

ТЕЗИСЫ XIV ОБЩЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РДО

ABSTRACTS OF THE XIV CONFERENCE OF THE RUSSIAN DIALYSIS SOCIETY

Хроническая болезнь почек Chronic Kidney Disease

DOI: 10.28996/2618-9801-2019-4-466-495

Факторы риска прогрессирования микроангиопатии у детей с сахарным диабетом 1 типа

*А.Н. Абдуллаев¹, Н.С. Журавлева^{1,2} (jurnas178@yandex.ru), И.О. Зайкова^{1,2}, Л.Г. Черных², Ю.А. Коновалова¹*¹ *ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия*² *ГАУЗ СО ОДКБ, Екатеринбург, Россия*

Risk factors for the progression of microangiopathy in children with type 1 diabetes

*A.N. Abdullaev¹, N.S. Zhuravleva^{1,2} (jurnas178@yandex.ru), I.O. Zaykova^{1,2}, L.G. Chernykh², Yu.A. Konovalova¹*¹ *Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural state medical university" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia*² *State Autonomous Healthcare Institution Sverdlovsk Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia*

Декомпенсация сахарного диабета первого типа (СД1) и появление диабет-ассоциированных осложнений остаются насущной междисциплинарной проблемой, которая сказывается на прогнозе и качестве жизни пациентов. Разработка протективного комплекса воздействий у таких детей неоспоримо важна. Для осуществления данной задачи необходимо понимать факторы, обуславливающие развитие осложнений, их патогенез.

Цель работы. Оценить влияние экспозиционных характеристик как факторов декомпенсации СД1 и возникновения диабет-ассоциированными осложнений.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 30 историй болезни детей, наблюдавшихся в эндокринологическом отделении ОДКБ г. Екатеринбурга в 2017-2018 гг. Критерии включения: установленный диагноз СД1, результаты исследований: сосудов глазного дна с помощью фундус-камеры, общего анализа мочи (ОАМ), пробы по Зимницкому (с корректировкой относительной плотности на глюкозурию (ОПМ), суточного белка мочи. Об-

следуемые пациенты были разделены на подгруппы по возрасту: 1-ая группа – подростки – 19 человек (12 девочек, 7 мальчиков), Ме 16 лет (12; 17 лет), 2-ая группа – дети – 11 человек (8 девочек, 3 мальчика), Ме – 7 лет (6; 8 лет). Фиксировались: анамнез заболевания (дебют, стаж СД1), уровень азотемии по результатам биохимического анализа крови; показатели компенсации СД1 (HbA1c), наличие диабет-ассоциированных осложнений (ангиопатия сосудов сетчатки, полинейропатия, нефропатия); а также были рассчитаны СКФ по формуле Шварца, альбумин-креатининовое соотношение мочи (АКС). Полученные данные представлены в виде медианы с указанием 25 и 75 квартилей (Ме (Q25; Q75)). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью ПО Statistica 10 с использованием X² критерия Пирсона и U-критерий Манна-Уитни, с достоверностью различий при P<0,05. Для выявления зависимости между переменными использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs).

Результаты. Декомпенсация СД1 (HbA1c≥7,5%) определялась у большинства детей (72,3%) и всех

Таблица 1

Характеристика исследуемых параметров в зависимости от возраста детей			
Показатель	Дети, Ме (Q25; Q75)	Подростки, Ме (Q25; Q75)	p
Стаж диабета, лет	7 (5; 12)	5 (2; 6)	<0,05
Возраст дебюта СД1, лет	7 (4; 12)	4 (2; 5)	<0,05
НbA1c, %	11,5 (9,3; 12,3)	7,9 (6,7; 9,6)	<0,05
Доза инсулина, ед/кг	1,27 (1,08; 1,5)	0,99 (0,78; 1,35)	0,08

подростков (100%). Установлена достоверная прямая корреляционная зависимость уровня НbA1c от стажа и возраста дебюта СД1 ($r_s=0,6$; $p<0,05$) (табл. 1).

Установлено, что у 90% детей и 52,6% подростков с СД1 среди сосудистых осложнений наиболее часто выявлялась ангиопатия сосудов сетчатки ($p<0,05$). Диабетическая полинейропатия чаще диагностирована у подростков (52,63%) и лишь у одного ребёнка ($p<0,05$).

При подсчёте АКС микроальбуминурия (МАУ) зарегистрирована у 8 пациентов (26,6%) – 1 ребёнка и 7 подростков, что свидетельствует о развитии доклинической стадии диабетической нефропатии и требует дополнительного диагностического поиска. При этом глюкозурия чаще наблюдалась у мальчиков (70,0%), у девочек – в 30,0%; случаев ($p=0,07$).

Была обнаружена зависимость между уровнем НbA1c и нарушением концентрационной функции почек. Так, среди детей с самыми высокими показателями НbA1c наблюдалась гипостенурия с монотонностью колебаний ОПМ за сутки ($p<0,05$). Подобные изменения сочетались с глюкозурией, длительным стажем СД1. Так, при гипостенурии Ме стажа – 7 лет (6; 12), при гиперстенурии 3 года, при норме – 5 лет ($p=0,3$). Значительный разброс уровня гликемии в течение суток значением имел связь с гипостенурией (Ме – 18,7 ммоль/л (17,8; 18,8)). Полученные данные требуют дальнейшего исследования для понимания факторов риска формирования и прогрессирования диабетической нефропатии у детей.

Выводы

1. Достоверная прямая корреляция между уровнем НbA1c; стажем и возрастом дебюта СД1 у детей ($r_s=0,6$; $p<0,05$). Декомпенсация СД1 ассоциируется с развитием сосудистых осложнений.
2. Раннее выявление МАУ, нарушения функции осмотического концентрирования почек у детей с СД1 позволяет провести патогенетическую терапию на доклинической стадии диабетической нефропатии и отсрочить развитие ХПН.

Трудности диагностики врожденных нефропатий

А.Г. Агаронян, Т.В. Вашурина, О.А. Зробок, С.В. Дмитриенко, А.Б. Ряпосова, П.В. Ананьин, О.В. Комарова, Т.С. Вознесенская, А.Н. Цыгин

ФГАУ "НМИЦ Здоровья детей" Минздрава РФ, Москва, Россия

Difficulties in diagnosis of congenital nephropathies

A.G. Agaronian, T.V. Vashurina, O.A. Zrobok, S.V. Dmitrienko, A.B. Ryaposova, P.V. Ananin, O.V. Komarova, T.S. Voznesenskaya, A.N. Tsygin

National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

Актуальность проблемы. Особенности течения и клинических проявлений атипичного гемолитико-уремического синдрома изучены недостаточно. В связи с этим требуется описание симптомов, которые должны вызвать настороженность в отношении данного заболевания.

Цель исследования. Описать клинический случай необычного дебюта атипичного гемолитико-уремического синдрома.

Пациенты и методы. До возраста 8 месяцев изменений в анализах мочи зафиксировано не было. Впервые в возрасте 8 месяцев на фоне фебрильной инфекции мочевых путей выявлена протеинурия до 3 г/л, микрогематурия, анемия средней тяжести, сопровождавшиеся появлением мелкопятнистой

сыпи на теле. Аналогичные симптомы рецидивировали через месяц на фоне фебрильной лихорадки, при этом отмечалось нарастание протеннурии с развитием симптомокомплекса нефротического синдрома, анемии тяжелой степени, присоединением артериальной гипертензии. В нефрологическое отделение ФГАУ "НМИЦ Здоровья детей" ребенок впервые госпитализирован в январе 2019 г. При обследовании определялась протеннурия нефротического уровня (белок/креатинин 485 мг/ммоль) в отсутствии гипоальбуминемии (альбумин 43,6 г/л). Функция почек по клубочковой фильтрации оставалась сохранной (сыв.креатинин 33 мкмоль/л, рСКФ по Шварцу 95 мл/мин). Пациенту была проведена диагностическая нефробиопсия, установившая мор-

фологическую картину диффузного мезангиального склероза, что не противоречит диагнозу нефротического синдрома. Учитывая данные гистологического исследования, выполнено молекулярно-генетическое исследование, выявившее гетерозиготную мутацию в гене *CFH*. Однако в связи с тем, что отсутствовали лабораторные признаки тромботической микроангиопатии, было принято решение о динамическом наблюдении. С нефропротективной целью была назначена терапия эналаприлом. В дальнейшем, в течение 5 месяцев, зафиксировано 3 эпизода острого почечного повреждения (стадия I по 1 эпизоду, и F-2 и -3 по rIFLE), сопровождавшиеся развитием Кумбс-негативной анемии тяжелой степени (с нарастанием ЛДГ, концентрация непрямого билирубина не повышалась), тромбоцитопении. По последнему эпизоду наблюдалась гипокомплементемия по C3 компоненту комплемента, что свидетельствует о комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатии. Исследована концентрация ADAMS-13 – показатель в норме (102,6%). Количество шизоцитов в мазке крови не определялось. Вместе с тем, с марта 2019 г. наблюдалось присоединение тяжелой артериальной гипертензии, с периодическими подъемами до 180-200/100 мм рт.ст., несмотря на проводимую комбинированную антигипертензивную терапию. При повторной госпитализации в июле 2019 г. наблюдалась протеинурия субнефротического уровня, гематурия в отсутствии гипопроteinемии, гипокомплементемия по C3-компоненту комплемента (0,4 г/л), повышение ЛДГ до 423 ЕД/л. Скорость клубочковой фильтрации по Шварцу соответствовала хронической болезни почек 3 стадии (креатинин 60 мкмоль/л, рСКФ 52,6 мл/минуту), вместе с тем определялись лабораторные признаки симптомокомплекса хронической почечной недостаточности 1 стадии (анемия легкой степени, вторичный гипер-

паратиреоз, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз).

Результаты. Рецидивирующие эпизоды комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатии (Кумбс-негативная анемия тяжелой степени, тромбоцитопения, повышение ЛДГ) в сочетании с острым почечным повреждением, наличие гетерозиготной мутации в гене *CFH* позволили пересмотреть диагноз в пользу атипичного гемолитико-уремического синдрома, в связи с чем была начата специфическая биологическая терапия препаратом anti-C5 Экулизумабом. Родителям пациента также проведено молекулярно-генетическое исследование, аналогичная нуклеотидная замена выявлена у матери пробанда. На фоне терапии (2 введения) отмечается положительная динамика в отношении почечной недостаточности (креатинин снизился со 116 до 49 мкмоль/л, СКФ повысилась с 28 мл/минуту до 68,6 мл/минуту) и купирования лабораторных признаков тромботической микроангиопатии (гемоглобина до 162 г/л, тромбоцитов 290 тыс., ЛДГ 245 ЕД/л). Учитывая тяжелую резистентную артериальную гипертензию, скорректирована антигипертензивная терапия, продолжена терапия фуросемидом 3 мг/кг/сут, карведилолом 0,6 мг/кг/сут, амлодипином 0,6 мг/кг/сут, индапамидом 0,2 мг/кг/сут, доксазозином 0,3 мг/кг/сут, назначен эналаприл 0,25 мг/кг/сут и миноксидил в начальной дозе 0,2 мг/кг/сут (с разрешения врачебной комиссии), на этом фоне отмечается стабилизация АД на уровне 130/70 мм рт.ст.

Заключение. В связи неблагоприятным прогнозом в отношении почечной недостаточности атипичный гемолитико-уремический синдром требует пристального внимания специалистов и более углубленного изучения симптомов для своевременной диагностики и назначения специфической терапии.

Частота вторичной подагры при терминальной почечной недостаточности

Риофрио Андраде К.¹, Н.К. Фонарев², Г.М. Орлова¹ (vicgal@yandex.ru)

¹ *Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Москва*

² *Иркутская государственная областная клиническая больница, Иркутск, Москва*

The prevalence of secondary hyperuricemia in chronic kidney disease

Riofrio Andrade K.¹, N.K. Fonarev², G.M. Orlova¹ (vicgal@yandex.ru)

¹ *Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia*

² *Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia*

Актуальность. Гиперурикемия (ГУЕ) и хроническая болезнь почек (ХБП) – взаимообусловленные патологические процессы. Нарушения пуринового

обмена, наряду с классическим подагрическим артритом, могут вызвать поражение почек: нефролитиаз, хронический уратный тубуло-интерстициаль-

ный нефрит, острую мочекислую блокаду. В свою очередь, ХБП и снижение почечной функции способствуют увеличению гиперурикемии. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что ГУЕ является одним из факторов риска смерти пациентов с ХБП, в первую очередь от сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, гиперурикемия, развившаяся у пациентов с ХБП, способствует дальнейшему прогрессированию почечной недостаточности за счет прогрессирования гломерулосклероза, интерстициального фиброза и артериолопатии. Между тем, сведений о распространенности ГУЕ у больных с ХБП, о частоте бессимптомной ГУЕ и о факторах, ассоциированных с развитием симптомов вторичной подагры, недостаточно. Уточнение этих данных весьма актуально, так как позволит определить группу пациентов с ГУЕ с высоким риском прогрессирования ХБП, развития сердечно-сосудистой патологии и смертности; акцентировать внимание врачей-нефрологов на профилактику смертности путем воздействия на обмен мочевой кислоты.

Цель исследования. Установить частоту, клинические ассоциации и факторы риска развития вторичной подагры у больных с терминальной почечной недостаточностью.

Материалы и методы. В исследование включено 58 пациентов с ХБП 5 стадии до начала заместительной почечной терапии. Все пациенты подвергнуты стандартному обследованию с определением мочевой кислоты в крови. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием on-line калькуляторов, различия между группами признавались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Гиперурикемия обнаружена у 45 (77,6%) больных с ХБП 5 стадии. Среди них мужчин 21 (46,6%). Средний возраст пациентов с ГУЕ $57,2 \pm 10,35$ л, без ГУЕ – $58,2 \pm 13,87$ л, $p > 0,05$. Обращает на себя внимание, что больше половины больных без ГУЕ (69,2%) составляют больные с гипертоническим нефроангиосклерозом и диабетиче-

ской нефропатией. Доля больных с этой патологией в группе с ГУЕ в 2 раза меньше: 33,2%, $p = 0,04$. Проведенный корреляционный анализ выявил прямую связь мочевой кислоты и холестерина крови: $r = 0,29$, $p = 0,02$. Это обстоятельство демонстрирует развитие широкого спектра метаболических нарушений при почечной недостаточности, которые необходимо учитывать при планировании лечения больным с ХБП 5 стадии.

В дальнейшем более подробному анализу подвергнута группа больных с ГУЕ. У 19 (42,2%) выявлены клинические проявления (тофусы, нефролитиаз, артрит), у остальных определяется бессимптомная ГУЕ. Сравнимые группы с "симптомной" и с бессимптомной ГУЕ не различаются по полу и возрасту. Медиана мочевой кислоты в крови в группе "симптомной" ГУЕ – 0,67 [0,65-0,69] ммоль/л; в группе бессимптомной ГУЕ – 0,61 [0,57-0,65] ммоль/л, $p = 0,008$. Расчет отношения шансов показал, что уровень мочевой кислоты крови выше 0,6 ммоль/л увеличивает шанс развития клинически значимой подагры в 18 раз: ОШ 18; 95%ДИ: 2,08-155,3. У всех больных с сахарным диабетом выявлена бессимптомная ГУЕ, при этом медиана мочевой кислоты в группе больных с сахарным диабетом не отличается от показателя больных с другими заболеваниями.

Заключение. Частота гиперурикемии среди больных с ХБП 5 стадии до начала заместительной почечной терапии составляет 77,6%. Обнаружена прямая связь между уровнем мочевой кислоты и холестерина крови. Связь нарушений углеводного обмена и гиперурикемии не столь очевидна: ГУЕ у больных с диабетической нефропатией в стадии терминальной ХБП выявляется нечасто, и если ГУЕ обнаруживается, она имеет бессимптомное течение. Частота клинически значимой подагры составляет 42,2% в группе больных с гиперурикемией. Появление клинических симптомов вторичной подагры сопряжено с увеличением концентрации мочевой кислоты в крови выше 0,6 ммоль/л.

Хроническое повреждение почек у подростков с инсулин-зависимым сахарным диабетом "на пороге взрослой жизни"

И.Ю. Балалаева¹(iubalalaeva@mail.ru), А.П. Швырев¹, Т.Г. Стольникова², О.В. Евтухова², Н.Н. Новикова², А.Ю. Курганов²

¹ ФГБОУ ВО "ВГМУ им. Н.Н. Бурденко", Воронеж, Россия

² БУЗ ВО "ВОДКБ № 1", Воронеж, Россия

Chronic renal injury in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus "on the threshold of adult life"

I.U. Balalaeva¹(iubalalaeva@mail.ru), A.P. Shvirev¹, T.G. Stolnikova², O.V. Evtuhova², N.N. Novikova², A.U. Kurganov²

¹ Healthcare Ministry "Voronezh N.N. Burdenko State Medical University", Voronezh, Russia

² Budget Healthcare Institution of Voronezh Region "Voronezh Region Children Clinical Hospital № 1", Voronezh, Russia

Актуальность проблемы. Сахарный диабет (СД), начавшийся в детском и подростковом возрасте, может сопровождаться как развитием специфических осложнений со стороны почек – диабетической нефропатии (ДН) – при неудовлетворительной компенсации углеводного обмена, так и других заболеваний (пиелонефрита, уролитиаза), ухудшающих состояние почек. Хроническое повреждение почек при СД у детей и подростков может определять состояние здоровья и выживаемость больных СД в популяции в целом.

Цель работы. Установить частоту и характер хронической патологии почек у подростков 17 лет при сахарном диабете I типа перед переводом во взрослую сеть.

Материалы и методы. Исследование включало 130 наблюдений, касавшихся пациентов 17 лет с СД I типа с давностью заболевания от 1 до 16 лет (в среднем $9,5 \pm 0,3$ лет). Более 10 лет страдали СД 36 больных (27,7%). Лиц женского и мужского пола было поровну. Оценивали альбуминурию, наличие протеинурии, лейкоцитурии, уровень креатинина и мочевины крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), изменения в почках при УЗИ.

Результаты. Хроническое повреждение почек у подростков 17 лет с СД I типа было связано чаще с диабетической нефропатией (42,3%), реже с мочекаменной болезнью (10,8%), хроническим пиелонефритом (3,1%).

В большинстве наблюдений (39,2%) имела место диабетическая нефропатия 1 стадии (альбуминурия от 10 до 29 мг/сутки, СКФ повышена или не изменена), редко (3,1%) – диабетическая нефропатия 2 стадии (альбуминурия от 30 до 299 мг/сутки, СКФ не изменена или несколько снижена). Диабетическая нефропатия 3 стадии (альбуминурия более 300 мг/сутки, СКФ значительно снижена) не регистрировалась. Частота ДН у подростков 17 лет женского пола (48,5%) не отличалась значительно от таковой у лиц мужского пола (51,5%). Пациенты с давностью СД от 5 до 10 лет имели ДН вдвое чаще (42,9%), с давностью болезни более 10 лет – почти втрое чаще (61,1%), чем пациенты с продолжительностью заболевания менее 5 лет (21,1%).

Протеинурию имели 10,2% пациентов. В большей части наблюдений протеинурия была связана не с ДН, а с другими факторами, в том числе,

с нефроптозом, спортивными нагрузками, избыточным потреблением белка с пищей и белковых добавок.

Функция клубочковой фильтрации была повышена (СКФ >120 мл/мин/1,73 м²) у большей части (55,8%) пациентов с СД, снижена (СКФ <90 мл/мин/1,73 м²) – у 7,0%, нормальна – у 37,2% обследованных. Нарушение СКФ не зависело от пола больных.

Небольшое транзиторное повышение мочевины крови отмечено у 4,6% больных как следствие чрезмерного потребления животного белка, употребления мясных продуктов в вечернее время. Хроническая почечная недостаточность отсутствовала у всех пациентов.

У подростков с ДН значимо чаще отмечались изменения на УЗИ почек, обусловленные наличием солевого осадка в чашечно-лоханочных системах в виде утолщения и/или уплотнения стенок собирательных систем почек, наличия гиперэхогенного ободка вокруг почечных пирамидок, гиперэхогенных включений в чашечно-лоханочных системах (34,5%), чем у подростков без ДН (4,0%, $P < 0,001$). Указанные эхографические изменения обнаружены у 46,1% больных с протеинурией и у 69,2% – с артериальной гипертензией.

Заключение. Хроническая патология почек у пациентов 17 лет с СД I типа главным образом была связана с ДН 1 стадии. Частота ДН отчетливо нарастала с увеличением длительности СД и была наибольшей при давности болезни свыше 10 лет. У пациентов с СД клубочковая фильтрация чаще была повышена (высока вероятность клубочковой гиперфильтрации), реже – нормальна или снижена. Наличие мочекаменной болезни у ряда больных, большая частота изменений со стороны собирательных систем почек на УЗИ (визуализация солевого осадка) у пациентов с ДН позволяет предполагать решающую роль фактора питания (избытка животного белка) в развитии данной патологии при СД.

Таким образом, дети и подростки с СД I типа нуждаются в постоянном контроле состояния почек (альбуминурии, протеинурии, СКФ, УЗИ почек, артериального давления) для своевременного реагирования при появлении патологии и коррекции лечения, питания и образа жизни.

Электронная микроскопия в верификации заболеваний почек у нефрологических пациентов в главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко

А.Г. Борисов^{1,2} (*nephro-gvkg@rambler.ru*), Б.Л. Кушнир¹, А.Н. Бобин¹, Н.П. Потехин^{1,2}, Е.С. Столяревич^{3,4}

¹ ФГБУ "Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко МО РФ", Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования", Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова", Москва, Россия

⁴ ГБУЗ "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы", Москва, Россия

Electron microscopy in the verification of kidney disease in patients in the Military hospital

A.G. Borisov^{1,2} (*nephro-gvkg@rambler.ru*), B.L. Kushnir¹, A.N. Bobin¹, N.P. Potekhin^{1,2}, E.S. Stolyarevich^{3,4}

¹ Main military N.N. Burdenko Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of continuing professional education, Moscow, Russia

³ Moscow State A.I. Evdokimov Medical and Dental University, Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia

Актуальность проблемы. Электронная микроскопия (ЭМ) важная составляющая комплексного морфологического исследования биоптата почки, без которой в ряде случаев невозможно установить окончательный клинико-морфологический диагноз.

Цель работы. Оценить возможности ЭМ в морфологической верификации патологии почек пациентов, получающих лечение в нефрологическом отделении госпиталя.

Материалы и методы. Исследованы заключения почечных биопсий 62 пациентов, которым была выполнена световая микроскопия (СМ) с иммунофлюоресценцией (ИФ) и ЭМ. СМ и ИФ выполнялась в ГКБ № 52 г. Москвы, ЭМ в патологоанатомическом отделении госпиталя.

Результаты. С февраля 2017 года по июль 2019 года выполнено 111 пункционных биопсий почек. Все биоптаты исследованы СМ и ИФ, в 62 случаях выполнялась ЭМ. Клинически на момент биопсии пациенты, которым выполнялась ЭМ были представлены следующим образом: хронический гломерулонефрит гематурического типа – 10, с изолированным мочевым синдромом – 6, гипертонического типа – 17, нефротического типа – 13, смешанного типа – 7, у 6 пациентов был диагностирован быстро прогрессирующий гломерулонефрит, у 2-х гипертоническая нефропатия и 1-м случае хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН). При СМ у 25 пациентов выявлена IgA-нефропатия (ИГАН), болезнь минимальных изменений (БМИ) у 6, фокально сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) у 5, фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз (ФГСГ) в 3-х случаях, малоиммунный нефрит (МИ) – 4, мембранозная нефропатия (МН) – 4, мембранопротрофиеративный (МППГ) –

4, амилоидоз – 3, анти-ГБМ нефрит (аГБМН) – 2, по 1 случаю были представлены болезнь легких цепей (БЛЦ), мезангиопротрофиеративный нефрит (МППГ), тромботическая микроангиопатия (ТМА), IgM-нефропатия (ИГМН), диабетическая нефропатия (ДН) и ХТИН, в 3-х случаях патологических изменений выявлено не было. Результаты ЭМ несколько отличались от СМ и выглядели следующим образом: ИГАН – 20 случаев, БМИ – 4, ФСГС – 3, МППГ – 2, МН – 3, СЗ-нефропатия (СЗН) – 2, амилоидоз – 2, БЛЦ – 2, болезнь тонких базальных мембран (БТБМ) – 2, патология калогена IV типа (ПКIVT) – 2, по 1 случаю ХТИН, аГБМН, МИ, МППГ, ИГМН, ДН, в 2-х случаях патологии выявлено не было, у 12 пациентов исследование было не информативно: в 8 случаях отсутствовали клубочки в препарате, в 4-х выявлялся тотальный нефросклероз.

Из 50 доступных для оценки биопсий полностью совпадали данные СМ и ЭМ в случаях, где определяющим для постановки морфологического диагноза являются данные ИФ. Данные 10 (20%) заключений СМ не совпадали с данными ЭМ. Из 3-х случаев ФСГС по данным СМ при ЭМ в одном случае патологии выявлено не было вследствие локального (фокального) поражения почечной ткани, по одному случаю обнаружены признаки БМИ, ПКIVT. В 2-х случаях по данным СМ был ФГСГ по данным же ЭМ по одному случаю были выявлены ФСГС, ПКIVT. В 3-х случаях где при СМ патологии выявлено не было по результатам ЭМ были выявлены в 2-х случаях БТБМ, а в одном ФСГС, что связано с ограниченностью процесса в ткани почки, по одному случаю при выявлении малоиммунного фокального некротизирующего гломерулонефрита

при СМ по данным ЭМ патологии выявлено не было из-за ограниченного поражения почек и при выявлении амилоидоза почки по результатам СМ при ЭМ выявлены признаки БЛЦ, вероятно это связано с тем, что при СМ окраска Конго-красным почечных структур была сомнительной.

Заключение. Каждому пятому пациенту ЭМ помогает уточнить окончательный клинико-мор-

фологический диагноз. Выполнение ЭМ не целесообразно при выявлении по результатам СМ и ИФ изменений в ткани почки, где постановка морфологического диагноза опирается на данные ИФ. При выполнении биопсии почки желательнее забирать материал для ЭМ у всех пациентов, однако определять необходимость ее проведения после получения результатов СМ и ИФ.

Осложнения ХБП: в фокусе минерально-костные нарушения

Д.А. Вишняк^{1,2} (diana100187@yandex.ru), Э.Л. Масталиева¹, Ф.Н. Шерифова¹

¹ БУ "Сургутский государственный университет", Сургут, Россия

² БУ "Сургутская окружная клиническая больница", Сургут, Россия

Complications of CKD: focus on mineral-bone disorders

D.A. Vishnyak^{1,2} (diana100187@yandex.ru), E.L. Mastaljeva¹, F.N. Sherifova¹

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

Актуальность. Костно-минеральным нарушениям (КМН), как серьезному осложнению хронической болезни почек (ХБП), в последнее время уделяется все больше внимания. Костно-минеральные нарушения развиваются уже на ранних стадиях ХБП, остаются своевременно не диагностированными, приводя к тяжелым, жизнеугрожающим последствиям.

Цель исследования. Оценить особенности минерально-костных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек на додиализных стадиях.

Материалы и методы. Проведено годовое проспективное исследование, включающее 100 пациентов на додиализных стадиях ХБП. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1 (n=54, средний возраст 58,8±13,7 лет; n=46, средний возраст 58,6±13,9 лет соответственно (p>0,01)). В когорте обследуемых больных проведено определение показателей фосфатно-кальциевого обмена с выявлением почечной остеодистрофии, а также оценены особенности КМН при ХБП С1-С5. Критерии исключения составили: беременность, онкологическая патология, наличие вируса иммунодефицита человека, заместительная почечная терапия.

Результаты. Каждый второй пациент соответствовал молодому и среднему возрасту, согласно Всемирной организации здравоохранения (n=45), при этом работающими были только каждый четвертый, вошедший в исследование (n=23) (p>0,05).

В нозологической структуре нефрологической патологии преобладали диабетическая нефропатия (n=40) и гипертонический нефроангиосклероз (n=24).

В исследование вошли пациенты преимущественно ХБП С3 (n=24), ХБП С4 (n=30), ХБП С5 (n=42) (p<0,05).

В ходе исследования обнаружено, что нормокальциемия (средний уровень 2,3±0,6 ммоль/л) стойко сохраняется у пациентов вне зависимости от стадии ХБП, равно как и уровень щелочной фосфатазы в пределах референсных значений (средний уровень 103±11 ЕД/л). Фосфор, напротив, детектировали на уровне гиперфосфатемии (средний уровень 1,5±0,3 ммоль/л), примечательным был его прирост с ХБП С3.

Паратиреоидный гормон (средний уровень 183±26 пг/мл) не соответствовал нормативным показателям, согласно стадии ХБП. Все пациенты имели выраженный дефицит витамина Д3 (средний уровень 15±6 нг/мл). Внекостная кальцификация по данным инструментальных методов исследования была обнаружена у каждого четвертого пациента, кальциноз брюшного отдела аорты верифицирован у каждого третьего больного (p>0,05). Детектировав почечную остеодистрофию, мы обнаружили, что 42% пациентов имеют фиброзный остеоит (p>0,05).

Заключение. Таким образом, в ходе исследования получены следующие выводы:

1. У пациентов с ХБП С1-5 средние значения показателей фосфатно-кальциевого обмена составляют: общий кальций (2,3±0,6 ммоль/л), ионизированный кальций (1,2±0,4 ммоль/л); щелочная фосфатаза (103±11 ЕД/л); фосфаты (1,5±0,3 ммоль/л); паратиреоидный гормон (183±26 пг/мл); витамин Д3 (15±6 нг/мл); бикарбонат плазмы (22±3,2 мEq/l);

2. В структуре КМН у пациентов ХБП на додиализных стадиях преобладают: гиперфосфатемия, прогрессирующая с ХБП С3, гиперпаратиреоз, прогрессирующий с ХБП С4, дефицит витамина Д3 на всех стадиях ХБП.
3. У каждого третьего пациента вне зависимости от стадии ХБП обнаружена внескостная кальцификация (30%).
4. В структуре почечной остео дистрофии преобладает фиброзный остеоит (42%) ($p < 0,05$).

Особенности течения тромботических микроангиопатий (по данным областной клинической больницы, г. Саратов)

*Е.В. Волошинова (voloshinovaelena@mail.ru), К.Н. Сафарова, Е.В. Григорьева, Н.Ю. Петрова, Д.Д. Витренко
ФГБОУ ВО "Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского" Минздрава России, Саратов, Россия*

Characteristic of thrombotic microangiopathies (according to the regional clinical hospital data, Saratov)

*E.V. Voloshinova (voloshinovaelena@mail.ru), K.N. Safarova, E.V. Grigoryeva, N.Yu. Petrova, D.D. Vitrenko
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, Saratov, Russia*

Актуальность проблемы. В последние годы отмечается заметное увеличение роли тромботической микроангиопатии (ТМА) как причины острого почечного повреждения (ОПП). ТМА в этих случаях определяет серьезный прогноз, приводя к полной утрате почечной функции, нередко к летальному исходу.

Цель исследования. Изучить особенности клинической картины и течения ТМА, манифестировавшего ОПП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 12 историй болезни пациентов (5 мужчин, 7 женщин), находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГУЗ "Областная клиническая больница" (г. Саратов) в 2015-2019 гг. Средний возраст больных – 44 [34;67] года. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10.

Результаты. У всех пациентов ТМА манифестировала развитием ОПП. Полный симптомокомплекс ТМА имели 9 (75%) пациентов: снижение числа тромбоцитов (87 [43; 142] тыс. в 1 мкл), гемоглобина (83 [64; 89] г/л) с повышением уровня лактатдегидрогеназы (1571 [724; 2011] Е/л), подтверждающим микроангиопатическую гемолитическую анемию. У двух больных отсутствовала тромбоцитопения, у одного пациента не было гематологических признаков ТМА, диагноз подтвержден морфологически. Нефробиопсия выполнена 9 пациентам: у 8 пациентов определялись типичные морфологические признаки острой ТМА, у одного больного – хронической ТМА.

У 9 из 12 пациентов диагностирован атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС): активность металлопротеиназы ADAMTS 13 составила 43-90%, отсутствовали признаки кишечной

инфекции, при этом у одной пациентки развитие аГУС отмечалось в раннем послеродовом периоде. В одном случае верифицирован STEC-ГУС, у одного пациента с непосредственно предшествовавшей ОПП пневмонией предполагалось развитие ГУС, ассоциированного с инфекцией *Str. Pneumoniae*. В одном случае наиболее вероятной формой ТМА явилась тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП): отмечалось преобладание неврологических нарушений, снижение тромбоцитов крови до критических значений.

В трех случаях отмечалось развитие "вторичной" ТМА на фоне быстро прогрессирующего малоиммунного некротизирующего АНЦА-негативного гломерулонефрита, в одном случае – на фоне злокачественной артериальной гипертензии, в одном – на фоне инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Именно в последнем случае предполагалась ТТП как вариант ТМА.

У 8 (66,7%) больных регистрировалась артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление (АД) – 150-200 мм рт.ст., диастолическое – 90-100 мм рт.ст.). Поражение сердца выявлено у трех больных: в одном случае – острый инфаркт миокарда, у двух больных – миокардит. У пяти пациентов отмечалось поражение ЦНС, клинически – угнетение сознания, энцефалопатия, генерализованный судорожный синдром. В двух случаях выявлена окклюзия церебральных вен по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга. У трети пациентов при поступлении отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, тошнота, рвота), у трех больных выявлено увеличение активности трансаминаз.

В процессе лечения четырем пациентам с аГУС потребовалась терапия свежезамороженной плаз-

мой (СЗП): у трех больных выполнялись трансфузии СЗП, у одной пациентки (родильницы) – плазмообмен. Трем пациентам назначались глюкокортикоиды (ГК) в рамках терапии быстропрорессирующего гломерулонефрита, в одном случае проводилась 2-компонентная иммуносупрессивная терапия (ГК + циклофосфамид). Восемью (66,7%) больным выполнялись сеансы острого гемодиализа в интермиттирующем режиме.

При анализе почечного исхода у пяти пациентов отмечено частичное восстановление почечной функции (ХБП С4), пять пациентов продолжают получать заместительную почечную терапию (ЗПТ)

в связи с полной утратой функции почек. В двух случаях наступил летальный исход (аГУС, ассоциированный с родами, ТМА при инфицировании ВИЧ).

Заключение. Множественность органного поражения, тяжесть клинических проявлений, потребность в проведении острого гемодиализа при ОПП, а также быстрота развития терминальной стадии ХБП в исходе поражения почек характеризуют тяжесть течения ТМА. Проанализированные случаи ТМА в исследуемой группе пациентов позволяют расценивать исходы ТМА как неблагоприятные (продвинутые стадии ХБП, пожизненная ЗПТ, смерть).

Клинико-морфологическая характеристика С3 гломерулопатии в реальной клинической практике

Е.В. Захарова^{1,2} (helena.zakharova@gmail.com), Т.А. Макарова¹, Е.С. Леонова¹, Е.В. Звонова¹, А.М. Анилина¹, С.М. Сорokoлетов¹, Е.С. Столяревич²

¹ ГБУЗ "ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ", Москва, Россия

² ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Clinical and pathology characteristics of C3 glomerulopathy – real clinical practice

E.V. Zakharova^{1,2} (helena.zakharova@gmail.com), T.A. Makarova¹, E.S. Leonova¹, E.V. Zvonova¹, A.M. Anilina¹, S.M. Sorokoletov¹, E.S. Stolyarevich²

¹ S.P. Botkin City Hospital, Moscow, Russia

² Moscow State A.I. Evdokimov Medical and Dental University, Moscow, Russia

Актуальность проблемы. С3 гломерулопатия (С3 ГП) – редкая патология, обусловленная активацией системы комплемента с депозицией С3 компонента (С3) в почечной ткани. Современная классификация С3 ГП выделяет варианты, ассоциированные с иммунокомплексным (ИК) механизмом активации комплемента, либо связанные с дисрегуляцией его альтернативного пути. Дифференциальная диагностика базируется на обнаружении в почечной ткани депозитов только С3, или иммуноглобулинов (ИГ) и С3 с преобладанием последнего. При световой микроскопии (СМ) чаще всего выявляется мембранопротрофиеративный гломерулонефрит (МППН), однако могут наблюдаться и другие профили повреждения. Пусковым механизмом при ИК варианте С3 ГП может послужить инфекция, с развитием поначалу картины постинфекционного гломерулонефрита (ПИГН). Описаны случаи С3 ГП у пациентов с парепротейнемией, рассматриваемые в настоящее время как вариант моноклональной гаммапатии почечного значения (МППЗ).

Цель работы. Изучить клинические проявления и морфологические варианты С3 ГП у пациентов, наблюдавшихся в 2003-2018 гг.

Материалы и методы. Были ретроспективно отобраны пациенты с морфологически верифицированной депозицией С3 в почечной ткани. Больные системной красной волчанкой, криоглобулинемическим васкулитом, и пациенты, у которых преобладали депозиты поликлональных ИГ различных классов, были исключены из исследования. Помимо данных СМ, иммунофлюоресцентного (ИФ), и, в 2 случаях, электронномикроскопического исследования, анализировали следующие параметры: пол, возраст дебюта заболевания, длительность течения до выполнения нефробиопсии, клинические проявления и ассоциации, проводимая терапия, длительность наблюдения и динамика клинических проявлений.

Результаты. В группу исследования вошли 18 пациентов в возрасте от 18 до 67 лет. Обнаружено явное преобладание молодых пациентов мужского пола, так в 14 (78%) случаях возраст дебюта заболевания был <30 лет, а в 5 (28%) случаях дебют пришелся на детский и подростковый возраст. Более чем у 3/4 больных имелась гематурия, более чем у 2/3 – артериальная гипертензия, в половине случаев выявлялся нефротический синдром, более

Таблица 1

Демографические и клиническо-морфологические данные пациентов			
Параметр	Длительность, медиана	N	%
Пол М/Ж		11/7	61/39
Возраст дебюта (лет)	20 [5; 65]		
Длительность заболевания до биопсии (мес)	42 [2; 228]		
Клинические проявления			
• Нефротический синдром		9	50
• Микрогематурия		14	78
• Артериальная гипертензия		13	72
• Нарушение функции почек		7	39
Снижение уровня С3 в сыворотке крови		11	61
Светооптический профиль			
• Мембранопролиферативный		9	50
• Мезангиопролиферативный		4	22
• Очаговый пролиферативный и склерозирующий		3	17
• Диффузный пролиферативный		2	11
Депозиты			
• Только С3		6	33
• Преобладание С3		12	67
Клинические ассоциации			
• Постинфекционный гломерулонефрит		7	39
• Моноклональная гаммапатия		2	11
Терапия			
• Иммуносупрессия		9	50
• Химиотерапия		2	11
• Нефропротекция		7	39
Длительность наблюдения после биопсии (мес)	46 [1; 300]		
Дальнейшее течение			
• Стабилизация/улучшение		17	95
• Прогрессирование		1	5

чем у трети – нарушение функции почек, и в 60% случаев было обнаружено снижение С3 в сыворотке крови. У половины больных при СМ выявлен МПГН, в остальных случаях обнаружены мезангиопролиферативный и очаговый или диффузный про-

лиферативный профили. В трети случаев при ИФ выявлялись только депозиты С3, у остальных больных интенсивность свечения С3 преобладала. У 7 пациентов заболевание манифестировало в виде ПИГН, а у 2 больных старше 50 лет была диагностирована МГПЗ и проводилась химиотерапия. Иммуносупрессивную терапию, назначенную до установления диагноза С3 ГП, получали 9 больных. Лишь у 1 пациента при дальнейшем наблюдении отмечено медленное прогрессирование ХБП, у остальных больных функция почек оставалась стабильно сохранной или восстановилась (табл. 1).

Заключение. С3 ГП объединяет группу заболеваний с различными пусковыми механизмами, клиническими проявлениями и профилями повреждения. Ключевым для диагностики является исследование почечной ткани методом ИФ, позволяющее выявить изолированные или преобладающие депозиты С3, причем снижение С3 в сыворотке крови наблюдается далеко не во всех

Риск тромбоземболических осложнений у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий

*Р.Ш. Игамбердиева (rano1982@yandex.ru), Ш.С. Абдуллаев, У.Х. Сабиров
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Узбекистан*

Risk of thromboembolic complications in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation

*R.Sh. Igamberdiyeva (rano1982@yandex.ru), Sh.S. Abdullayev, U.H. Sabirov
Tashkent Pediatrical Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

Актуальность проблемы. Хроническую болезнь почек находят примерно у 10% взрослого населения, а её наличие ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая фибрилляцию предсердий. Установлено, что риск тромбоземболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий возрастает по мере снижения скорости клубочковой фильтрации.

Целью работы было оценить риск тромбоземболий (ТЭ) и транзиторных ишемических атак (ТИА) у больных с хронической болезнью почек (ХБП) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП)

Целью работы было оценить риск тромбоземболий (ТЭ) и транзиторных ишемических атак (ТИА) у больных с хронической болезнью почек (ХБП) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП)

и влияние на него комплексного лечения, включающего ривораксабан.

Материалы и методы. В исследование были включены 28 пациентов, среди них 16 мужчин и 12 женщин, средний возраст которых $67,8 \pm 6,9$ лет. Были обследованы пациенты, имеющие в анамнезе и на момент госпитализации транзиторное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от 30 до 50 мл/мин и ХБП 3 стадии. У всех больных также имелись показания к антикоагулянтной терапии – в анамнезе "неклапанная" фибрилляция предсердий (ФП) различной формы. Все пациенты относились к высокому риску в соответствии с классификациями стратификации риска инсульта. Больные с клапанной ФП в исследование не включались. В зависимости от формы ФП пациентов с ХБП 3 стадии разделили на 2 группы: с пароксизмальной ФП и ХБП ($n=9$) и постоянной ФП и ХБП ($n=19$). Средний возраст составил в 2 группах $59,7 \pm 9,4$ и $68,4 \pm 10,4$ лет соответственно. В анамнезе у 11 пациентов (39,3%) были ишемический инсульт и ТИА, причем инсульт достоверно чаще отмечался у пациентов с ХБП 3 стадии в сочетании с постоянной формой ФП (80%). Риск тромбоэмболических осложнений оценивался по шкале CHA2DS2-VASc. Всем пациентам проведено обследование, включавшее в себя Эхо-КГ и чреспищеводную эхокардиографию (ЧП Эхо-КГ). Риск ТЭ и ТИА у пациентов с ФП неклапанной этиологии оценивался по показателям ЧП Эхо-КГ, позволяющим оценивать наличие и вероятность тромбов в левом предсердии (ЛП). Количественным отражением состояния гемодинамики ЛП являлась пиковая скорость кровотока. Также проводился контроль уровня гемоглобина, креатинина (расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ), коагулограммы.

Результаты. По результатам ЧП Эхо-КГ оказалось, что размеры ЛП у пациентов с ХБП 3 стадии и пароксизмальной ФП меньше, чем в группе постоянной ФП и ХБП ($43,7 \pm 2,8$ мм и $48,6 \pm 5,8$ мм соответственно, $p < 0,05$). Среднее значение пи-

ковой скорости кровотока было снижено у всех пациентов – $34,88 \pm 10,59$ см/сек, при наличии тромбов это параметр значимо уменьшался – $24,3 \pm 2,49$ см/сек ($p < 0,001$). Внутрипредсердные тромбы были выявлены у 10 пациентов (35,7%). Эффект спонтанного эхоконтрастирования (СЭК) был обнаружен у 7 человек (25%). Нами выявлено, что у больных с тромбом в ушке ЛП ФВ была достоверно ниже, чем у пациентов без тромбов. С тромбом в ушке ЛП было связано не только снижение ФВ ЛЖ ниже 45%, но и чаще встречались клинические предикторы тромбоэмболических осложнений (ТЭО) – возраст более 65 лет, артериальная гипертензия, ТЭО в анамнезе, наличие сахарного диабета. Средний балл по шкале CHA2DS2-VASc составил 5. Выявлена более высокая частота встречаемости тромба в ушке ЛП у пациентов с ХБП 3 стадии и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Только 15 больных (53,6%) амбулаторно получали оральные антикоагулянты (ОАК), а 2 (7,1%) принимали аспирин. В стационаре всем к лечению был добавлен ривораксабан в дозе 15 мг 1 раз в день. Через 4 недели терапии ривораксабаном из 7 пациентов с выявленным эффектом СЭК при повторной ЧП ЭХОКГ наблюдалось исчезновение СЭК у 4 больных (57%). У 7 пациентов (78%) выявлен лизис тромба в ЛП. У 16 (57,1%) больных отмечено увеличение СКФ выше 50 мл/мин, у 12 (42,8%) – диагностирована ХБП 2 ст. Показатели коагулограммы у всех пациентов на протяжении всего наблюдения были в пределах нормы.

Заключение. ЧП Эхо-КГ позволяет выделить среди пациентов с ХБП 3 стадии и ФП группу с высоким риском возникновения инсультов и ТИА. Применение ривораксабана в течение 4 недель позволяет добиться лизиса тромбов в ушке ЛП у 78% больных, а исчезновение эффекта СЭК в 57% случаев. Это позволяет рекомендовать ривораксабан для лечения больных с ФП, особенно с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Апоптоз у пациентов с мезангиопролиферативным гломерулонефритом

Т.А. Кабанцева¹, Ж.В. Бондарева^{1,2} (bondareva.zhv@gmail.com), Л.Б. Пак¹, Н.М. Радченко¹

¹ КГАУЗ "Владивостокская клиническая больница №2", Владивосток, Россия

² ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Владивосток, Россия

Apoptosis in patients with mesangioproliferative glomerulonephritis

T.A. Kabantseva¹, Zh.V. Bondareva^{1,2} (bondareva.zhv@gmail.com), L.B. Pak¹, N.M. Radchenko¹

¹ State Budget Healthcare Department "Vladivostok Clinical Hospital №2", Vladivostok, Russia

² Healthcare Ministry "Vladivostok State Medical University", Vladivostok, Russia

Апоптоз является активным патогенетическим механизмом в развитии нефропатий. Прогрессирование мезангиопролиферативного гломерулонефрита (МПГН) характеризуется аномальной клеточной пролиферацией с накоплением внеклеточного матрикса и последующим развитием нефросклероза, а разрешение пролиферации мезангиальных клеток происходит в основном за счет механизма апоптоза. При этом компоненты матрикса повышают чувствительность мезангия к различным индукторам апоптоза.

Цель исследования. В своем исследовании мы провели анализ уровня молекул апоптоза в тканях почек у пациентов с мезангиопролиферативным гломерулонефритом и связь выраженности апоптоза с клиническими проявлениями заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов с МПГН (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте 25-62 года. Для обнаружения клеточной пролиферации и молекул апоптоза использовали гистологический и иммуногистохимический анализ нефробиопсий. В нефробиоптате определяли следующие молекулы апоптоза: p21, p53, PUMA, MDM2. Мы определяли уровни содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации, суточную протеинурию. Диагноз МПГН был установлен гистологически у всех пациентов, включенных в исследование.

Результаты. Обследованные пациенты в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и наличия признаков повреждения почек имели стадии ХБП 1-4. По данным иммуногистохимического анализа нефробиопсий пациентов с МПГН выявлено, что из молекул апоптоза наиболее высокими были уровни протеинов p53 и p21 (реакция

от умеренной до выраженной). Внутриклеточный белок-ингибитор циклин-зависимой киназы белок p21 является транскрипционной мишенью молекулы p53 и повышение активности белка p21 происходит даже при незначительных колебаниях активности молекулы p53. Уровень молекул MDM2 и PUMA был невысоким (реакция от незначительной до умеренной), выявлялись эти белки преимущественно у пациентов с нефросклерозом. Мы выяснили, что есть достоверная связь уровня PUMA с выраженностью нефросклероза ($r=0,495$, $p=0,05$) у пациентов с МПГН.

Уровень протеина p53 имел достоверную связь с уровнем суточной протеинурии ($r=0,480$, $p=0,009$); остальные молекулы апоптоза, изученные в нашем исследовании, такой связи не имели. При этом корреляция p53 с выраженностью протеинурии была значительно выше у пациентов с нефросклерозом, однако достоверность этих данных была низкой ($r=0,810$, $p=0,067$), что может быть связано малым количеством выборки (6 пациентов).

С длительностью заболевания коррелирует уровень протеинов p21 ($r=0,464$, $p=0,0004$) и MDM2 ($r=0,573$, $p=0,0005$). Молекула апоптоза PUMA таких связей, по нашим данным, не имеет. Все молекулы апоптоза не имели значимой корреляции с СКФ, с полом пациентов.

Заключение. Пролiferация и апоптоз представляют собой важнейшие механизмы патогенеза МПГН. Пролiferация мезангиальных клеток при МПГН сопровождается экспрессией молекул апоптоза. Показано, что при МПГН активация апоптоза взаимосвязана с интенсивностью протеинурии, нефросклерозом и с длительностью заболевания.

Скрининг ранних стадий хронической болезни почек с использованием утренней пробы мочи: простота выполнения и неопределенность результатов

С.А. Картавенков^{1,2} (nobisimplex@mail.ru), Л.Ф. Еремеева^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ

² ООО Фрезениус Медикал Кеа Кубань, Краснодар, Россия

Screening of early stages of chronic kidney disease using the morning urine sample: simplicity of implementation and uncertainty of results

S.A. Kartavenkov^{1,2} (nobisimplex@mail.ru), L.F. Eremeeva^{1,2}

¹ Kuban State Medical University

² LLC Fresenius Medical Care Kuban, Krasnodar, Russia

Концепцию хронической болезни почек, в целом, можно рассматривать как полноценный лабораторно-клинический синдром. Пять из шести

групп критериев диагностики прямо или опосредованно являются объективным выражением лабораторной информации.

Целью работы является разработка лабораторных основ неинвазивного скрининга ранних стадий хронической болезни почек в учреждениях первичного звена здравоохранения на примере Краснодарского края.

Проведен анализ выявления микропротеинурии и мочевого синдрома в четырех амбулаторно-поликлинических учреждениях города Краснодара – 5461 наблюдение. Все пациенты впервые обращались за амбулаторной помощью в данное учреждение. Медиана возраста составила 50 лет (минимум 16, максимум 94). Женщины преобладали: 66,6% против 33,4% мужчин. Данные количественных методов выражены медианой (Me), минимумом (min) и максимумом (max).

Все пробы мочи пациентов попадали в одну из двух категорий: "первая утренняя" или "вторая утренняя". Принципиальных различий типу пробы в нашем исследовании не придавалось, т.к. для широких скрининговых мероприятий никогда не удастся получить один из этих типов образца у всех пациентов.

О наличии/отсутствии мочевого синдрома первично судили по зонам многофункциональных тест-полосок "URiSCAN 11 strip": "кровь", "лейкоциты", "нитриты". В дальнейшем мочевого синдрома верифицировали на основании микроскопического исследования нативного осадка мочи.

Белок в моче определяли тремя различными методами: количественным фотометрическим с красителем пирогаллоловым красным "Protein (urine)" (Испания), визуальным с использованием индикаторных полосок для качественного определения "Урибел" (Россия), автоматической отражательной фотометрией многофункциональных тест-полосок "URiSCAN 11 strip" (Корея). Для дальнейшего сравнительного анализа были отобраны все пробы (n=353), в которых была определена концентрация белка >0,1 г/л количественным фотометрическим методом (см. таблицу).

Частота выявления протеинурии при использовании классических методов "сухой химии" с красителем бромфеноловым синим, реализованном в большинстве тест-полосок для мочи, всегда ниже, чем при любом другом подходе. Это обусловлено как низкой специфичностью самой реакции, так и низкой чувствительностью за счёт тропности индикатора преимущественно к альбуминовой фракции. О достоверной, клинически значимой протеинурии, можно говорить при реакции тест-полоски не менее "3+", что примерно соответствует 1,0 г/л белка. В таком случае чувствительность метода будет составлять 96%, а специфичность – 87%. Аналитические характеристики зоны тест-полосок "кровь" при реакции "1+" составляют: чувствительность 91-100%, специфичность 65-99% в зависимости от клинической ситуации и нозологической формы заболевания (Вельков В.В., 2017).

Возникает противоречие: критерий "протеинурия", имеющий огромное значение для диагностики хронической болезни почек, исследуется методами, не позволяющими определять "незначительную", а зачастую, и "высокую" потерю белка. При использовании тест-полосок любых производителей частота ложноотрицательных результатов будет около 30% от образцов с положительным результатом фотометрического определения.

Выводы. Предварительно рассчитанная частота выявляемой при количественном скрининге протеинурии для популяции города Краснодара составляет 6,46%. Исследование белка в моче с помощью тест-полосок в диапазоне "незначительной" и "высокой" протеинурии имеет очень сомнительную ценность в диагностике хронической болезни почек. На сегодняшний день единственным доступным и точным методом определения протеинурии является фотометрия с пирогаллоловым красным. Аналитические характеристики тест-полосок любого производителя для выявления мочевого синдрома по критериям "гематурия", "лейкоцитурия", "бактериурия" в широкой популяции являются приемлемыми.

Таблица

Число (+) проб, ПГК	Число ложно (-) проб	% ложно (-) результатов	Me белка в ложно (-) пробах, г/л	min белка в ложно (-) пробах, г/л	max белка в ложно (-) пробах, г/л
Визуальный учет результатов тест-полосок на белок					
353	150	42,5	0,19	0,11	1,35
Автоматический анализатор мочи, многофункциональные тест-полоски					
353	132	37,4	0,21	0,11	1,68
Визуальный учет и автоматический анализатор мочи					
353	102	28,9	0,17	0,11	1,16

Беременность у пациенток с системной красной волчанкой: особенности ведения, осложнения, акушерские и неонатальные исходы

Т.В. Кирсанова¹, О.А. Иванова², Е.И. Румянцева²

¹ ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава России, Москва, Россия

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: management, complications, obstetric and neonatal outcomes

T.V. Kirsanova¹, O.A. Ivanova², E.I. Rumiantseva²

¹ Federal State Budget Institution "Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology", Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Введение. Системная красная волчанка – наиболее часто встречающееся системное заболевание соединительной ткани, при котором нарушение регуляции иммунитета приводит к продукции антител к антигенам ядер клеток и последующему образованию иммунных комплексов с развитием воспаления в тканях многих органов. Женщины болеют СКВ примерно в 9 раз чаще мужчин, а у 65% женщин заболевание манифестирует в репродуктивном возрасте. Течение беременности при СКВ сопряжено с повышенным риском акушерских и неонатальных осложнений. Вовлечение почек в патологический процесс при СКВ остаётся одним из наиболее распространённых, тяжёлых и прогностически неблагоприятных проявлений системной красной волчанки. Волчаночный нефрит (ВН) имеется у 35-38% пациентов на момент постановки диагноза системной красной волчанки, у 50-60% больных ВН развивается в течение 10 лет после дебюта СКВ. Наличие в анамнезе беременной ВН даже в стадии ремиссии является фактором риска обострения СКВ и преждевременных родов. В связи с этим беременность у пациенток с СКВ требует повышенного внимания. В связи с относительно небольшим количеством беременных, страдающих СКВ, особенности и факторы риска, оптимальные подходы к ведению пациенток относительно плохо изучены, и любая информация в этой области представляет значительную ценность.

Цель исследования. Изучить влияние активности СКВ и волчаночного нефрита, лабораторных показателей и медикаментозного лечения на риск развития материнских и фетальных осложнений.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены пациентки с подтверждённым диагнозом СКВ на сроке гестации более 20 недель, находившиеся на стационарном лечении в ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова" Минздрава России с ноября 2014 г. по август 2019 г.

При сборе информации особое внимание уделялось особенностям течения СКВ и волчаночного нефрита до и во время беременности, лабораторным параметрам, лекарственной терапии, функции почек до зачатия, во время беременности и после родов, акушерско-гинекологическому анамнезу. Диагноз "преэклампсия" ставился согласно критериям ВОЗ 2008 г. В качестве дифференциально-диагностического метода для исключения обострения волчаночного нефрита использовалось изучение соотношения sFlt-1/PlGF. В качестве потенциальных факторов риска рассматривали возраст пациенток, активность СКВ, снижение гемоглобина, тромбоцитов, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), общего белка крови, повышение креатинина, АСТ, АЛТ, фибриногена, Д-димера, АЧТВ, антинуклеарного фактора (АНФ), наличие антифосфолипидных антител (АФА), приём глюкокортикостероидов или отмену гидроксихлорохина, низкомолекулярных гепаринов и/или ацетилсалициловой кислоты. Статистический анализ проводился в программе SPSS Statistics 23.0 (IBM США). Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование были включены 64 беременности у 61 пациентки, средний возраст составил $31,6 \pm 4,6$ года. У двух (5%) пациенток наблюдалась высокая активность СКВ, у семи (11%) – умеренная, у 30 (47%) – низкая, у 24 (37%) была полная клинико-лабораторная ремиссия. Обострения СКВ наблюдались во время 10 (16%) беременностей. Обострения СКВ во время беременности наблюдались в 10 случаях (16%). Вторичный антифосфолипидный синдром был диагностирован у 10 пациенток (16%). Волчаночный нефрит был диагностирован у 26 (41%) пациенток, у пяти из них наблюдались признаки активности нефрита во время беременности. У 11 пациенток был морфологически подтверждён класс ВН: у 4 пациенток 3-го типа, у трёх – 4-го, у двух – 5-го и у одной –

6-го типа. У трёх пациенток ВН явился причиной трансплантации почки. Преэклампсия наблюдалась в 12 случаях (14%), у 3 пациенток развился HELLP-синдром. Риск развития ПЭ и HELLP-синдрома повышали активность СКВ ($p=0,008$, ОШ=3,28, 95% ДИ 1,37-7,86), предсуществующая ХАГ и её степень ($p=0,004$, ОШ=7,65, 95% ДИ 1,95-30), наличие и активность волчаночного нефрита ($p=0,005$, ОШ=6,7, 95% ДИ 1,77-25,36). Преждевременные роды наблюдались в 24 случаях (38%), факторами риска были активность СКВ ($p=0,036$, ОШ=2,043, 95% ДИ 1,046-3,99), а также наличие и активность волчаночного нефрита ($p=0,011$, ОШ=3,2, 95% ДИ 1,31-7,82).

Выводы. Беременность у пациенток с СКВ характеризовалась высоким уровнем живорожденности – 98%. У 9% пациенток в течение беременности наблюдалась ПЭ, у 1,5% – HELLP-синдром, у 38% – преждевременное родоразрешение, у 9% – рождение маловесных к сроку гестации детей. Основными факторами риска акушерских осложнений и неблагоприятных исходов беременности являлись высокая активность либо обострение СКВ, а также наличие и активность волчаночного нефрита. В проведенном исследовании проводимая терапия значимо не влияла на исходы беременности.

Беременность у пациенток с хроническим гломерулонефритом: возможности прогнозирования преэклампсии

Т.В. Кирсанова¹ (a_tatya@mail.ru), Е.И. Румянцева², О.А. Иванова²

¹ ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова", Москва, Россия

² Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Pregnancy in patients with chronic glomerulonephritis: possibilities of predicting preeclampsia

T.V. Kirsanova¹ (a_tatya@mail.ru), E.I. Rumiantseva², O.A. Ivanova²

¹ Federal State Budget Institution "Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology", Moscow, Russia

² Faculty of fundamental medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Введение и актуальность проблемы. Хроническая болезнь почек может привести к материнским и фетальным осложнениям во время беременности, однако результаты существующих исследований на эту тему противоречивы. В нескольких исследованиях описана связь между гломерулярными болезнями и неблагоприятными исходами беременности. Одним из самых грозных осложнений во время беременности является преэклампсия (ПЭ). Анализ предикторов и маркеров ПЭ у пациенток с хроническим гломерулонефритом (ХГН) выполнен не был.

Цель исследования. Выявить возможные предикторы и маркеры ПЭ у пациенток с ХГН, а также проанализировать акушерские исходы.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проводили в НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова по данным медицинской документации беременных пациенток, находившихся на стационарном лечении в период с 2014 по 2019 года. Критериями включения были подтвержденный диагноз ХГН и срок беременности более 20 недель, критерием исключения – наличие трансплантации почки в анамнезе. Диагноз ПЭ ставился согласно критериям ВОЗ 2008г. Соотношение sFlt-1/PlGF использовали для дифференциальной диагностики обострения ХГН и ПЭ. В качестве потенциальных предикторов и маркеров

рассматривали стадию ХБП, возраст пациенток, уровень гемоглобина, тромбоцитов, АДГ, суточной протеинурии (СПУ), креатинина крови, Д-димера, АЧТВ, фибриногена, белка в моче, sFlt-1/PlGF. Анализ проводили в SPSS Statistics 23.0 (IBM США) с применением метода логистической регрессии, метод корреляции Спирмена. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование вошли 75 беременностей у 72 пациенток. Средний возраст пациенток составил $31,3 \pm 4,2$ года, средний срок родов – $37,6 \pm 1,98$ недель. Преэклампсия наблюдалась у 17 (23,6%) пациенток, что значительно выше, чем в среднем в популяции. Статистически значимую связь с ПЭ имели показатели креатинина ($p=0,037$, ОШ=1,023, 95% ДИ 1,00-1,04), АЛТ ($p=0,05$, ОШ=1,034, 95% ДИ 0,97-1,07), sFlt-1/PlGF ($p=0,012$, ОШ=1,041, 95% ДИ 1,00-1,07), гемоглобина ($p=0,046$, ОШ=1,05, 95% ДИ 1,0-1,1) в III триместре. Данные связи нельзя расценивать как маркеры, так как они выявлены лишь в III триместре, однако они отражают тяжесть состояния пациенток. Значимо связано с ПЭ оказалось значение СКФ во II триместре ($p=0,03$, ОШ=0,974, 95% ДИ 0,95-1,0), что можно считать предиктором ПЭ. Также была рассмотрена связь ПЭ с акушерскими исходами. Нали-

чие ПЭ оказалось значимо связано с весом новорожденного ($p=0,034$, ОШ=0,999, 95% ДИ 0,998-1,0), что подтверждает то, что ПЭ является фактором риска рождения ребенка с низкой массой. Важно отметить, что связь ПЭ и недели родов была приближена к статистической значимости ($p=0,1$).

Проведен корреляционный анализ различных лабораторных показателей: повышение разовой протеинурии в III триместре ассоциировано с анемией в I триместре ($p=0,02$), протеинурией в I ($p=0,02$) и во II ($p<0,001$) триместрах. Повышение СПУ в III триместре ассоциировано с протеинурией во II триместре ($p=0,005$), повышением АДГ в III триместре ($p=0,002$). Повышение креатинина в III триместре связано с повышением креатинина в I и II триместрах ($p<0,001$).

Акушерские исходы были ассоциированы с ухудшением почечной функции: неделя родов отрица-

тельно коррелировала с креатинином в I ($p=0,04$) и III ($p=0,02$) триместрах, вес ребенка отрицательно коррелировал с креатинином в I ($p=0,04$), III ($p=0,01$) триместрах, протеинурией ($p=0,02$), СПУ ($p=0,03$), sFlt-1/PlGF ($p=0,004$) в III триместре.

Заключение, выводы. Увеличение количества случаев ПЭ у пациенток с ХГН говорит о том, что наличие гломерулонефрита увеличивает частоту ПЭ в популяции. Потенциальными предикторами ПЭ помимо отношения sFlt-1/PlGF можно считать увеличение разовой протеинурии, СПУ, креатинина и снижение СКФ во II триместре. Преэклампсия – состояние, которое достаточно трудно прогнозировать с помощью лабораторных данных, поскольку главные лабораторные проявления заболевания наблюдаются в основном в III триместре. Преэклампсия и снижение почечной функции ассоциированы с худшими акушерскими исходами.

Опыт применения первого биоаналога экулизумаба в лечении взрослого пациента с атипичным гемолитико-уремическим синдромом

Ю.В. Лаврищева¹ (lavrischeva@gmail.com), А.А. Яковенко²

¹ ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

The experience of using the first bioanalogue of eculizumab in the treatment of an adult patient with atypical hemolytic uremic syndrome

I.V. Lavrishcheva¹ (lavrischeva@gmail.com), A.A. Jakovenko²

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Актуальность проблемы. Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – хроническое системное заболевание генетической природы, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла (комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия) (ТМА). До последнего времени плазмотерапия рассматривалась в качестве терапии первой линии аГУС. В начале 2000-х годов был достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологии аГУС и его лечении, что привело к появлению инновационных терапевтических направлений. Высокую эффективность продемонстрировал оригинальный препарат экулизумаб у пациентов с аГУС в виде достижения гематологической ремиссии, улучшения, а в ряде случаев и восстановления функции почек.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности применения первого биоаналога экулизумаба в лечении аГУС у взрослых.

Пациенты и методы. Проведено клиническое наблюдения одного пациента с аГУС.

Результаты. Пациент, мужчина 46 лет, в анамнезе с 2012 года выявлена артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД 230-130 мм рт. ст. С 2016 впервые выявлена азотемия (уровень креатинина крови 140 мкмоль/л). В 2018 году перенес ОНМК в ВББ. При поступлении в ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" в анализе крови: креатинин 260 мкмоль/л (СКФ по EPI – 28 mL/min/1.73 m²), мочевины 11,52 ммоль/л, АДГ 130 Ед/л, система комплемента С3 1,32 г/л, С4 0,37 г/л, гемоглобин 144 г/л, тромбоциты 302×10^9 /л; в анализе мочи: суточная потеря белка 2,6 г/сутки, эритроциты 0-1 в п.зр. С учетом поражения почек выполнена пункционная нефробиопсия по результатам которой

представлена гистологическая картина характерная для хронической тромботической микроангиопатии крайней степени тяжести артериоло-артериосклероза с тотальной и субтотальной обтурацией просвета сосудов; обширный вторичный "перихилярный" сегментарный гломерулосклероз (27%); полный гломерулосклероз (55%). По данным проведенного исследования вторичный генез ТМА исключен, исключены STEC-ГУС и ТТП, системные заболевания (СКВ, АФС, склеродермия), злокачественные новообразования, ВИЧ-инфекция, сепсис, злокачественная артериальная гипертензия, осложнения лекарственной терапии, ДВС-синдром. Также определялся ADAMTS-13 в плазме крови, активность составила 64% (норма 93-113%) от уровня активности ADAMTS-13 в контрольной плазме, диагноз тромбоцитопенической пурпуры отвергнут. На основании отсутствия анти-CFH-антител исключена антительная природа аГУС. С целью оценки вклада дополнительных факторов, способствовавших развитию ТМА, пациенту было проведено исследование полиморфизма генов гемостаза, выявившее гомозиготные генотипы генов тромбоцитарного рецептора к коллагену (ITGA2: 807 C/E), гетерозиготные генотипы генов фибриногена (FGB: 455 G/A), ферментов фолатного цикла (метилентетрагидрофолатредуктазы – MTHFR: 677 C/T), метионин-синтазы – MTR: 2756 A/G (D919G), об-

услаивающие выраженную склонность к гипергомоцистеинемии. В представленном нами случае диагноз аГУС не вызывал сомнения и был основан на классическом симптомокомплексе ТМА, гистологической верификации диагноза при отсутствии данных за другие патологические процессы. Особенностью данного клинического случая является его поздняя диагностика, длительность течения, тяжесть течения (осложнение в виде ОНМК в ВББ, поражение органов-мишеней, в частности почек). С учетом основного диагноза начата терапия оригинальным экулизумабом в стандартной дозировке. Через три месяца лечения пациент переведен на терапию первым биоаналогом экулизумаба. На фоне терапии первым биоаналогом экулизумаба после перехода с оригинального препарата наблюдалась дальнейшая положительная динамика в виде постепенного снижения уровня азотемии (креатинин крови 140 мкмоль/л (СКФ по EPI – 52 mL/min/1.73 m²), мочевины крови 7,10 ммоль/л), протеинурии (суточная потеря белка 0,6 г/сутки). Также удалось добиться нормализации цифр АД. На фоне данной терапии нежелательных явлений не наблюдалось.

Заключение. С учетом полученных данных первый биоаналог экулизумаба показал свою высокую эффективность и безопасность в лечении взрослого пациента с аГУС.

Влияние полиморфизмов гена CASR на развитие вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек

*М.М. Литвинова^{1,2} (mariya.litvinova@gmail.com), Л.В. Егшатын^{2,3,4}, К.Ф. Хафизов⁵,
Д.В. Светличная¹, Т.В. Филиппова¹*

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

³ ФГБУ НМИЦ Эндокринологии МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБУ "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" МЗ РФ, Москва, Россия

The effect of CASR gene polymorphisms on the development of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease

*M.M. Litvinova^{1,2} (mariya.litvinova@gmail.com), L.V. Egshatyan^{2,3,4}, K. Khafizov⁵,
D.V. Svetlichnaya¹, T.V. Filippova¹*

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Health Department, Moscow, Russia

³ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

⁵ Center for Strategic Planning, Moscow, Russia

Актуальность проблемы. Развитие тяжелого гиперпаратиреоза на фоне хронической болезни почек (ХБП) представляет собой важную проблему современной медицины. Основной причиной формирования гиперпаратиреоза в таких случаях считается состояние хронической гипокальциемии на фоне измененных уровней витамина D. Именно это лежит в основе дальнейшей прогрессирующей пролиферации клеток околотитовидных желез (ОЦЖ).

Поддержание концентрации внеклеточного кальция, необходимого для реализации различных физиологических эффектов, во многом зависит от функционирования гена *CASR*, ответственного за синтез кальций-чувствительного рецептора (CASR). Ген *CASR* главным образом экспрессируется в клетках ОЦЖ и почечных канальцев, где играет ключевую роль в поддержании гомеостаза кальция благодаря тому, что регулирует секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) и реабсорбцию кальция в почечных канальцах.

Цель работы. Определить ассоциацию полиморфизмов гена *CASR* с развитием вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) у пациентов с ХБП.

Материалы и методы. Опытную группу составили 25 человек, находящихся на заместительной почечной терапии программным гемодиализом более 1 года и с установленным диагнозом вторичного гиперпаратиреоза тяжелого течения с показаниями к паратиреоидэктомии. Контрольную группу составили 98 человек без признаков гиперпаратиреоза, не страдающие патологией почек.

ДНК выделяли из образцов периферической венозной крови с использованием стандартного протокола производителя (набор DNeasy Blood&Tissue Kit, Qiagen, Голландия).

Генетический анализ проводился методом NGS (секвенирование нового поколения – от англ. Next Generation Sequencing) – платформа Ion S5 (Thermo Fisher Scientific). В ходе исследования у всех лиц опытной и контрольной группы определялся генотип в отношении полиморфизмов rs1801725 (p.Ala986Ser, G>T), rs1042636 (p.Arg990Gly, A>G) и rs1801726 (p.Glu1021Gln, G>C) гена *CASR*.

Результаты. Частота аллеля С по полиморфному локусу rs1801726 между группами выявлено статистически значимое отличие. Аллельная частота с.3061С (rs1801726) в группе больных ВГПТ составила 92%, в то время как в группе здоровых лиц данный аллель встретился с частотой 73,5% (Хи-квадрат 7,780, $p=0,006$). Относительный риск (RR) развития ВГПТ при носительстве аллеля с.3061С составил 3,4. Отношение шансов (OR) – 2,4. По двум другим полиморфизмам статистически значимой разницы между двумя группами не выявлено. Однако частота аллеля Т полиморфизма rs1801725 в группе больных составила 20%, что было несколько выше по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (11,2%). Однако отличия двух групп оказались статистически незначимы ($p<0,05$). Такая же ситуация наблюдалась для аллеля G полиморфизма rs1042636, частота которого в группах больных и контрольных лиц составила 18% и 11,7%, соответственно ($p<0,05$).

Заключение. Полиморфизм rs1801726 гена *CASR* показал статистически значимую связь с риском развития ВГПТ у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Наличие аллеля с.3061С может рассматриваться в качестве предрасполагающего фактора в отношении нарушения кальциевого обмена у данной категории больных.

Наблюдение ребенка со стероидрезистентным нефротическим синдромом в сочетании с аутосомно-доминантным поликистозом почек

А.М. Милованова (anastasia.elrune@gmail.com), А.Н. Цыгин, К.В. Савостьянов, П.В. Ананьин
ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава РФ,
Москва, Россия

Observation of a child with a combination of steroid-resistant nephrotic syndrome and autosomal dominant polycystic kidney disease

A.M. Milovanova (anastasia.elrune@gmail.com), A.N. Tsygin, K.V. Savostyanov, P.V. Ananin
Federal state autonomous institution "National Medical Research Center for Children's Health", Moscow, Russia

Терапия стероид-резистентного нефротического синдрома в связи с наличием генетически обусловленного дефекта белков подоцитов чаще всего является симптоматической, однако в ряде случаев

назначение ингибиторов кальцинейрина может быть эффективным. Учитывая редкость данного состояния и неизбежную прогрессию до терминальной стадии хронической почечной недостаточности,

сочетание стероид-резистентного нефротического синдрома и другого наследственного дефекта почек маловероятно, однако, по-видимому, уско-ряет наступление выраженного снижения функции почек.

Цель. Представление клинического наблюдения ребенка со стероид-резистентным нефротическим синдромом и последующей манифестацией ауто-сомно-доминантного поликистоза почек.

Материалы и методы. Наблюдение девочки 3. на базе нефрологического отделения НМИЦ здо-ровья детей.

Из анамнеза известно, что дебют основного за-болевания в возрасте 4 лет 10 месяцев с полного не-фротического синдрома, гематурии до 78 эритро-цитов в поле зрения. Стандартный курс стероидной терапии, диуретики с частичной положительной динамикой – отечный синдром купировался, про-теинурия снизилась до 1,5-2 г/сутки (1,2-1,5 г/л).

По данным морфологического исследования не-фробиоптата выявлена болезнь минимальных изме-нений, начата терапия циклоспорином А, на фоне чего достигнута полная ремиссия протеинурии.

В возрасте 9 лет 6 месяцев при очередном кон-трольном обследовании вновь обнаружена протеи-нурия 0,7 г/л, по результатам УЗИ впервые выявлены множественные кисты почек до 4-5 мм с двух сторон,

проведено молекулярно-генетическое исследование, обнаружена мутация в гене PKD2. Мутаций, встреча-ющихся при стероид-резистентном нефротическом синдроме, не выявлено.

Выставлен сопутствующий диагноз "Аутосомно-доминантный поликистоз почек 2 типа". За время наблюдения скорость клубочковой фильтрации не снижалась. Длительность терапии циклоспори-ном А до обнаружения кист почек составила 4 года 7 месяцев.

Появление кист и возобновление протеинурии у ребенка со стероид-резистентным нефротическим синдромом с минимальными изменениями без му-тации с достижением ремиссии на фоне терапии циклоспорином А заставили отказаться от терапии ингибитором кальцинейрина и рассмотреть вопрос о назначении микофенолата мофетила во избежа-ние рецидива. Обнаружение у девочки мутации ауто-сомно-доминантного поликистоза почек послужило поводом для обследования родителей, в результате чего у отца девочки также выставлен вышеназванный диагноз.

Таким образом, пациентам с нефротическим син-дромом при наличии сопутствующего заболевания почек с риском прогрессирования требуется пере-смотреть тактики для уменьшения нефротоксических эффектов терапии.

Генетические особенности врожденного и инфантильного нефротического синдрома

А.М. Милованова (anastasia.elrune@gmail.com), А.Н. Цыгин, К.В. Савостьянов, А.А. Пушкин, П.В. Ананьин, Т.В. Вашурина, О.И. Зробок

ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава РФ, Москва, Россия

Genetic features of congenital and infantile nephrotic syndrome

А.М. Milovanova (anastasia.elrune@gmail.com), А.Н. Tsygin, К.В. Savostyanov, А.А. Pushkov, P.V. Ananin, T.V. Vashurina, O.I. Zrobok

Federal state autonomous institution "National Medical Research Center for Children's Health", Moscow, Russia

Актуальность. Врожденный нефротический синдром – редкая патология, характеризуемая вы-соким уровнем протеинурии, гипопротенемией и отеками, манифестирующими в течение первых 3 месяцев жизни. Нефротический синдром, мани-фестирующий между 3 месяцами и 1 годом жизни, называют инфантильным.

Первичный врожденный и инфантильный нефротический синдром – редкие наследствен-ные дефекты гломерулярного фильтра, обуслов-ленные различными мутациями в генах белков подоцитов.

Цель работы. Проанализировать частоту и ха-рактер генных мутаций у детей с инфантильным и врожденным нефротическим синдромом.

Материалы и методы. Ретроспективное моно-центровое исследование когорты детей с первичным нефротическим синдромом, манифестировавшим на 1 году жизни.

Результаты. В отделении нефрологии Нацио-нального медицинского исследовательского цен-тра здоровья детей наблюдались 32 ребенка с пер-вичным врожденным (20 детей) и инфантильным (12 детей) нефротическим синдромом. Выявлено,

что у 30 детей (94%) при проведении молекулярно-генетического исследования (панель NGS, включающая исследование 200 таргетных областей, и/или секвенирование клинического экзона) найдены клинически значимые мутации. У двоих детей (6%) патогенных мутаций не выявлено.

Среди найденных мутаций преобладают мутации в гене NPHS2 (у 12 детей – 38%), причем у 6 детей выявлена нуклеотидная замена *c.259G>T* (аминокислотная замена р.Е87), описанная Tikhomirov в 2007 году. Вероятнее всего, эта мутация является характерной для российской популяции.

Также выявлены мутации в генах NPHS1 (6 детей – 18%), WT1 (4 ребенка – 12%), PLCE1 (2 ребенка – 6%), COQ2, CRB2, CUBN, KANK2, SMARCAL1, PTPRO – по 1 ребенку (3%).

За время наблюдения достигли терминальной хронической почечной недостаточности 11 детей (34%) в возрасте от 5 месяцев до 5 лет 10 месяцев, средний возраст прогрессирования до терминальной стадии ХПН – 3 года 6 месяцев. Среди детей с врожденным нефротическим синдромом тХПН достигли 7 детей (35%) в возрасте 5 месяцев – 6 лет 10 месяцев (средний возраст 3 года 6 месяцев), с инфантильным нефротическим синдромом – 4 ребенка (33%) в возрасте 2 года 3 месяца – 5 лет (средний возраст 3 года 6 месяцев). Среди детей, достигших тХПН, трое имеют мутацию в гене NPHS2 (возраст

достижения тХПН 2 года 6 месяцев – 5 лет 10 месяцев), трое – в гене NPHS1 (возраст достижения тХПН 1 год – 5 лет 8 месяцев), двое – в гене PLCE1 (5 месяцев – 5 лет), двое – в гене WT1 (2 года 3 месяца – 4 года 10 месяцев), один – в гене SMARCAL1 (в возрасте 4 года 2 месяца). Таким образом, мутации в генах PLCE1 и SMARCAL1 в описанной группе детей за время наблюдения привели к формированию тХПН в 100%, NPHS1 и WT1 – в 50%, NPHS2 – в 27% случаев.

Сохранную функцию почек по клубочковой фильтрации имеют 12 детей – 37,5% в возрасте 12 месяцев – 16 лет 2 месяца (средний возраст 8 лет 1 месяц): 6 детей с врожденным нефротическим синдромом (средний возраст 8 лет) и 6 детей с инфантильным нефротическим синдромом (средний возраст 6 лет 9 месяцев).

Выводы. По результатам проведенного анализа у большинства детей выявлены патогенные мутации, являющиеся причиной заболевания. Наиболее распространенные гены, измененные у детей обозначенной группы, – NPHS2 и NPHS1. Определена наиболее частая мутация, встречающаяся на территории РФ, – *c.259G>T* в гене NPHS2. Варибельность скорости прогрессирования может быть связана с характером мутации и выраженностью признаков нефротического синдрома. В описанной группе скорость прогрессирования не зависела от возраста дебюта.

Влияние эндоваскулярной коррекции атеросклеротического стеноза почечной артерии на артериальную гипертензию

Д.Ю. Попов¹ (dp.usmu@yandex.ru), С.И. Солодушкин², А.Г. Столяр³

¹ ФГБОУ ВО "УГМУ" Минздрава России, Екатеринбург, Россия

² ФГАОУ ВО "УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина", Екатеринбург, Россия

³ ГБУЗ СО "СОКБ №1", Екатеринбург, Россия

Influence of endovascular correction of atherosclerotic renal artery stenosis on hypertension

D.Y. Popov¹ (dp.usmu@yandex.ru), S.I. Solodushkin², A.G. Stolyar³

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

³ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Ekaterinburg, Russia

Актуальность. Вазоренальная гипертензия, как проявление атеросклеротического стеноза почечной артерии (АСПА), является актуальной проблемой внутренней медицины и требует дальнейшего изучения подходов к её коррекции, в том числе эндоваскулярной реваскуляризации почки.

Цель. Оценить влияние эндоваскулярной коррекции стеноза почечной артерии (ЭКСПА) на течение артериальной гипертензии (АГ) у больных с АСПА

в разные сроки после вмешательства, а также изучить прогностическую значимость АГ у больных с АСПА на выживаемость пациентов и почечной артерии (ПА).

Материалы и методы. Результаты ЭКСПА проанализированы в группе из 159 пациентов с АСПА, которым было выполнено 194 вмешательства. Каждое вмешательство ЭКСПА рассматривалось как отдельный клинический случай. Критерии исключения: возраст <18 лет и хроническая болезнь

почки 5 стадии. Срок наблюдения: 1-91 мес (медиана – 26 мес). ЭКСПА была выполнена 102 женщинам (52,6%) и 92 мужчинам (47,4%), средний возраст $63,52 \pm 0,66$ (32-82) лет. Все пациенты до ЭКСПА имели АГ и были разделены по степени контроля АД на 3 группы: 1 группа $\leq 140/90$ мм рт.ст.; 2 группа $\leq 160/100$; 3 группа $> 160/100$. Изучалось среднее АД (СредАД = $1/3$ систолическое АД + $2/3$ диастолическое АД) в разные сроки после ЭКСПА. По уровню СредАД до ЭКСПА пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа < 110 мм рт.ст.; 2 группа $\geq 110 - < 120$; 3 группа ≥ 120 . Средний уровень креатинина сыворотки (Кр) и средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ; СКД-ЕРІ) до ЭКСПА составили $116,91 \pm 2,47$ мкмоль/л и $54,15 \pm 1,33$ мл/мин, соответственно. ЭКСПА выполнялась методом баллонной ангиопластики и/или стентирования ПА при наличии гемодинамически значимого стеноза ($\geq 70\%$ просвета ПА). Диагноз АСПА основывался на данных ультразвуковой доплерографии и КТ-ангиографии. Было выполнено 182 стентирования ПА (93,8%), 12 баллонных ангиопластик (6,2%). Все пациенты получали антигипертензивные лекарственные препараты (АЛП) в течение не менее 5 месяцев до ЭКСПА в разных режимах назначения и дозирования. Количество АЛП на одного пациента составляло в среднем $2,42 \pm 0,08$. Изучены динамика количества АЛП и прогностическая значимость уровня АД для проходимости ПА (отсутствие рестеноза или окклюзии) после ЭКСПА. Проводился корреляционный анализ функции почек и степени коррекции АГ в разные сроки после ЭКСПА. Для статистического анализа использовался программный пакет SPSS версии 16.

Результаты. СредАД до ЭКСПА было $114,60 \pm 0,77$ мм рт.ст. СредАД через год после ЭКСПА

составило $107,20 \pm 1,16$, через 3 года – $106,90 \pm 1,87$ ($p < 0,001$, $p = 0,007$ соответственно; Wilcoxon). Группа контроля АД значительно снизилась через 1 и 3 года после ЭКСПА ($p < 0,001$). Количество АЛП снизилось с $2,42 \pm 0,08$ до $2,23 \pm 0,10$, $2,08 \pm 0,12$, $1,76 \pm 0,13$ через 1, 2, 3 года после ЭКСПА соответственно ($p < 0,001$). Не было выявлено влияния СредАД до ЭКСПА во все сроки наблюдения на выживаемость пациентов ($p > 0,05$, Wilcoxon-Gehan). В то же время выявлено значимое влияние СредАД в сроки 1, 3 года после ЭКСПА на выживаемость ПА ($p < 0,05$): у пациентов со СредАД > 120 показатели выживаемости ПА были значительно ниже, чем у пациентов со СредАД < 120 . Были выявлены значимые связи между уровнем систолического АД и СКФ через 12 мес после ЭКСПА ($p = 0,045$, $k = -0,190$; Pearson); между уровнями систолического АД, диастолического АД, СредАД и уровнем Кр через 36 мес после ЭКСПА ($p < 0,005$, $k = 0,493$; $k = 0,377$, $k = 0,460$ соответственно); между уровнями систолического АД, СредАД и СКФ через 36 мес после ЭКСПА ($p < 0,05$, $k = -0,326$; $k = -0,300$ соответственно). Корреляционный анализ показал, что чем ниже СКФ, тем выше систолическое АД через 12 мес после ЭКСПА; чем выше уровень Кр, тем выше систолическое, диастолическое и СредАД через 36 мес после ЭКСПА, и чем ниже СКФ, тем выше систолическое и СредАД через 36 мес после ЭКСПА.

Заключение. Эндovasкулярная коррекция стеноза почечной артерии является результативным методом коррекции артериальной гипертензии при атеросклеротическом стенозе почечной артерии в течение длительного времени после её реваскуляризации, а уровень АД после ЭКСПА является предиктором выживаемости почечной артерии и коррелирует с функцией почек.

Анализ заболеваемости и клинико-лабораторных проявлений гемолитико-уремического синдрома у детей Республики Мордовия

Т.И. Раздолькина¹ (trazdolkina@mail.ru), Е.Ф. Московская², Т.И. Вешкина¹, Е.А. Яушева¹

¹ ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарева", Саранск, Россия

² ГБУЗ РМ "Детская республиканская клиническая больница", Саранск, Россия

Analysis of the incidence and clinical laboratory manifestations of hemolytic uremic syndrome in children of the Republic of Mordovia

T.I. Razdolkina¹ (trazdolkina@mail.ru), E.F. Moskovskaya², T.I. Veshkina¹, E.A. Iausheva¹

¹ National Research Mordovia N.P. Ogarev State University, Saransk, Russia

² Republican Children's Clinical Hospital, Saransk, Russia

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) относится к группе первичных тромботических микроангиопатий, характеризуется одновременным раз-

витием микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении и острой почечной недостаточности. Наиболее часто (90-95% случаев)

наблюдается типичный или пост-диарейный ГУС, возникающий после кишечной инфекции, вызванной шиготоксин-продуцирующей *E.coli* O157:H7 (Stx-HUS). В 5-10% всех случаев диагностируется атипичный ГУС (Non-Stx-HUS), причиной которого является генетическая аномалия белков, регулирующих процесс альтернативного пути активации системы комплемента. Показатели заболеваемости Stx-HUS значительно варьирует в разных регионах, составляя 2-5 случаев на 100 000 детского населения до 5 лет. Распространенность Non-Stx-HUS составляет от 1 до 3 пациентов на 1 000 000 населения.

Цель исследования. провести анализ заболеваемости и клинико-лабораторных проявлений гемолитико-уремического синдрома у детей Республики Мордовия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 23 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в Детской республиканской клинической больнице с 2000 г. по 2018 г. по поводу ГУС в возрасте от 5 месяцев до 5 лет. У всех больных был диагностирован типичный ГУС. Мальчиков было 13, девочек – 10.

Результаты. Установлено, что в большинстве случаев (91,3%) ГУС был диагностирован у детей первых 3 лет жизни (в том числе в 26,1% случаев у пациентов до 1 года), несколько чаще у мальчиков (соотношение 1,3:1). Заболеваемость ГУС за анализируемый период варьировала в пределах 0,67-5,19 на 100 000 детского населения до 15 лет. С 2000 г. по 2010 г. было зарегистрировано 9 случаев ГУС (заболеваемость составила 0,67-1,75 на 100 000 детского населения до 15 лет), тогда как за период с 2011 г. по 2018 г. – 14 случаев (заболеваемость составила 0,88-5,19 на 100 000 детского населения до 15 лет). Необходимо отметить, что 26,1% (n=6) случаев заболевания отмечались в 2018 году (заболеваемость составила 5,19 на 100 000 детского населения до 15 лет). Несколько чаще (60,8%; n=15) ГУС регистрировался в летне-осенний период по сравнению с зимне-весенним сезоном (39,1%; n=8).

Продромальная фаза заболевания характеризовалась наличием диарей (78,3%), рвоты (69,6%), повышением температуры тела (65,2%), болями в животе (30,4%). Появление крови в стуле отмечалось только у 6 (26,1%) пациентов через 2-5 (3,8±0,8) дней от начала диарей. Манифестация ГУС диагностирована через 2-8 (4,7±1,9) дней от момента появления патологических симптомов и через 2-5 (4,1±1,8) дней после появления признаков гемоколиты. Причем длительность продромального периода у детей первого года жизни была несколько меньше (3,1±0,8;

2-4 дня) по сравнению с больными старше 1 года (5,4±1,8; 2-8 дней).

При госпитализации у всех детей была диагностирована анемия, причем уровень гемоглобина у большинства пациентов (69,6%) был ниже 80 г/л (74,1±17,8 г/л). Необходимо отметить, что повышение содержания непрямого билирубина в крови выявлено у 53,9% больных (49,5±15,8 ммоль/л). Тромбоцитопения отмечалась в 100% случаев, варьировала в пределах 49000-150000×10⁹/л (80000,3±25000,8×10⁹/л). Лейкоцитоз выявлен у 78,3% пациентов, в том числе у 13,1% – выше 20000×10⁹/л. Гематурия наблюдалась в 88,9% случаев, в том числе 50% – макрогематурия. Протенурия была выявлена у 77,8% пациентов. У трети (30,4%) детей при поступлении отмечалась анурия, более чем в половине случаев (65,2%) наблюдались признаки гипергидратации (отеки, артериальная гипертензия). У всех больных выявлено повышение уровня лактатдегидрогеназы до 3349,1±1107,3 Ед/л. По данным ультразвукового исследования у всех пациентов выявлено увеличение объема почек с уплотнением почечной паренхимы.

Клиника поражения центральной нервной системы в виде генерализованных судорог отмечалась у 5 пациентов (21,7% случаев). Отек поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании был выявлен у 47,81% больных. Поражение печени проявлялось гепатомегалией в 82,6% случаев, диффузными изменениями паренхимы печени по данным ультразвукового исследования – 30,4%, повышением уровня трансаминаз в 52,2% случаев. Заместительную почечную терапию (перитонеальный диализ) получали 9 (39,1%) детей, в том числе 2 (8,7%) больных первого года жизни и 7 (30,4%) – в возрасте 1-3 лет. Длительность анурии до 7 дней наблюдалась у 4 детей, от 8 до 12 дней – у 4 пациентов и у 1 ребенка анурия длилась более 1 месяца, с последующим исходом в хроническую почечную недостаточность. Летальность среди детей, находившихся на заместительной почечной терапии, составила 11,1% (n=1), среди всех пациентов с ГУС – 4,3% (n=1).

Заключение. Таким образом, в большинстве случаев ГУС в Республике Мордовия диагностировался у детей первых 3 лет жизни, несколько чаще у мальчиков с максимальным подъемом заболеваемости в 2018 г. Манифестации ГУС предшествовали: диарея, рвота, повышение температуры тела, боли в животе. В период разгара ГУС у трети детей отмечалась анурия, более чем в половине случаев наблюдались признаки гипергидратации, в 21,7% случаев – поражение центральной нервной системы.

Гемолитико-уремический синдром у детей в Республике Беларусь – что изменилось со временем?

К.А. Судновская¹ (*karina.sudnovskaya2010@yandex.ru*), С.В. Байко², И.В. Шевчук³

¹ УЗ "Минская областная детская клиническая больница", Минская область, Беларусь

² 1-я кафедра детских болезней, УО "Белорусский государственный медицинский университет", Минск, Беларусь

³ УЗ "2-я городская детская клиническая больница", Минск, Беларусь

Hemolytic-uremic syndrome in children in Belarus – what has changed with the time?

К.А. Судновская¹ (*karina.sudnovskaya2010@yandex.ru*), S.V. Baiko², I.V. Shevchuk³

¹ Minsk Regional Children's Hospital, Minsk region, Belarus

² 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ 2nd City Children's Hospital, Minsk, Belarus

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) у детей остается одной из лидирующих причин острого почечного повреждения в педиатрической практике. ГУС, как и другие заболевания, имеет тенденции к определенным изменениям (демографическим и др.) со временем.

Цель исследования. Определить изменения общей и региональной заболеваемости ГУС у детей в Беларуси, возрастных и половых различий пациентов, соотношения типичных и атипичных форм ГУС, летальности и приоритетности тех или иных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) за периоды 2005-2014 гг. и 2015-2018 гг.

Материалы и методы. За период 2005-2014 гг. в Республиканском центре детской нефрологии и заместительной почечной терапии лечение ГУС получили 218 детей, а в 2015-2018 гг. – 121 ребенок.

Результаты. За последние годы дети, заболевшие ГУС, старше своих сверстников в 2005-2014 гг. (Me (LQ; UQ) 2,5 лет (1,6; 4,1) против 1,7 (1,1; 2,6), $p < 0,001$), за счет увеличения доли пациентов старше 5 лет с 10,1% до 19,8% ($p = 0,012$). По-прежнему, реже ГУС болеют мальчики (2005-2014 гг. – 48,6%, 2015-2018 гг. – 43,8%, $p > 0,05$).

Отмечается увеличение заболеваемости ГУС у детей 0-17 лет за изучаемые промежутки времени как в абсолютных цифрах – Me (Min-Max) с 20 (15-30) случаев в год до 30 (24-38), так и на 100 000 детского населения в возрасте до 5 и 15 лет – с 3,8 до 4,2 и с 1,4 до 1,8 случаев соответственно. Региональные различия заболеваемости ГУС не изменились со временем: 75,7% случаев приходилось на северные и центральные области республики в 2005-2014 гг. и 74,4% в 2015-2018 гг., а также сохраняется преобладание пациентов из городской местности (71% и 73% соответственно).

Если до 2014 года активно использовался термин ГУС Δ "+" и Δ "-", то последние годы ГУС классифицируют на типичный (тГУС), атипичный (аГУС), СПА-ГУС и другие. Доля ГУС Δ "-" в 2005-2014 гг. и аГУС в 2015-2018 гг. существенно не изменилась: 3,7% (8/218) и 3,3% (4/121) соответственно. Необходимо отметить, что за период 2015-2018 гг. у 3 из 4 детей триггером аГУС выступал диарейный синдром. Исходы аГУС по-прежнему остаются неблагоприятными: 1 ребенок умер, 2 развили терминальную почечную недостаточность.

Летальность у детей с ГУС продолжает удерживаться на низких цифрах 2,3% – 5/218 (2005-2014 гг.) и 2,5% – 3/121 (2015-2018 гг.).

Учитывая "взросление" ГУС, произошли изменения и в приоритетах ЗПТ. Если в 2005-2014 гг. чаще использовался автоматический перитонеальный диализ (АПД) в 63,8% случаев, а продолжительные методики (CVVH(D)F) самостоятельно или в комбинации с гемодиализом (ГД) или ПД у 20,8% пациентов, то на современном этапе доля ПД сократилась до 29,5%, а ГД и CVVH(D)F увеличилась до 30,5% и 36,8% соответственно.

Заключение. За последние годы отмечается рост числа случаев ГУС у детей в Республике Беларусь, как в абсолютных числах, так и относительно численности детского населения. Выявлено увеличение возраста пациентов с ГУС и рост доли детей старше 5 лет. Частота аГУС сохраняется на низких цифрах, но по-прежнему результаты его лечения остаются неудовлетворительными. Отмечаются изменения приоритетов заместительной почечной терапии у детей с ГУС с уменьшения доли АПД и увеличения доли ГД и CVVH(D)F.

Применение ритуксимаба при лечении мембранозной нефропатии (опыт одного центра)

Н.А. Томила¹ (NATomilina@yandex.ru), Л.С. Бирюкова¹, Н.Ф. Фролова², Е.С. Столяревич^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ, Москва, Россия

Rituximab in the treatment of membranous nephropathy (one center experience)

N.A. Tomilina¹ (NATomilina@yandex.ru), L.S. Biriukova¹, N.F. Frolova², E.C. Stoliarevitch^{1,2}

¹ Moscow State A.I. Evdokimov Medical and Dental University, Moscow, Russia

² City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia

Первичная мембранозная нефропатия (ПМН) – наиболее частая причина нефротического синдрома (НС) у взрослых. По современным представлениям она обусловлена появлением аутоантител к структурным антигенам ножек подоцитов (в 70-75% к рецептору фосфолипазы А2 и в 5-10% к тромбоспондиновому домену 7A), которые выявляются у 70% больных с ПМН, и таким образом, оказываются специфичными для ПМН. Течение нефротического синдрома ПМН вариабельно: у трети пациентов возможны спонтанные ремиссии, в то время как у большинства сохраняется протеинурия нефротического уровня и при этом у половины из них возможно развитие терминальной хронической почечной недостаточности. Прогноз ПМН определяется выраженностью и длительностью сохранения протеинурии нефротического уровня.

При терапии ПМН учитывается возможность прогрессирования и риск фатальных побочных осложнений терапии. Режимы с использованием цитостатических препаратов до недавнего времени считались препаратами первой линии терапии, однако потенциально они обладают выраженными побочными осложнениями (миелотоксичность, фатальные инфекции, онкогенность).

Учитывая роль аутоантител в патогенезе ПМН, применение анти В клеточной терапии является новой терапевтической стратегией в лечении ПМН. С этой целью используется Ритуксимаб (RTx) – химерическое моноклональное антитело к трансмембранному белку CD20 на поверхности В-лимфоцита.

Целью работы явился анализ опыта применения RTx для лечения ПМН.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты применения RTx у 45 боль-

Таблица 1

Основные исходные характеристики пациентов с ПМН

Возраст, годы	56±10,5 (27-76)
Длительность наблюдения, мес.	25,1±14,4
Длительность нефротического синдрома, мес	14,5±10,8
Уровень креатинина сыворотки крови	120,3±46,2
Суточная протеинурия, г/24 часа	9,3±7,6
Общий белок сыворотки крови, г/л	52,5±7,9
Сывороточный альбумин, г/л	26,6±5,7

ных с морфологически верифицированной мембранозной нефропатией, клинически проявлявшейся НС (табл. 1).

У 8 пациентов RTx применен как препарат первой линии, а у остальных 37 – на фоне либо персистирующего нефротического синдрома либо его рецидива после безуспешных курсов альтернативной терапии. У 29 пациентов исследованы антитела к рецептору фосфолипазы А2, при этом у 23 больных их уровень оказался повышенным. Все пациенты получали ингибиторы АПФ в течение 3-6 месяцев до начала терапии.

RTx вводили в дозе 375 мг/м² четырехкратно с недельным интервалом либо по 1000 мг с двухнедельным интервалом. У 21 больного через 6-10 месяцев препарат вводился повторно с целью противорецидивной и/или поддерживающей терапии.

Об эффекте терапии судили по динамике протеинурии через 6, 12 и 24 мес после начала лечения. Полную ремиссию констатировали при снижении протеинурии ниже 0,3 г/сут, частичную ремиссию – при снижении протеинурии ниже 3 г/сут либо при снижении ее первоначального уровня на 50% с одновременным повышением уровня альбуминов сыворотки крови.

Таблица 2

Динамика протеинурии после введения ритуксимаба

Исходная суточная протеинурия (1)	Через 6 мес (2)	Через 12 мес (3)	Через 24 мес (4)	Значимость различий (р 1-4)
9,3±7,6 г	5,5±5,0 г	3,2±4,17 г	2,02±3,2 г	0,02

Результаты. Динамика протеинурии представлена в таблице 2. В целом протеинурия снизилась у 30 из 45 больных, что означает, что общее число частичных и полных ремиссий составило 66%. При этом к 6 месяцу наблюдения протеинурия снизилась у 17 (57%) больных, причем полных ремиссии наблюдались лишь у 2 пациентов. Еще у 11 больных протеинурия снизилась только к 12 месяцу после начала терапии. Из них у 5 пациентов развилась полная ремиссия. У 2 больных снижение протеинурии было отмечено только к 24 мес после начала терапии. Таким образом, хотя эффект терапии в большинстве случаев проявился к 6 мес после введения RTX, (как правило, не ранее этого срока), в части случаев он может быть достигнут и к 24 мес.

У 15 больных (33%) эффект терапии отсутствовал, при этом у 7 пациентов персистировал НС при сохранной функции почек, у 8 – в наблюдении прогрессирование заболевания и было начато лечение диализом. Рецидивы заболевания на фоне достигнутой ремиссии наблюдались у 2 больных.

В наших наблюдениях связи между уровнем антител к рецептору фософлипазы А2 и ответом на введение RTX выявить не удалось.

Препарат имеет хороший профиль переносимости. Серьезные побочные явления в группе леченных больных отсутствовали.

Заключение. Ритуксимаб эффективен при лечении нефротического синдрома при мембранозной нефропатии примерно в 2/3 случаев.

Данные Санкт-Петербургского регистра подагры 2016-2018 гг., фокус на поражение почек

А.Ю. Фонтуренко¹ (aleksa.fonturenko@mail.ru), В.И. Мазуров^{1,2}, М.С. Петрова^{1,2}, И.З. Гайдукова^{1,2}, О.В. Инамова²

¹ Северо-Западный Государственный Университет им. И.И. Мечникова

² Клиническая ревматологическая больница №25, городской центр подагры, Санкт-Петербург, Россия

Data from the St. Petersburg gout register 2016-2018, focus on kidney damage

A.Yu. Fonturenko¹ (aleksa.fonturenko@mail.ru), V.I. Mazurov^{1,2}, M.S. Petrova^{1,2}, I.Z. Gaydukova^{1,2}, O.V. Inamova²

¹ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² City Clinical Rheumatology Hospital №25, city center of gout, Saint-Petersburg, Russia

Актуальность. В настоящее время продолжает увеличиваться количество больных подагрой, что связано с ростом потребления алкоголя, нарушениями питания, гиподинамией и другими факторами, приводящими к метаболическим нарушениям. В исследованиях *in vivo* показано нефротоксичное действие гиперурикемии (ГУ), проявляющееся развитием артериальной гипертензии (АГ), протеинурии, повреждением почечной паренхимы с формированием гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. ГУ усугубляет сопутствующую сердечно-сосудистую патологию за счет активации систем ренин-ангиотензина и циклооксигеназы 2 при прогрессирующей хронической болезни почек (ХБП). Также, плохо растворимая МК в просвете мочевыводящих путей может кристаллизироваться с формированием уратного нефролитиаза. Считается, что у 50% больных подагрой формируются ураты. Получены данные, что белок Тамма-Хорсфалла, замедляющий образование твердофазных структур в моче, у больных уролитиазом подвергается посттрансляционным модификациям, в связи с чем утрачивает свою функцию. Российские данные, описывающие особенности течения пода-

гры и варианты поражения почек немногочисленны, и представляют особый интерес.

Цель исследования. На основании данных регистра пациентов подагрой в Санкт-Петербурге за 2016-2018 гг. оценить особенности течения подагрического артрита (ПА) и поражения почек при нем.

Материалы и методы. На основании данных Санкт-Петербургского городского регистра больных подагрой проводилась оценка клинического течения ПА, а также наличия и распространенности поражения почек при нем.

Результаты. В регистр включено 1393 пациента. Из них первичный ПА встречался у 94,68%; лекарственный ПА – у 1,43%; ПА, индуцированный нарушением почечной функции – у 0,29%; другой вторичный ПА – у 3,59%; хронический ПА – 72,77%; острый – у 0,14%; наличие тофусов – у 27,08% пациентов. Умеренная функциональная недостаточность суставов – у 94,82% больных, легкая – у 0,86% и выраженная – у 4,3% больных. Средний уровень МК $533,9 \pm 124$ [135-1114] мкмоль/л, повышение на момент госпитализации – у 93% больных. Механизм накопления МК в 22,54% случаев расценен

как метаболический, в 0,14% – гипоекскреторный, в 21,24% – смешанный и в 56,06% – не определен. Нефропатия (НП) установлена у 49,46% пациентов (35,61% – подагрическая, 13,85% – смешанная). Мочекаменная болезнь (МКБ) – у 35,53%, сочетание МКБ и НП – 19,67% случаев. ХБП выявлена у 50,54% больных (С1 стадии – у 41,76%, С2 – у 28,41%, С3а – у 17,9%, С3б – у 7,67%, С4 – у 3,69%, С5 – у 0,57%). Средние уровни СОЭ, СРБ и креатинина составили $25,5 \pm 15,1$ [2-77] мм/ч, $20,7 \pm 21,1$ [0,09-217] мг/л и $97,7 \pm 39,2$ [44-882], повышение данных показателей отмечено у 72,21%, 48,27% и 17,05% соответственно. Для купирования обострения ПА НПВП использовались у 87,65%, ГКС – у 55,99%, сочетанное применение НПВП и ГКС – у 50,17%, плазмаферез у 8,11% и лазерное облучение крови – у 13,57% пациентов. Урат-снижающую терапию получали 86,64% (алло-

пуринол) и 3,37% (фебуксостат) больных. При наличии МКБ назначалась цитратная смесь (34,39%). Колхицин принимали 7,68% пациентов.

Заключение. У пациентов с подагрой по данным регистра артрит имеет в большинстве хроническое течение, с неконтролируемым воспалением и гиперурикемией, вероятно, из-за некорректного наблюдения и ведения на амбулаторном этапе. Помимо хронического течения артрита (1/3 пациентов имеет тофусную форму), у данной группы больных высокая частота поражения почек (более 1/3 пациентов имеют МКБ, нефропатия и наличие ХБП выявлено у половины больных). Таким образом, исследуемая когорта больных требует динамического наблюдения и при необходимости – коррекции не только урат-снижающей терапии, но и терапии сопутствующих заболеваний.

Показатели нутритивного статуса у пациентов с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек

*У.В. Харламова (top120@yandex.ru), О.Ю. Бастриков
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия*

Nutritional status indicators in patients with heart failure and chronic kidney disease

*U.V. Kharlamova (top120@yandex.ru), O.Yu. Bastrikov
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia*

Актуальность. К настоящему времени получены убедительные доказательства того, что недоедание ассоциируется с повышенным риском смертности у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Наличие почечной дисфункции значимо влияет на прогноз и усугубляет нарушения трофологического статуса.

Несмотря на имеющийся в арсенале клиницистов ряд показателей, методик и формул для скрининга нутритивного статуса, до сих пор не существует единого "золотого стандарта" для оценки недоедания. Общеизвестный росто-весовой индекс не только не делает различий между жировой и мышечной массой, но также не принимает в расчет наличие удерживаемой жидкости. Более того, факторы возраста, функциональной нестабильности, так же, как и невыявленные заболевания, могут влиять на нутритивный статус. Относительно недавно начал применяться объективный нутритивный показатель (шкала CONUT), позволяющий оценивать запасы протенна, расход калорий, состояние иммунитета у пациентов, госпитализированных с СН. Можно полагать, что ранняя диагностика питательного статуса и его коррекция значительно улучшат клинические (увеличение толерантности к физической нагрузке) показатели, а также прогноз выживаемости.

Цель исследования. Изучить показатели нутритивного статуса у пациентов с симптомами сердечной недостаточности и хронической болезнью почек.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование 106 пациентов (68 [60,5; 79,5] лет) с симптомами сердечной недостаточности. Всем обследуемым проводилась интегральная оценка нутритивного статуса (антропометрических, калиперометрических показателей, CONUT-шкалы, креатинино-ростового индекса (КРИ); прогностического индекса гипотрофии по формуле И.Е. Хоропилова, 2000, гормональных показателей (NT-proBNP), структурных изменений миокарда с применением эхокардиографии, толерантности к физической нагрузке по тесту 6-минутной ходьбы. Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали при наличии повреждения почек, определенного как структурные или функциональные нарушения (по данным лабораторно-инструментальных методов исследования) с наличием или без снижения СКФ, персистирующих в течение трех и более месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0 (США).

Результаты. Среди 106 обследованных пациентов с симптомами СН наличие ХБП выявлено у 30 больных (28%). Достоверных различий в соотношении стадий хронической сердечной недостаточности по Стражеско-Василенко в группах не выявлено, однако у пациентов с симптомами СН и ХБП показатель функционального класса (ФК) NYHA оказался достоверно выше (3 [2; 4] и 2 [2; 3], $p=0,04$).

Среди изученных калиперометрических данных толщина кожно-жировой складки живота у пациентов с СН без ХБП оказалась достоверно выше, в сравнении с пациентами с СН, имеющими признаки почечной дисфункции (30 [25; 36] мм и 23 [21; 28] мм, $p=0,04$). Достоверных различий толщины кожно-жировой складки плеча, бедра, лопатки в изучаемых группах не выявлено.

Степень нутритивной недостаточности по шкале CONUT была выше у пациентов с СН и наличием ХБП (3,0 [2,5; 4,5] и 1,0 [0,0; 1,0], $p=0,003$). Трактовка изменений компонентного состава тела показала значимую тенденцию к росту прогностического индекса гипотрофии, % (44,5 [34,0; 49,5] и 46,5 [42,5; 59,75], $p=0,07$) и креатинино-ростового индекса, % (38,35 [35,17; 44,74] и 66,0 [53,44; 91,11], $p=0,001$) у больных с СН и ХБП в сравнении с больными с симптомами СН без ХБП.

Заключение. Интегральный анализ показателей трофологического статуса выявил наличие достоверных признаков нутритивной недостаточности у больных сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Сочетание симптомной сердечной недостаточности и хронической болезни почек ассоциируется с усугублением нарушений нутритивного статуса.

Первичный гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек

М.И. Хасанова (milyash@inbox.ru), Р.Ш. Вахитова, О.М. Кадыров, Т.Н. Камалетдинова, О.Ю. Фахрутдинова
КГМА – филиал ФГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

Primary hyperparathyroidism and chronic kidney disease

M.I. Khasanova (milyash@inbox.ru), R.Sh. Vakhitova, O.M. Kadirov, T.N. Kamaletdinova, O.U. Fahrutdinova
Russian Medical Academy of Continual Education, Kazan branch Russia, Kazan, Russia

В настоящее время гиперпаратиреоз занимает третье место в мире по распространенности среди эндокринных заболеваний после сахарного диабета и гипертиреоза. В нефрологической практике чаще всего встречается вторичный гиперпаратиреоз, связанный с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена при хронических болезнях почек (ХБП). Клинические проявления его, как правило, наблюдаются при очень высоком уровне паратгормона (более 500 пг/мл) в крови на далеко зашедших стадиях ХБП (5 стадии). Однако первичный гиперпаратиреоз также ассоциирован с хроническим поражением почек. У большинства пациентов с первичным гиперпаратиреозом (преимущественно, у молодых женщин) наблюдается мочекаменная болезнь, в связи с чем они длительно наблюдаются урологом и только в случае снижения функции почек попадают в поле зрения нефрологов.

Цель исследования. Оценить частоту гиперпаратиреоза у женщин с мочекаменной болезнью и взаимосвязь степени выраженности гиперпаратиреоза, тяжести почечного процесса и данных визуализации паращитовидных желез.

Материалы и методы. Нами обследовано 35 женщин с мочекаменной болезнью в возрасте от 46 до 57 лет (средний возраст – 51,5 лет). Длительность заболевания (коралловидный камень, камни почек, мочеточника) составила от 10 до 25 лет. Согласно анамнестическим данным, пациентки неоднократно получали лечение в урологических клиниках (дистанционная литотрипсия, уретеролитотомия). Наряду с общеклиническими методами обследования включало: определение уровней интактного паратгормона (иПТГ), фосфата, общего кальция, креатинина сыворотки крови, ультразвуковое исследование паращитовидных желез. Расчет скорости

Таблица

пациент	иПТГ (пг/мл)	Pi (ммоль/л)	Ca (ммоль/л)	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	УЗИ паращитовидных желез (мм ²)
Больная К., 46 лет	170	0,66	3,01	72	23x15
Больная А., 57 лет	212	0,77	2,58	68	15x17
Больная Е., 53 года	2550	1,4	2,98	23	36x25
Больная Ф., 53 года	3692	1,36	2,71	18	25x20

клубочковой фильтрации (СКФ) проведен по формуле СКД-ЕРІ.

Результаты. Согласно полученным результатам, высокий уровень паратгормона крови (от 170 пг/мл до 3690 пг/мл) выявлен у 4 (12%) обследованных женщин. Результаты обследования больных с повышенным уровнем паратгормона представлены в таблице.

Заключение. Анализ результатов показал, что даже незначительное повышение уровня паратгормона сопровождалось повышением содержания кальция в крови (от 2,58 до 3,01 ммоль/л). При этом повышение уровня паратгормона во всех случаях ассоциировалось с выявлением аденомы паращитовидной железы. Однако, по нашим данным, размеры

аденом не коррелировали с уровнем паратгормона в крови. Наряду с этим, степень снижения СКФ была прямо пропорциональна содержанию паратгормона, а уровень фосфата крови был низким или оставался в пределах нормальных показателей даже при снижении СКФ.

Первичный гиперпаратиреоз может быть ведущей причиной мочекаменной болезни у женщин, что является основанием для рассмотрения вопроса о включении в протокол обследования определения содержания паратгормона в крови у них. Даже незначительное повышение уровня паратгормона у больной, требует исключения аденомы паращитовидной железы визуализирующими методами для определения тактики дальнейшего лечения.

Структура и прогноз не амилоидного варианта моноклональной гаммапатии ренального значения: опыт одного центра

*М.С. Храброва (hrabrovamc@gmail.com), А.В. Смирнов, В.А. Добронравов
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Spectrum and prognosis in non-amyloidosis type of monoclonal gammopathy of renal significance: experience of one center

*M.S. Khrabrova (hrabrovamc@gmail.com), A.V. Smirnov, V.A. Dobronravov
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia*

Актуальность проблемы. Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) представляет собой нозологию, в основе которой лежит поражение почек вследствие воздействия нефротоксичного белка, продуцируемого клоном клетки В-клеточной линии, не достигающим гематологических критериев для начала лечения. Наиболее частым вариантом МГРЗ является AL-амилоидоз (около 75%), в то время как распространенность, структура и почечный прогноз при других вариантах МГРЗ остаются не до конца определенными.

Целью ретроспективного исследования был анализ распространенности, структуры и почечного прогноза при не амилоидных вариантах МГРЗ на примере опыта клиники нефрологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Пациенты и методы. Среди пациентов (n=1580), которым было выполнено морфологическое исследование почечной ткани в период с 2011 г. по 2018 г., были отобраны случаи, соответствующие критериям МГРЗ: наличие клона В-клеточной линии, не требующего начала специфической терапии по гематологическим показаниям, и морфологически верифицированное поражение почек, опосредованное продукцией моноклонального

белка. Были проанализированы морфологические варианты поражения почек при МГРЗ, а также характер клон-ориентированной терапии. Гематологический ответ оценивали согласно международным критериям в зависимости от типа моноклонального белка (IgM/не IgM). Оценка почечного ответа была основана на динамике почечной функции и суточной протеинурии (СП). Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) >25% от исходной или начало заместительной почечной терапии (ЗПТ) считали прогрессированием почечной дисфункции. В случае нарастания рСКФ >25% или прекращения ЗПТ на момент конца наблюдения расценивали как улучшение функции почек. В остальных случаях регистрировали стабильную функцию почек. Снижение СП >30% от исходной или <0,5 г/сутки при стабильной почечной функции считали ответом по протеинурии. В остальных случаях констатировали отсутствие такового. В качестве комбинированной конечной точки прогноза использовали почечный исход – начало ЗПТ или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² на момент конца наблюдения. Медиана наблюдения составила 12 (2; 22) месяцев.

Результаты. Были включены 17 случаев (1%) не амилоидного варианта МГРЗ. У 14 пациентов был

выявлен клон плазматической клетки (парапротеин: IgG/каппа, n=10; каппа, n=4). Три случая соответствовали IgM-ассоциированной моноклональной гаммапатии неопределенного значения (парапротеин IgM/каппа). Структура почечного поражения включала: болезнь отложения легких цепей (n=5), пролиферативный гломерулонефрит (ГН) с отложением моноклональных иммуноглобулинов (n=3), тромботическую микроангиопатию (n=3), криоглобулинемический ГН (n=2), С3-гломерулопатию (n=2), фибриллярный ГН (n=1). В одном случае наблюдали сочетание болезни отложения легких цепей и проксимальную тубулопатию, ассоциированную с легкими цепями. 15 пациентов получили клон-ориентированную терапию, включающую схемы с бортезомибом, циклофосфамидом, дексаметазоном или ритуксимабом в случае лимфоплазмодитарной пролиферации. В одном случае была выполнена аутологичная трансплантация стволовых

клеток костного мозга. Два случая были оставлены под наблюдение из соображений риск осложнений/польза лечения, у одного из пациентов спустя год наблюдения была диагностирована прогрессия в множественную миелому. Гематологический ответ был получен у 70% больных, включая полный ответ в 32% случаях. Почечный ответ был зарегистрирован у всех пациентов, получивших лечение, в виде улучшения (20%) или стабилизации почечной функции (80%). Ответ по протеинурии был достигнут у 50% больных. Пятилетняя кумулятивная почечная выживаемость составила 61%.

Заключение. Не амилоидные варианты МГРЗ – морфологически разнородная группа, составляющая небольшую долю в структуре общей ренальной патологии, но ассоциированная с неблагоприятным почечным прогнозом, что требует мультидисциплинарного подхода для своевременной диагностики и лечения таких пациентов.

Сравнительный анализ комплементарного статуса двух пациенток с различными вариантами С3-нефропатии

В.А. Юрова¹ (val84-05@mail.ru), Н.Л. Козловская², А.Г. Серова¹, Е.С. Столяревич³, В.А. Варшавский¹, Л.В. Козлов⁴, Л.А. Боброва¹

¹ ФGAOУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² РУДН, Москва, Россия

³ ГБУЗ "Городская клиническая больница № 52 ДЗМ", Москва, Россия

⁴ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Comparative analysis of the complement status in two patients with various types of C3-nephropathy

V.A. Yurova¹ (val84-05@mail.ru), N.L. Kozlovskaya², A.G. Serova¹, E.S. Stolyarevich³, V.A. Varshavsky¹, L.V. Kozlov⁴, L.A. Bobrova¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² RUDN university, Moscow, Russia

³ City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

⁴ G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Актуальность. Современная классификация мембранопротеративного гломерулонефрита (МППН) основана на данных иммунофлюоресцентного исследования (ИФИ). Наличие или отсутствие свечения иммуноглобулинов (ИГ) и С3 компонента комплемента свидетельствует о различных путях инициирования гломерулярного повреждения: иммунокомплексного и комплемент-опосредованного, связанного с дисрегуляцией альтернативного пути комплемента (АПК). Согласно этим данным была выделена особая группа МППН, получившая название С3-нефропатии, включающая в себя болезнь плотных депозитов (БПД) и С3-гломерулонефрит (С3-ГН).

Цель. Сравнить комплементарный статус пациенток с разными вариантами С3-нефропатии.

Материалы и методы. В течение более 5 лет мы наблюдали 2-х пациенток с морфологически подтвержденным на светооптическом уровне МППН. На основании ИФИ в обоих случаях диагностирована С3-нефропатия. По данным электронной микроскопии у первой пациентки выявлена БПД, у второй – С3-ГН. Возраст дебюта заболевания у первой пациентки составлял 5 лет, у второй – 19 лет. В момент явной активности заболевания (в 25 и 29 лет соответственно) пациенткам проведено исследование гемолитической активности комплемента (СН50), ключевых компонентов системы комплемента (С3,

C4, C5a, терминальный комплекс комплемента (ТКК) и регуляторных факторов (CFB и CFH) в крови иммуноферментным методом, а также исследован уровень C3 нефритического фактора (C3Nef) в сыворотке крови (по методике профессора, д.б.н. А.В. Козлова).

Результаты. Сравнительный анализ комплементарного статуса 2 пациенток с C3-нефропатией не выявил существенных различий (табл. 1). В обоих случаях имеет место выраженная активация АПК, приводящая к истощению C3 компонента комплемента при нормальном уровне C4, однако при БПД дефицит C3 более выражен и сопровождается нулевым уровнем C5a. Стоит также отметить выявленный у пациентки с БПД C3Nef. В обоих случаях наблюдаются высокие концентрации C5a и ТКК, а также регуляторных факторов CFB и CFH.

Заключение. При БПД и C3-ГН изменения комплементарного статуса были одинаковыми, однако выраженность изменений оказалась больше при БПД. Выявленный у пациентки с БПД C3Nef,

Таблица 1

Показатель	Комплементарный статус		
	БПД	C3-ГН	Норма
CН50, гем/ед	0	21	20-40
C3, мг/мл	0,24	0,44	0,5-1,8
C4, мг/мл	0,32	0,32	0,2-0,5
C5a, нг/мл	18,6	18,1	2,5-10
ТКК, ЕД/мл	>20000	>20000	<1000
CFB, мкг/мл	258	393	<200
CFH, мкг/мл	624	1185	140-260
C3Nef, %	151	93	80-120

возможно, объясняет причину более интенсивного потребления C3. В равной степени повышенные концентрации C5a и ТКК отражают выраженную активацию АПК. Повышенные концентрации регуляторных факторов CFB и CFH, предположительно, связаны с компенсаторной реакцией организма в ответ на сниженную функциональную активность этих факторов для обеспечения контроля АПК.

Заместительная почечная терапия Renal Replacement Therapy

DOI: 10.28996/2618-9801-2019-4-495-497

Инфекционные осложнения и диализ

*Е.В. Григорьева (lek133@yandex.ru), Е.В. Волошинова, П.А. Горелов, И.Д. Максимова, Н.Д. Смирнова
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия*

Infectious complications and dialysis

*E.V. Grigoryeva, E.V. Voloshinova, P.A. Gorelov, I.D. Maksimova, N.D. Smirnova
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, Saratov, Russia*

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) – неотъемлемая часть лечения пациентов с пятой стадией хронической болезни почек (ХБП). Технические особенности процедур гемодиализа (ГД) и перитонеального диализа (ПД) (необходимость длительного стояния центральных венозных катетеров, перитонеальных катетеров, катетеризация артерио-венозной фистулы и др.) создают благоприятные условия для развития инфекционных осложнений (ИО). ИО занимают 2 место среди причин летальности у диализных больных.

Цель работы. Оценить частоту встречаемости и структуру ИО среди пациентов, получающих ЗПТ программным ГД и ПД.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 414 историй болезни диализных пациентов, находившихся на лечении в отделении нефрологии ГУЗ "Областная клиническая боль-

ница" (г. Саратов) в 2018-2019 гг. Мужчины – 229 (55,3%), женщины – 185 (44,7%). Средний возраст пациентов – 58,5 лет. Возрастные группы: 20-40 лет – 18,1%, 41-60 лет – 46,1% и старше 60 лет – 35,8%. Методы ЗПТ: 364 пациента (87,9%) – ГД, 41 пациент (9,9%) – исходно получали ПД с последующим переходом на ГД, 9 пациентов (2,2%) – ПД.

Результаты. Причины развития 5 стадии ХБП: хронический гломерулонефрит – 22,2%, сахарный диабет и артериальная гипертензия – 13,5%, гипертоническая нефропатия – 10,9%, диабетическая нефропатия – 7%, поликистоз почек – 8,2%, мочекаменная болезнь – 7%, хронический пиелонефрит – 6,8%, миеломная болезнь – 4,2%, хронический тубулоинтерстициальный нефрит – 4,1%, другие причины – 16,1%. ИО были выявлены у 55 (13,3%) пациентов. Значительно чаще ИО были отмечены при длительности ЗПТ менее 6 месяцев (54,5%).