеет неблагоприятное прогностическое значение, так как при этом у больных сравнительно чаще обнаруживались активные формы нефрита, поражение сосудов мозга.

Указаний на исследование состояния микроциркуляции в почках и синдроме Рейно на различных его стадиях при СКВ и ССД не имеется, между тем выявление такой связи могло бы иметь большое прогностическое значение. Целью исследования явилось изучение свя-

зи поражений почек со стадиями синдрома Рейно у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией.

Материалы и методы исследования

Обследованы 39 пациентов с СКВ и 31 – с ССД. Достоверность диагноза верифицирована на основании общепринятых критериев.

Помимо полного клинико-лабораторного обследования всем больным проводилось раздельное изучение почечной гемодинамики методом динамической радиоизотопной ангиографии с вычислением общепринятых показателей, характеризующих состояние микроциркуляции органа: время достижения максимума, максимум, средняя скорость, отношения максимумов и скоростей. Для исследования почечного кровотока также использован метод ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДГ) сосудов почек на аппарате VINGMED SOUND. Определялись показатели линейной и объемной скорости кровотока, параметр сопротивления сосудов – индекс резистентности в устье, воротах почечных артерий, а также в сегментарных, междольевых и дуговых артериях правой и левой почек. Исследование функционального состояния почек проводилось методом радиоизотопной динамической сцинтиграфии с ^{99m}Tc -пентатехом. Количественная оценка результатов проводилась по общепринятым показателям гистограмм с сосудистым, накопительным и выделительным сегментами. Определялись: T_{\max} – время достижения гистограммой максимума; $T_{1/2}$ и $2/3_{\max}$ – время снижения амплитуды на 50 и 75% от максимума; отношение этих параметров гистограммы каждой почки друг к другу. Вычислялся уровень эффективного почечного плазмотока (ПП) по Gates, а затем – почечного кровотока (ПК) с учетом уровня венозного гематокрита.