

ТЕЗИСЫ КОНКУРСА МОЛОДЫХ НЕФРОЛОГОВ В РАМКАХ XVII ОБЩЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РДО

ABSTRACTS OF THE YOUNG NEPHROLOGIST'S COMPETITION, XVII CONFERENCE OF RUSSIAN DIALYSIS SOCIETY

DOI: 10.28996/2618-9801-2022-2-388-402

Течение беременности и особенности преэклампсии у пациенток с поздними стадиями хронической болезни почек (ХБП)

*М.В. Алексеева*¹ (*alekseeva.mari.vl@yandex.ru*), *Н.Л. Козловская*^{1,2}, *К.А. Демьянова*^{1,2}, *Ю.В. Коротчаева*^{2,3}, *А.Г. Чегодаева*², *С.В. Апресян*^{1,2}, *Ж.Д. Кобалава*¹

¹ ФGAOУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. А.К. Ерамишанцева, Москва, Россия

³ ФGAOУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Course of pregnancy and features of preclampsia in patients with advanced chronic kidney disease (CKD)

*M.V. Alekseeva*¹ (*alekseeva.mari.vl@yandex.ru*), *N.L. Kozlovskaya*^{1,2}, *K.A. Demyanova*^{1,2}, *Yu.V. Korotchaeva*^{2,3}, *A.G. Chegodaeva*², *S.V. Apresyan*^{1,2}, *Zh.D. Kobalava*¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

² City Clinical Hospital named after A.K. Yeramishantseva, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Введение. Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное прогрессирующее осложнение второй половины беременности, характеризующееся артериальной гипертензией (АГ) и протеинурией (ПУ), в основе которой лежит системное поражение микроциркуляторного русла, манифестирующее эндотелиозом. ПЭ осложняет течение 2-8% всех беременностей (около 8 млн случаев/год) и до настоящего времени остается основной причиной материнской и перинатальной смертности. Столь высокая частота ПЭ дает основания считать ее самой частой причиной гломерулярного поражения почек. Наличие ХБП сопряжено с высоким риском развития ПЭ, который нарастает по мере прогрессирования ХБП, поздние стадии которой ассоциированы с неблагоприятным прогнозом для матери и ребенка. В связи с этим анализ течения беременности у пациенток с ХБП поздних стадий имеет важное клиническое и социальное значение.

Цель. Проанализировать характер течения беременности, частоту и особенности ПЭ у пациенток с поздними стадиями ХБП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 60 историй болезней беременных

женщин с ХБП, наблюдавшихся в центре помощи беременным с патологией почек ГКБ им. А.К. Ерамишанцева в 2018-2021 гг., у 27 из которых диагностирована ХБП ст. 3а-4. ПЭ развилась у 10 (37%) из них, что послужило основанием для анализа течения их беременности. Показатели креатинина (Скр), протеинурии (ПУ) и уровня артериального давления (АД) оценивали в момент первого визита в центр и далее в динамике, завершая моментом развития ПЭ. У 6 пациенток, с известными до беременности значениями Скр, оценивали физиологический ответ почек на беременность как снижение концентрации Скр не менее чем на 10% от исходного.

Результаты. Средний возраст пациенток с ХБП ст. 3а-4 составил 32,3 (±4,8) года (от 28 до 42 лет). Наиболее частой причиной ХБП был ХГН у 6 (60%) пациенток, по одной пациентке имели тубуло-интерстициальный нефрит, диабетическую нефропатию, аГУС, АФС-ассоциированную нефропатию. Показатели функции почек соответствовали ХБП С3а – у 4-х (40%) пациенток, С3б – у 3-х (30%), С4 – у 3-х (30%).

Срок первого визита в центр в среднем составил 15,6 нед. Клинико-лабораторные показатели

в этот момент и при развитии ПЭ представлены в Таблице 1. Физиологический ответ почек на беременность отмечен только у 1 пациентки из 6. Хроническая АГ 1 степени была у 3 (30%) пациенток, из них только 1 получала антигипертензивную терапию (АГТ) до беременности с достижением целевых цифр АД. У 5 пациенток развилась гестационная АГ, усугубившаяся к моменту ПЭ, несмотря на своевременную начатую АГТ. Аспирин-содержащие препараты с целью профилактики ПЭ были назначены своевременно в 6 случаях (60%), у 4 пациенток (40%) аспирин либо не назначался, либо был добавлен к терапии позже 12 недели беременности.

Медиана срока развития ПЭ у женщин с ХБП составила 31 неделю [27; 36,5]. Ранняя ПЭ (до 34 недели гестации) развилась у 7 (70%) пациенток. По мере прогрессирования беременности ПУ медленно, но неуклонно нарастала, достигнув к моменту ПЭ нефротического уровня, без формирования нефротического синдрома (см. Табл. 1). У 6 пациенток с ПЭ развилось острое повреждение почек (ОПП) – средние значения Скр увеличились с 165 до 224 мкмоль/л. У двух пациенток отмечена тромбоцитопения (менее 100 тыс в 1 мкл), у одной из них сочетавшаяся с признаками микроангиопатического гемолиза: Нб 111->89 г/л, АДГ 2086 мкмоль/л и нарастающим ухудшением функции почек (140->209 мкмоль/л). Еще у двух пациенток, с известными до беременности показателями клинического анализа крови, отмечено снижение числа тромбоцитов более чем на 25% от исходного, сопровождающееся анемией с повышенным уровнем АДГ. Таким образом, у 4-х пациенток зарегистрированы гематологические проявления тромботической микроангиопатии (ТМА), свидетельствующие о тяжелом течении ПЭ.

Таблица 1

| Клинико-лабораторные показатели в момент первого визита и ПЭ | | |
|--|--------------|-----------|
| М ± SD | Первый визит | ПЭ |
| ПУ г/л | 1,2 ± 0,8 | 4,4 ± 2,3 |
| Креатинин мкмоль/л | 149 ± 68 | 205 ± 88 |
| САД мм рт.ст. | 131 ± 11,5 | 142 ± 18 |
| ДАД мм рт.ст. | 84 ± 7,3 | 89 ± 11 |

Анализ маркеров ПЭ (sFlt1, PLGF, sFlt1/PLGF) выполнен у 5 (50%) пациенток. Среднее значение соотношения sFlt1/PLGF в момент ПЭ составило 152. У одной пациентки со сроком беременности 30 недель и ПЭ, сопровождавшейся признаками ТМА, отмечен наиболее высокий коэффициент sFlt1/PLGF – 288, при крайне низком PLGF – 44,3 и высоком sFlt-1 – 12788, что подтверждает тяжелую эндотелиальную дисфункцию.

Все пациентки были оперативно родоразрешены на среднем сроке 32,4 (±2,6) недели. Все беременности завершились рождением живого не инвалидизированного ребенка, выжившего в течение последующего года.

Заключение. У пациенток с поздними стадиями ХБП беременность сопровождается неуклонным нарастанием ПУ, достигающей максимума к моменту развития ПЭ. Основными особенностями ПЭ являются раннее развитие (до 34 недели) и тяжелое течение, проявляющееся ОПП и/или ТМА. Необычным проявлением тяжелой ПЭ являются относительно невысокие показатели АД, не соответствующее критериям тяжелой ПЭ. Несмотря на развитие ПЭ, у пациенток с поздними стадиями ХБП возможно рождение живого и жизнеспособного ребенка.

Бендопноэ у больных на гемодиализе

Е.О. Бородулина¹ (ekaterina.borodulina888@mail.ru), А.М. Шутов²

¹ Кировский филиал Медицинского частного учреждения дополнительного профессионального образования «Нефросовет», Киров, Россия

² Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Bendopnea in hemodialysis patients

Е.О. Borodulina¹ (ekaterina.borodulina888@mail.ru), А.М. Shutov²

¹ Kirov Branch of Medical Private Institution of additional professional education «Nefrosovet», Kirov, Russia

² Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Актуальность. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развиваются у многих больных задолго до начала заместительной почечной терапии. Клиническая диагностика декомпенсации хронической сер-

дечной недостаточности у больных на гемодиализе нередко бывает сложной и несвоевременной, что обусловлено неспецифичностью и «стертостью» клинических проявлений. Бендопноэ (bendopnea), одышка при наклоне вперед, рассматривается как

новый симптом при декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

Цель. Целью исследования явилось исследование распространенности бендопноэ у больных на гемодиализе.

Материалы и методы. Обследовано 168 больных (мужчин – 85, женщин – 83, средний возраст – $55,6 \pm 12,6$ лет), получающих лечение гемодиализом. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Всем пациентам проведена эхокардиография. Измерения проводили согласно Рекомендациям Американского эхокардиографического общества. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер левого желудочка, диаметр левого предсердия. Определяли

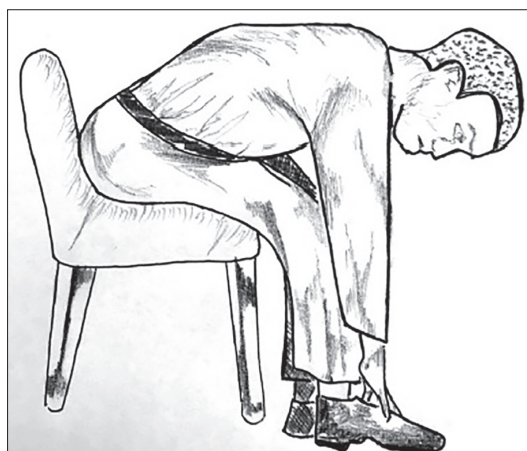


Рис. 1. Оценка бендопноэ

Таблица 1

| Клиническая характеристика больных | |
|---|------------------------|
| Параметр | Всего больных n=168 |
| Пол (М/Ж) | 85/83 |
| Возраст, годы | 55,6±12,6 |
| Причина ХБП | |
| Гломерулонефрит (n, %) | 84 (50%) |
| Поликистоз (n, %) | 28 (16,7%) |
| Сахарный диабет 1 типа (n, %) | 18 (10,7%) |
| Сахарный диабет 2 типа (n, %) | 9 (5,3%) |
| Мочекаменная болезнь (n, %) | 3 (1,8%) |
| Прочие (n, %) | 26 (15,5%) |
| Сосудистый доступ | |
| АВФ (n, %) | 153 (91%) |
| АВП (n, %) | 7 (4,2%) |
| ПЦВК (n, %) | 8 (4,8%) |
| Стаж ГД, месяцы | Ме: 65,5 (35–101) |
| Ишемическая болезнь сердца (n, %) в том числе перенесенный инфаркт миокарда (n, %) | 25 (14,9%) 10 (6%) |
| Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (n, %) | 5 (3%) |
| Фибрилляция предсердий (n, %) | 17 (10,1%) |
| Хроническая сердечная недостаточность с клиническими проявлениями (II-IV ФК ХСН, NYHA): | |
| II ФК (n, %) | 30 (17,9%) |
| III ФК (n, %) | 14 (8,3%) |
| IV ФК (n, %) | - |
| Пароксизмальная ночная одышка (n, %) | 10 (6%) |
| Артериальная гипертензия (n, %) | 128 (76,2%) |
| Бронхо-легочные заболевания (n, %) | 6 (3,6%) |
| Избыточная масса тела (n, %) | 46 (27,4%) |
| Ожирение | |
| I степени (n, %) | 21 (12,5%) |
| II степени (n, %) | 9 (5,4%) |
| III степени (n, %) | 2 (1,2%) |
| Абдоминальное ожирение (n, %) | 32 (19%) |
| Гемоглобин, г/л | 110,22±12,46 |
| Гемоглобин более 100 г/л (n, %) | 139 (82,7%) |
| Курение (n, %) | 31 (18,5%) |

фракцию выброса (ФВ) левого желудочка по методу Simpson. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле: $ОТС = 2 \times ЗСЛЖ / КДР$. Оценку параметров диастолической функции левого желудочка проводили с помощью тканевого доплера. Сердечную недостаточность диагностировали и классифицировали согласно Клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества и Рекомендациям Европейского общества кардиологов. Кроме того, у всех пациентов проводилась оценка бендопноэ до и после процедуры гемодиализа. Наличие бендопноэ констатировали при появлении одышки в течение 30 секунд в положении пациента сидя на стуле при наклоне туловища вперед (Рисунок 1).

Результаты. ГЛЖ диагностирована у 127 (75,6%) больных. ИММЛЖ составил $122,91 \pm 26,15$ г/м². Большинство больных – 113 (67,3%), имели концентрический тип гипертрофии левого желудочка, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка диагностирована у 14 (8,3%) пациентов, концентрическое ремоделирование наблюдалось у 33 (19,6%) больных. Только у 8 (4,8%) пациентов ФВ левого желудочка была меньше 50%. У 109 (64,9%) больных индекс объема левого предсердия был >34 мл/м² поверхности тела. У 29 (17,3%) пациентов выявлено отношение $E/e' \geq 13$. Бендопноэ выявили у 21 (12,5%) пациента. У 15 (8,9%) пациентов бендопноэ наблюдалось до процедуры гемодиализа. Из них у 5 (3%) пациентов после процедуры гемодиализа бендопноэ исчезло, у 5 (3%) пациентов – бендопноэ уменьшилось, у 3 (1,8%) пациентов – бендопноэ осталось неизменным, у 2 (1,2%) пациентов – бендопноэ усугубилось. У 6 (3,6%) пациентов бендопноэ появилось после процедуры гемодиализа. Время появления бендопноэ до процедуры гемодиализа $14,9 \pm 4,3$ секунд, после гемодиализа – $16,5 \pm 5,0$ секунд.

Заключение. ГЛЖ наблюдается у 75,6% больных, получающих лечение гемодиализом. При сохранной фракции выброса у большинства больных имеется диастолическая дисфункция левого желудочка. У четверти больных наблюдаются ХСН с клиническими проявлениями. Бендопноэ выявили у 21

(12,5%) пациентов. Разнонаправленные изменения выраженности бендопноэ до и после гемодиализа заставляют осторожно относиться к возможности его использования у больных на гемодиализе, простой быстрый тест оценки ХСН требует дополнительных исследований.

Особенности протеомного профиля мочи у больных фокальным сегментарным гломерулосклерозом и мембранозной нефропатией

А.А. Виноградов¹ (anatoliy_vinogradov@list.ru), Н.В. Чеботарева^{1,2}, А.Г. Бржозовский³, Т.Н. Краснова¹, С.В. Моисеев², А.С. Кононихин^{3,4}

¹ *Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия*

² *Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

³ *Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия*

⁴ *Сколковский институт науки и технологии, Москва, Россия*

Urine proteome profile in focal segmental glomerulosclerosis and membranous nephropathy

A.A. Vinogradov¹ (anatoliy_vinogradov@list.ru), N.V. Chebotareva^{1,2}, A.G. Brzhozovskij³, T.N. Krasnova¹, S.V. Moiseev², A.S. Kononikhin^{3,4}

¹ *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

² *Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

³ *Emanuel Institute for Biochemical Physics, Russian Academy of Science, Moscow, Russia*

⁴ *Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia*

Актуальность. Первичный фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) наряду с мембранозной нефропатией (МН) представляют собой заболевания с первичным повреждением подоцитов, проявляющиеся высокой протеинурией и нефротическим синдромом. В то время как при первичной МН механизмы достаточно хорошо изучены, патогенез первичного ФСГС до настоящего времени не известен, в связи с чем, актуальной задачей является поиск биомаркеров, которые могли бы расширить наши представления о его патогенетических механизмах.

Цель. Охарактеризовать изменения протеомного состава мочи у больных фокальным сегментарным гломерулосклерозом в сравнении с мембранозной нефропатией для определения специфических патогенетических звеньев и мочевых биомаркеров этих подоцитопатий.

Материалы и методы. Пациенты для исследования были набраны на базе Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева. В исследование включены 48 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом ХГН, протекающего с нефротическим синдромом – 32 мужчины и 16 женщин, в возрасте от 19 до 75 лет, медиана 48 лет. Всем пациентам проведена биопсия почки

и верифицирован морфологический диагноз: 31 пациент – ФСГС, в качестве группы сравнения включено 17 больных с МН. Нарушение функции почек (рСКФ СКД-ЕРІ <60 мл/мин/1,73 м²) было у 18 пациентов, сохранная функция почек – у 30 (рСКФ СКД-ЕРІ >60 мл/мин/1,73 м²). Исследование протеома мочи проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии.

Результаты. На рисунке представлены различия в экскреции белков при двух изученных подоцитопатиях (полуколичественный метод) (Рисунок 1).

У больных ФСГС по сравнению с группой МН было отмечено повышенное содержание 22 различных белков, наиболее значимыми являлись апо-липопротеин А-I, гемопексин, витронектин, фактор роста пигментного эпителия (PEDF), сывороточная параоксоназа и арилэстераза 1, компоненты системы комплемента (С3, С4b, факторы В и Н), ретинол- и витамин Д-связывающие белки, кластерин, альфа-2-НС-гликопротеин, богатый гистидином гликопротеин, плазменный протеазный ингибитор С1, гиалуронан-связывающий белок 2. При МН была выявлена повышенная экскреция с мочой С2 компонента комплемента, альфа-цепи фибриногена,

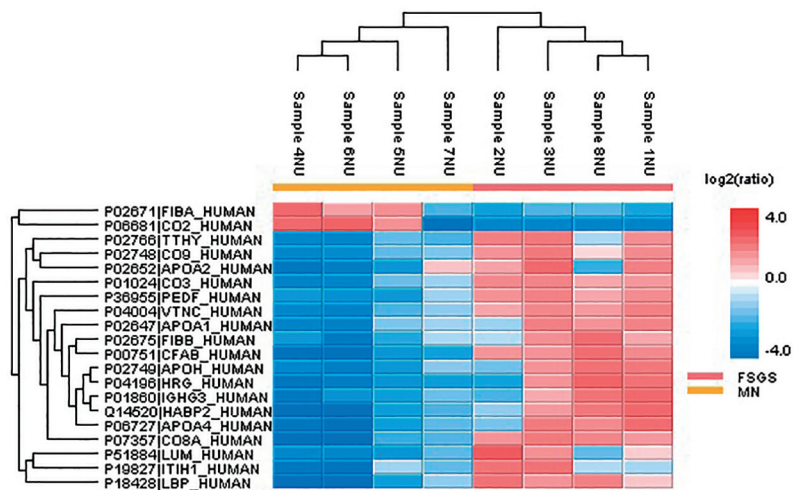


Рис. 1. Пример кластеризации образцов мочи по уровню белков при фокальном сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС) и мембранозной нефропатии (МН)

остеопонтин и SH3-связывающего домена протеина 3, богатого глутаминовой кислотой.

Заключение. Протеомный профиль мочи при ФСГС отражает активацию одновременно нескольких патологических процессов – повреждения подоцита,

активацию париетальных эпителиальных клеток, запускающих гломерулосклероз, тубуло-интерстициального повреждения и накопления экстрацеллюлярного матрикса. Также отмечена активация комплемента по альтернативному и классическому пути.

Ранние клинические биомаркеры и факторы риска нарушения функции почек на фоне терапии анти-VEGF препаратами

К.С. Гречухина^{1,2} (dr.grechukhina@gmail.com), Н.В. Чеботарева^{1,3}, Л.Г. Жукова², Т.Н. Краснова¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

² ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Early clinical biomarkers and risk factors of kidney dysfunction associated with anti-VEGF drugs

K.S. Grechukhina^{1,2} (dr.grechukhina@gmail.com), N.V. Chebotareva¹, L.G. Zhukova², T.N. Krasnova¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Актуальность. Анти-VEGF препараты широко применяются в онкологической практике для лечения большого спектра злокачественных новообразований. Их механизм действия направлен на торможение неоангиогенеза, который необходим для прогрессирования опухоли. Несмотря на высокую эффективность, анти-VEGF препараты обладают определенным спектром нежелательных явлений, к которым относят артериальную гипертензию и нефротоксичность, которая проявляется протеинурией и снижением рСКФ. При выполнении биопсии

почек пациентов с нарушением их функции, отмечены морфологические признаки, характерные для тромботической микроангиопатии, которая клинически проявляется микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией, артериальной гипертензией, умеренным мочевым синдромом.

Учитывая необходимость длительного лечения, актуальным остается поиск ранних биомаркеров и оценка риска нарушения функции почек, которые позволят обеспечить относительную безопасность терапии.

Цель. Определить возможность использования мочевых биомаркеров NGAL, KIM-1, HIF-1 α и нефрина в качестве ранних маркеров повреждения почек, а также оценить факторы, влияющие на риск нефротоксичности внутривенных анти-VEGF-препаратов.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациентов, получавших внутривенные антиангиогенные препараты в составе противоопухолевой химиотерапии: афлиберцепт, бевацизумаб, рамуцирумаб. Медиана возраста пациентов составила 46 [34-57] лет, 22 мужчины (44%) и 28 (56%) женщины. До начала лечения и при динамическом наблюдении в течение 8 недель с помощью критерия Фридмана оценивали динамику гемоглобина, тромбоцитов, шистоцитов, уровня D-димера, ЛДГ, креатинина, суточной протеинурии и показателя расчетной СКФ. С помощью ROC-анализа оценили чувствительность и специфичность мочевых биомаркеров KIM-1, NGAL, HIF-1 α и нефрина в качестве ранних прогностических факторов нефротоксичности. Для выделения независимых факторов риска нефротоксичности (со стойким снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) провели логистический регрессионный анализ.

Результаты. Артериальная гипертензия с повышением среднего артериального давления выше 130 мм рт.ст. развилась у 26 (52%) из 50 пациентов, при этом статистически значимое повышение АД

отмечено через 4 недели с момента начала терапии (p<0,001).

Снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² на 8 неделе лечения отмечено у 21 (42%) больных. Анемия была выявлена у всех пациентов на 8 неделе лечения, при этом снижение гемоглобина ниже 105 г/л наблюдалось у 24 (48%) больных. Отмечалось также небольшое нарастание ЛДГ: 260 [IQR 202-296] Ед/л до начала лечения и 319 [IQR 259-390] Ед/л через 8 недель от первого введения, постепенное увеличение количества шистоцитов к 8 неделе лечения и снижение числа тромбоцитов со 347 [IQR 292-429]×10³/мкл до 276 [IQR 216-347]×10³/мкл г/л через 8 недель от первого введения. В процессе лечения отмечалось постепенное увеличение суточной альбуминурии: медиана составила 15,0 [IQR 10,0-30,7] мг/сут до начала лечения, 41 [IQR 20-35] мг/сут через 2 недели и 50 [IQR 35-100] мг/сут через 8 недель лечения.

Отмечено статистически значимое повышение NGAL, KIM-1, HIF-1 α и нефрина в моче через 1 неделю терапии (Рисунок 1).

При этом нарастание биомаркеров в моче уже на 1-ой неделе лечения прогнозировало снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² к 4 неделе терапии при наблюдении в динамике. При построении ROC-кривых установлена высокая чувствительность и специфичность этих показателей в качестве прогностических маркеров (Таблица 1).

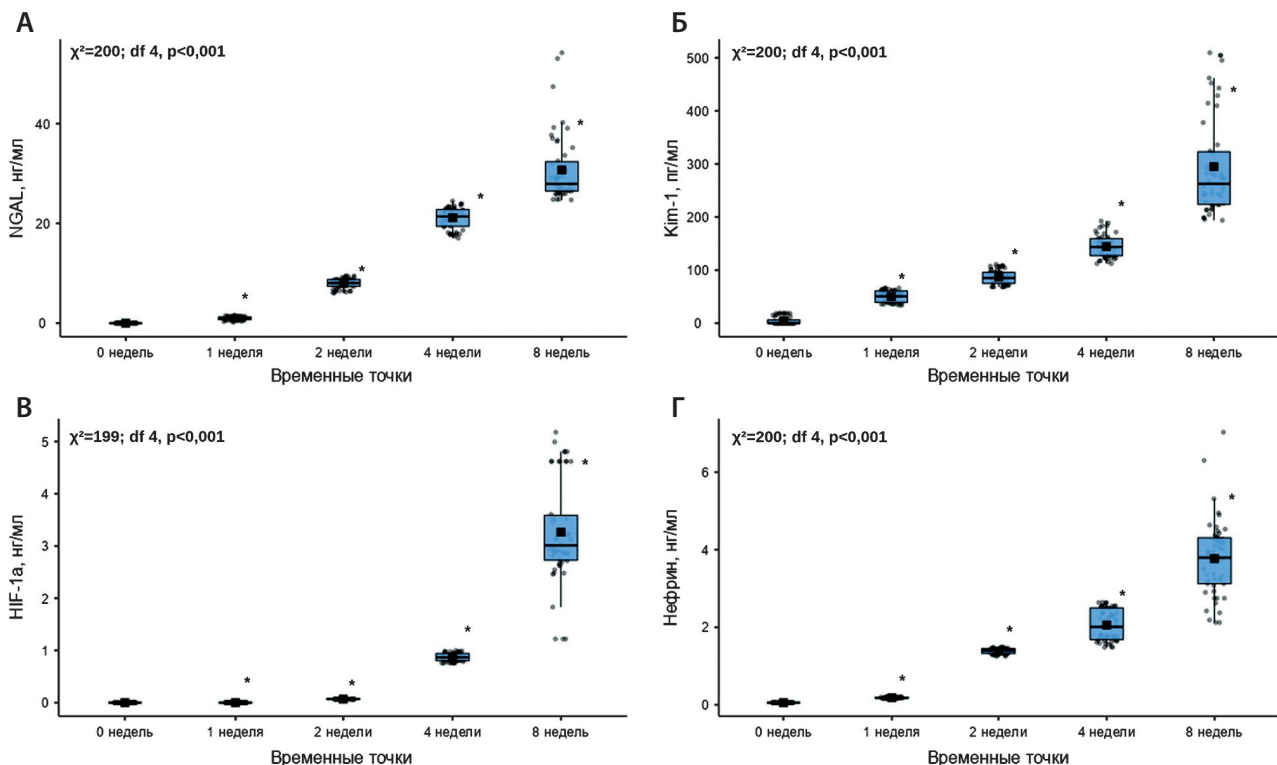


Рис. 1. Динамика показателей уровня биомаркеров NGAL (А), KIM-1 (Б), HIF-1 α (В), нефрина (Г) в моче в процессе лечения. Статистически достоверное повышение от исходного уровня отмечено *

Таблица 1

| Прогностическая значимость биомаркеров в снижении рСКФ к четырехнедельной точке | | | | | |
|---|-------------------------------|--------|--------|------|--------------|
| | Cut-off | Se | Sp | AUC | Индекс Юдена |
| NGAL | 1,045 нг/мл | 68,75% | 67,65% | 0,70 | 0,364 |
| KIM-1 | 54,068 пг/мл | 68,75% | 61,76% | 0,69 | 0,305 |
| HIF-1 α | 6,0183 $\times 10^{-5}$ нг/мл | 68,75% | 67,65% | 0,70 | 0,364 |
| Нефрин | 0,184 нг/мл | 68,75% | 67,65% | 0,70 | 0,364 |

Согласно данным логистического регрессионного анализа факторами риска развития нефротоксичности оказались исходное снижение СКФ менее 80 мл/мин (OR 3,25 [95%ДИ 1,958-15,91], $p < 0,05$) и артериальная гипертензия (OR 1,5 [95%ДИ 1,135-1,990], $p < 0,05$). Напротив, благоприятными факторами сохранения нормальной функции почек являлись коррекция артериальной гипертензии с достижением целевых показателей (OR 1,5 [95%ДИ

1,135-1,990], $p < 0,05$) и нормальный уровень D-димера в течение всего времени наблюдения (OR 1,5 [95%ДИ 1,135-1,990], $p < 0,05$).

Заключение. Снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² отмечено у 42% больных, а артериальная гипертензия – у 52% больных через 8 недель лечения анти-VEGF препаратами. Повышение NGAL, KIM-1, HIF-1 α и нефрина в моче через неделю терапии можно расценивать как ранний признак нефротоксичности. Помимо снижения СКФ и артериальной гипертензии к 8 неделе лечения нарастали признаки микроангиопатического гемолиза (анемия, повышение количества шистоцитов, снижение уровня тромбоцитов). Независимыми факторами риска нефротоксичности были исходное снижение рСКФ менее 80 мл/мин и артериальная гипертензия. Напротив, коррекция артериального давления, а также отсутствие повышения D-димера в процессе лечения являлись благоприятными признаками сохранения нормальной функции почек.

Медикаментозная коррекция индекса резистентности почечного трансплантата для снижения частоты развития отсроченной функции графта

П.А. Дроздов¹ (dc.drozdov@gmail.com), И.В. Нестеренко¹ (nesterenko62@bk.ru),
Д.А. Макеев¹ (makeev.dmitry@gmail.com), О.С. Журавель^{1,2} (olesyazhu@gmail.com),
С.А. Астапович¹ (astsergej99@gmail.com)

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

² ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия постдипломного образования Минздрава РФ, Россия

Drug correction of renal graft resistance index to reduce the frequency of delayed graft function

P.A. Drozdov¹ (dc.drozdov@gmail.com), I.V. Nesterenko¹ (nesterenko62@bk.ru),
D.A. Makeev¹ (makeev.dmitry@gmail.com), O.S. Zhuravel^{1,2} (olesyazhu@gmail.com),
S.A. Astapovich¹ (astsergej99@gmail.com)

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

² The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia

Актуальность. Частота отсроченной функции почечного трансплантата от доноров со смертью мозга развивается в 25-30% случаях, ассоциируется с высокими риском развития послеоперационных осложнений, пролонгированный послеоперационным койко-днем.

Цель. Снизить частоту развития и длительность отсроченной функции почечного трансплантата путем применения в послеоперационном периоде алпростадилла.

Материалы и методы. С июня 2018 по февраль 2022 гг. в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина было выполнено 250 транспланта-

ций почки от посмертного донора. На первом этапе у 179 последовательных реципиентов, оперированных с июня 2018 по май 2021 гг., мы оценили значимость определяемого интраоперационно индекса резистентности (ИР₀) кровотока в сегментарных артериях почечного трансплантата как предиктора развития ОФПТ. Из них 165 (92,2%) пациентов имели значения ИР 0,85 и менее, в то время как у 14 (7,8%) больных его значения были более 0,85. Пациенты с повышенным индексом (более 0,85) резистентности составили первую группу данного исследования. Во вторую группу были включено 13 пациентов, оперированных в период с марта 2021 по февраль

2022 гт. В этой группе интраоперационный ИР также составил более 0,85 во всех случаях, в связи с чем в первые трое суток им назначался алпростадил.

Результаты. В ходе ретроспективного анализа было выявлено, что повышение определяемого интраоперационно ИР ($ИР_0$) имело статистически значимую связь с развитием ОФПТ ($p=0,004$). При наличии $ИР_0$ более 0,85 шансы развития ОФПТ были в 6,9 раз выше (95% ДИ: 2,18-22,05), чем при его нормальных значениях. Различия были статистически значимыми ($p=0,001$) и между признаками отмечена связь средней силы ($V=0,275$). Госпитальной летальности и развития тяжелых хирургических осложнений трансплантации почки раннем послеоперационном периоде не зафиксировано ни в одной из групп. Также, ни в одном из 13 наблюдений в группе II назначение постоянной внутривенной инфузии раствора алпростадил не при-

вело к развитию каких-либо побочных эффектов. Определенный на 3-е послеоперационные сутки ИР ($ИР_3$) в контрольной группе составил $0,81 \pm 0,06$ (95% ДИ: 0,76-0,83), в группе применения алпростадил – $0,74 \pm 0,05$ (95% ДИ: 0,7-0,77). Различия были статистически значимыми ($p=0,014$). В группе применения алпростадил ОФПТ развилась у 4 из 13 пациентов (30,7%), что было существенно ниже по сравнению с 9/14 (64,3%) пациентами из контрольной группы, однако, лишь с тенденцией к статистической значимости ($p=0,082$).

Заключение. Применение постоянной внутривенной инфузии алпростадил после трансплантации почки у пациентов с высоким интраоперационным ИР способно безопасно и эффективно привести к снижению ИР до нормальных значений, ускорить восстановление функции трансплантата и значительно уменьшить частоту ОФПТ.

Относительные частоты патогенных вариантов генома, ассоциированных с нефрокальцинозом у детей в российской популяции

Р.А. Николаева (nikolaevarasita@mail.ru), П.В. Ананьин, Т.В. Вашурин, О.И. Зробок, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов, А.Н. Цыгин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Relative frequencies of pathogenic genome variants associated with nephrocalcinosis in children in the russian population

R.A. Nikolaeva (nikolaevarasita@mail.ru), P.V. Ananin, T.V. Vashurina, O.I. Zrobok, A.A. Pushkov, K.V. Savostianov, A.N. Tsygin

Healthcare Ministry of Russian Federation "National Medical Research Center for Children's Health", Moscow, Russia

Актуальность. Нефрокальциноз является одной из актуальных проблем детской нефрологии, представляя собой отложение солей кальция в канальцах и интерстициальной ткани почек. Несмотря на отсутствие достоверных международных данных о распространенности данного патологического состояния, отмечается явное увеличение частоты его встречаемости в клинической практике. Нефрокальциноз может быть следствием ряда приобретенных причин, а также входит в симптомокомплекс наследственных болезней. Моногенные причины нефрокальциноза достаточно редки, однако являются значительным бременем заболеваний с ранним появлением симптомов и большим риском развития хронической болезни почек. Установление генетической основы заболевания важно в плане предоставления точной прогностической информации для пациента и его семьи.

Цель. Определить относительные частоты патогенных вариантов генома, ассоциированных с нефрокальцинозом в группе обследуемых детей в российской популяции.

Материалы и методы. Была проанализирована медицинская документация 58 пациентов с нефрокальцинозом, находившихся на лечении в ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" в период с 2011 по 2022 гт. В это исследование вошли дети от 1 мес. до 17 лет 11 месяцев. Молекулярно-генетическое исследование проводилось с использованием метода секвенирования нового поколения. Пациенты были подобраны с использованием компьютеризированной локальной базы данных.

Результаты. Средний возраст диагностирования нефрокальциноза у детей составил 3 года и 1 месяц, медиана – 2 года. Из 58 пациентов у 49 был изолированный нефрокальциноз, у 9 – нефрокальциноз

в сочетании с нефролитиазом. У 10 (17,2%) детей на момент диагностирования, нефрокальциноз достиг 3 стадии, у 23 (39,7%) – 2 стадии и у 25 (43,1%) обнаружен на 1 стадии.

Причинные мутации выявлены у 33 детей, с распределением по полу: 22 (66,7%) мальчика и 11 (33,3%) девочек. Среди них наследственную отягощенность по нефролитиазу имели 9 детей, по нефрокальцинозу – 3 детей.

Выявлены патогенные мутации в 9 генах с рецессивным механизмом наследования: *CYP24A1* (7), *AGXT* (5), *CLCN5* (5), *OCRL1* (2), *ATP6V1B1* (1), *CLDN16* (1), *KCNJ1* (1), *SLC12A3* (1), *SLC5A1* (1), а также в 6 генах с доминантным механизмом наследования: *SLC34A1* (2), *SLC9A3R1* (1), *KCNJ5* (1), *SLC4A1* (1), *CASR* (1), *PHEX* (1). Также выявлены 2 микроделеции на длинном плече хромосомы 7q11.23, наследуемые аутосомно-доминантно. Мутации гена *SLC34A1* могут иметь как аутосомно-рецессивный механизм наследования, вызывая инфантильную гиперкальциемию 2 типа, так и аутосомно-доминантный механизм наследования, вызывая нефролитиаз/нефрокальциноз.

У 22 детей не обнаружено причинной патогенной мутации, при этом у 9 детей проводилось клиническое секвенирование экзома, а у 13 – поиск мутации в конкретном гене.

Сочетание нефрокальциноза с нефролитиазом обнаружено при мутации в генах *AGXT*, *CYP24A1*, *SLC34A1*, *SLC5A1*, а также при дистальном ренальном тубулярном ацидозе.

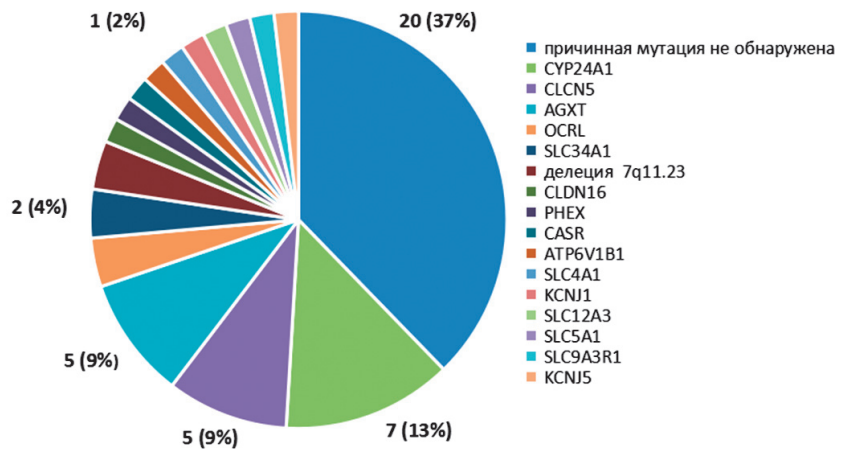


Рис. 1. Результаты молекулярно-генетического исследования

Заключение. Таким образом, среди проанализированной когорты пациентов, преобладали мутации в генах *CYP24A1*, *AGXT*, *CLCN5*, описанные при инфантильной гиперкальциемии 1 типа, первичной гипероксалурии 1 типа и болезни Дента соответственно. Преобладание нефрокальциноза у мальчиков объяснимо наличием мутаций с X-сцепленным, рецессивным механизмом наследования в 7 случаях. У 22 детей из 58 не обнаружено моногенной причины. Можно предположить, что некоторые из них вызваны мутациями в генах, не описанных ранее в развитии нефрокальциноза/нефролитиаза, которые еще предстоит идентифицировать. Кроме того, возможно вторичное развитие нефрокальциноза по отношению к различным факторам, что требует более тщательной их оценки в проспективной когорте пациентов.

Отдаленные почечные исходы у пациентов после острого периода COVID-19

Ю.В. Хрулева (*Julia-wk@mail.ru*), М.А. Ефремовцева, Ж.Д. Кобалава
Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Россия

Long-term kidney outcomes after acute COVID-19

Yu.V. Khruleva (*Julia-wk@mail.ru*), M.A. Efremovtseva, Zh.D. Kobalava
Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Актуальность. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), несмотря на активные противоэпидемиологические меры, остается актуальной проблемой здравоохранения. Ранее было показано, что практически у трети госпитализированных пациентов с COVID-19 течение болезни осложняется развитием острого повреждения

почек (ОПП), которое значительно ухудшает госпитальные исходы. Однако долгосрочные почечные исходы после острого периода COVID-19 ясны не до конца.

Цель. Целью работы было изучить долгосрочные почечные исходы у пациентов после острого периода COVID-19

Материалы и методы. Пациенты с лабораторно-подтвержденной COVID-19 и поражением легких, выписанные из Московской клинической больницы с апреля по июль 2020 г., были включены в проспективное наблюдение с оценкой среднего уровня креатинина сыворотки в течение 180 дней после выписки.

Изучалась частота прогрессирования или развития *de novo* хронической болезни почек (ХБП), снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 10% относительно СКФ при выписке. Для оценки предикторов неблагоприятных почечных исходов был выполнен пошаговый регрессионный анализ. Значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. В итоговый анализ включено 446 пациентов. Индекс Чарльсона и наличие сопутствующих заболеваний оценивались при выписке по поводу острой фазы COVID-19.

Результаты. Средний возраст в изучаемой популяции составил 66 [57;74] лет. 47% (210) были мужского пола, 51% с ожирением, среднее значение индекса Чарльсона – 3 [2;5]. 74% пациентов имели артериальную гипертензию (АГ), 28% – сахарный диабет (СД), 17% – ишемическую болезнь сердца (ИБС), 14% – фибрилляцию предсердий (ФП), 10% – анамнез онкологических заболеваний, 11% имели в анамнезе перенесенный инсульт, 14% (63) – ХБП до острого периода COVID-19.

Во время острого периода COVID-19 13,5% (60) пациентов провели хотя бы 1 день в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), у 6,5% (29) проводилась инвазивная вентиляция легких (ИВЛ), 28% (126) имели поражение легких более 50% по компьютерной томографии (КТ), у 23% (103) было зарегистрировано ОПП.

За 180 дней проспективного наблюдения 2% (8) пациентов умерло. Средний уровень креатинина сыворотки в течение 180 дней после острого периода COVID-19 в исследуемой популяции составил 81 (69;97) мкмоль/л, средний уровень СКФ по формуле СКД-ЕРІ в течение 180 дней – 76 (59;90) мл/мин. У большинства пациентов (58%) функция почек контролировалась два и более раз за время наблюдения. Медиана контроля функции почек составила 117 (103;143) день после выписки.

Формирование или прогрессирование ХБП за 180 дней наблюдения было отмечено у 19,5% (87) пациентов. Клинико-демографические различия приведены в таблице. Средний уровень СКФ при выписке составил 77 [64;93] мл/мин в группе без и 56 [43;68] мл/мин в группе с формированием или прогрессированием ХБП за 180 дней наблюдения ($p < 0,0001$), средний уровень СКФ через 180 дней наблюдения был 81 [71;94] мл/мин в группе без и 49 [40;56] мл/мин в группе с формированием или прогрессированием ХБП ($p < 0,0001$). Медиана дельты СКФ через 180 дней по сравнению с СКФ при выписке была положительной в группе без ХБП (3 [-6;12] мл/мин), в группе развития и прогрессирования ХБП – была отрицательной (7 [-20;2] мл/мин, $p < 0,0001$). Независимыми предикторами формирования или прогрессирования ХБП в течение 180 дней после перенесенной COVID-19 по данным многофакторной логистической регрессии являлись возраст более 65 лет – отношение шансов (ОШ) 5,86 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 2,86-12,11 – и перенесенное ОПП в острую фазу COVID-19 (ОШ 2,57, 95% ДИ 1,49-4,45).

Снижение СКФ более чем на 10% было отмечено у 26% (116) пациентов за время наблюдения.

Таблица

Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от формирования или прогрессирования ХБП и снижения СКФ >10% в течение 180 дней наблюдения

| Параметр | Без формирования или прогрессирования ХБП (n = 359) | С формированием или прогрессированием ХБП (n = 87) | Без снижения СКФ >10% (n = 330) | С снижением СКФ >10% (n = 116) |
|--|---|--|---------------------------------|--------------------------------|
| Мужчины, n (%) | 173 (48) | 37 (43) | 184 (56) | 52 (45)* |
| Возраст, годы, Me (IQR) | 64 (54;72) | 78 (70;82)** | 64 (56;72) | 72 (62;79)** |
| Ожирение, n (%) | 167/326 (51) | 39/77 (51) | 157/301 (52) | 49/102 (48) |
| СД, n (%) | 94 (26) | 30 (34) | 86 (26) | 38 (33) |
| АГ, n (%) | 251 (70) | 77 (86)** | 232 (70) | 96 (83)* |
| ИБС, n (%) | 55 (15) | 22 (25)* | 48 (15) | 29 (25)* |
| Индекс Чарльсона, баллы, Me (IQR) | 3 (1;4) | 4 (4;5)** | 3 (2;5) | 4 (2;5)* |
| Анамнез инсульта, n (%) | 40 (11) | 10 (11) | 35 (11) | 15 (13) |
| Анамнез онкологического заболеваний, n (%) | 32 (9) | 12 (14) | 35 (11) | 9 (8) |
| ФП, n (%) | 40 (11) | 24 (28)** | 37 (11) | 27 (23)** |
| КТ-3 и более, n (%) | 104 (29) | 22 (25) | 89 (27) | 37 (32) |
| Госпитализация в ОРИТ, n (%) | 52 (14) | 8 (9) | 40 (12) | 20 (17) |
| ИВЛ, n (%) | 26 (7) | 3 (3) | 20 (6) | 8 (8) |
| ОПП, n (%) | 67 (19) | 36 (41)** | 61 (18) | 42 (36)** |

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – достоверность различий между пациентами внутри групп.

Клинико-демографические различия приведены в таблице. Средняя дельта СКФ составила 5 [0;13] мл/мин в группе без и -15 [-24;-11] мл/мин в группе со снижением СКФ ($p<0,0001$). Частота ХБП до госпитализации (20% vs 12%, в группах с снижением СКФ >10% и без, соответственно, $p=0,04$) и через 180 дней наблюдения (52% vs 20%, $p<0,001$) была выше в группе с зарегистрированным снижением СКФ >10%. Независимыми предикторами снижения СКФ >10% в течение 180 дней по сравнению с СКФ при выписке по данным многофакторной

логистической регрессии являлись перенесенное ОПП в острую фазу COVID-19 (ОШ 2,13, 95% ДИ 1,30-3,48) и возраст более 65 лет (ОШ 1,73, 95% ДИ 1,02-2,95).

Заключение. Развитие и прогрессирование ХБП в течение 180 дней после выписки по поводу острого периода COVID-19 отмечалось у 19,5%, снижение СКФ более чем на 10% у 26%. Независимыми предикторами неблагоприятных почечных исходов являлись возраст более 65 лет и перенесенное ОПП во время острой фазы COVID-19.

Определение антител к убиквитин-с-концевой гидролазе L1 (UCHL1) в сыворотке больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом

В. Цао¹, А.А. Виноградов² (anatoliy_vinogradov@list.ru), Н.В. Чеботарева^{1*}, И.И. Алентов³, Н.С. Сергеева³

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ Московский НИИ онкологии им. Герцена, Москва, Россия

Serum level of Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCHL1) in patients with chronic glomerulonephritis and nephrotic syndrome

Wenjing Cao¹, Anatoliy Vinogradov² (anatoliy_vinogradov@list.ru), Natalia Chebotareva¹, Igor Alentov³, Natalia Sergeeva³

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ P.A.Gertsen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russia

Актуальность. Установлено, что нарушение функционирования убиквитин-протеасомной системы может наблюдаться при заболеваниях почек и влиять на структурно-функциональные свойства подоцита. Накопление убиквитина в подоцитах было описано при экспериментальном нефрите, а также при фокальном сегментарном гломерулярном склерозе (ФСГС) и мембранозной нефропатии (МН) человека. Дисбаланс деубиквитирующих ферментов, в том числе убиквитин С-концевой гидролазы (UCHL1), которые снижают уровень убиквитина и защищают внутриклеточные белки от деградации, может играть важную роль в нарушении цитоскелета и формы ножек подоцитов. Нами изучены антитела к убиквитин карбокси-концевой гидролазе L1 (UCHL1) в сыворотке крови больных различными формами нефропатии, протекающих с протеинурией и нефротическим синдромом.

Цель. Определение уровня анти-UCHL1-антител в сыворотке крови больных подоцитопатиями, протекающими с нефротическим синдромом, в сравнении с другими морфологическими вариантами нефрита.

Материалы и методы. В исследование включены больные ХГН ($n=65$): 28 женщин (44,6%) и 37 мужчин (55,4%) в возрасте от 18 до 75 лет; медиана возраста – 41 год.

Клиническое обследование включало измерение артериального давления, анализ суточной протеинурии, исследование биохимических показателей (общий белок, альбумин, креатинин, липидный профиль, трансаминазы, электролиты), расчетный показатель скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ. При проведении морфологического исследования ткани почки у 48 выявлены подоцитопатии: ФСГС ($n=24$), МН ($n=17$), болезнь минимальных изменений ($n=7$); у 17 – другие морфологические формы нефрита: мембранопрлиферативный гломерулонефрит ($n=10$), IgA-нефропатия ($n=7$).

Уровни антител к убиквитин С-концевой гидролазе L1 (UCHL1) в сыворотке крови определяли с помощью наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (SEG945Hu, Cloud-Clone Corp., BlueGene, Elabscience Biotechnology, США).

Результаты представлены в виде медианы и межквартильного диапазона (IQR). Различия между груп-

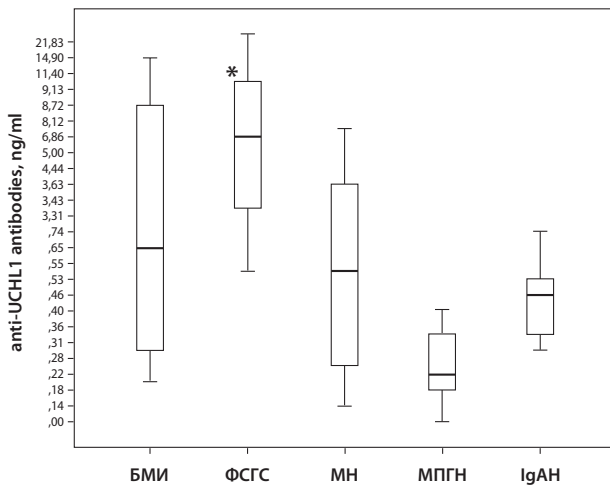


Рис. 1. Уровни антител к у пациентов с различными гистологическими формами хронического гломерулонефрита
БМИ – болезнь минимальных изменений; ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз; МН – мембранозная нефропатия; МПГН – мембранопротрофирующий гломерулонефрит; IgAN – иммуноглобулин А нефропатия. * $p < 0,05$

пами проверены с использованием ANOVA для множественных сравнений. Корреляции между лабораторными показателями оценивали при помощи корреляции Спирмена. Построены ROC-кривые для определения прогностического уровня антител к убиквитин С-концевой гидролазе L1 (UCHL1). Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты. Уровни антител к UCHL1 были значимо выше у больных с ФСГС, чем у пациентов с болезнью минимальных изменений, IgA-нефропатией, МН или мембранопротрофирующим гломерулонефритом (рис. 1).

Уровни антител UCHL1 в сыворотке не коррелировали с суточной протеинурией, рСКФ, цифрами

артериального давления, процентом склерозированных клубочков и площадью тубулоинтерстициального фиброза. При построении ROC-кривой AUC для антител к убиквитин С-концевой гидролазе L1 составила 0,839 [95% ДИ 0,740-0,937]) у больных ФСГС по сравнению с другими формами нефропатий (чувствительность 81,3%, специфичность на 72,7%) (рис. 2).

Заключение. Уровень антител к убиквитин С-концевой гидролазе L1 в сыворотке крови у больных хроническим гломерулонефритом не коррелировал с уровнем протеинурии и степенью почечной дисфункции. Однако среди различных морфологических вариантов нефропатии значимое повышение уровня антител к UCHL1 в сыворотке крови было выявлено у больных ФСГС, что позволяет предположить их значение как возможных биомаркеров при этой форме заболевания.

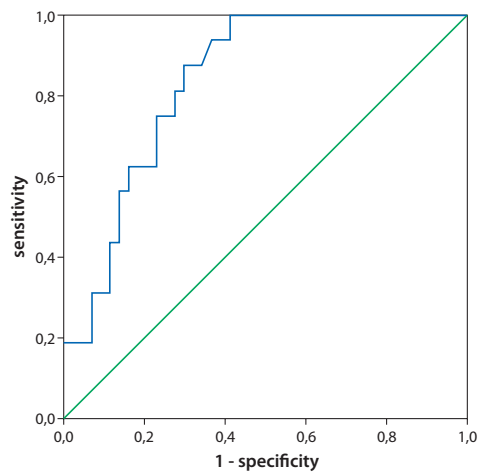


Рис. 2. ROC-анализ – площадь под кривой для антител к UCHL1 при фокально-сегментарном гломерулосклерозе по сравнению с другими формами гломерулонефрита

Изолированная протеинурия, ассоциированная с беременностью. Опыт одного центра

А.Г. Чегодаева¹ (ayana.dondokova@mail.ru), К.А. Демьянова^{1,2}, Н.Л. Козловская^{1,2},
Ю.В. Коротчаева^{1,3}, С.В. Апресян^{2,3}

¹ ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Pregnancy induced proteinuria: One center experience

A.G. Chegodaeva¹ (ayana.dondokova@mail.ru), K.A. Demyanova^{1,2}, N.L. Kozlovskaya^{1,2},
Yu.V. Korotchaeva^{1,3}, S.V. Apresyan^{2,3}

¹ State Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev", Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Таблица 1

Клинико-лабораторные данные пациенток с ИПБ

| | N | Среднее [min; max] | Стандартное откл. |
|---------------------------------|----|--------------------|-------------------|
| Возраст | 18 | 32,67 [26; 42] | 4,55 |
| Срок начала наблюдения | 18 | 24,78 [12; 39] | 7,78 |
| Вес при рождении | 15 | 3415,33 | 521,28 |
| Срок рождения | 15 | 38,87 | 1,50 |
| Срок выявления ПУ | 18 | 11,44 [7; 20] | 4,17 |
| ПУ 1 (т)*, г/сут | 8 | 1,42 [0,39; 4,10] | 1,16 |
| ПУ 2 (т), г/сут | 14 | 1,29 [0,30; 7,14] | 1,72 |
| ПУ 3 (т), г/сут | 13 | 1,86 [0,56; 4,80] | 1,32 |
| ОБ**1 (т) г/л | 6 | 67,10 | 5,86 |
| ОБ 2 (т) г/л | 13 | 61,40 | 6,55 |
| ОБ 3 (т) г/л | 14 | 59,50 | 5,28 |
| Скр 1 (т), мкмоль/л | 12 | 71,19 | 22,03 |
| Скр 2 (т), мкмоль/л | 16 | 62,17 | 17,95 |
| Скр 3 (т), мкмоль/л | 16 | 68,49 | 16,18 |
| Скр сразу после родов, мкмоль/л | 12 | 74,75 | 18,05 |
| Скр через полгода, мкмоль/л | 4 | 83,50 | 16,70 |
| PIGF 2 (т), пг/мл | 7 | 460,88 | 227,03 |
| PIGF 3 (т), пг/мл | 10 | 979,44 | 1100,97 |
| sFlt-1 2 (т) пг/мл | 7 | 2482,81 | 1641,85 |
| sFlt-1 3 (т) пг/мл | 10 | 2108,55 | 1148,36 |
| sFlt-1/PIGF 2 (т) | 7 | 6,66 | 6,38 |
| sFlt-1/PIGF 3 (т) | 10 | 4,69 | 3,09 |

Примечания: (т)* – триместр, ОБ** – общий белок

Актуальность. Изолированная протеинурия беременных (ИПБ) определяется как впервые выявленная гестационная протеинурия при нормальном артериальном давлении и отсутствии других проявлений преэклампсии (ПЭ). Точная частота ИПБ неизвестна и колеблется от 1,9 до 7,7%. Большинство исследователей ассоциируют появление ИПБ с атипичным вариантом ПЭ. С другой стороны, протеинурия (ПУ) более 1 г/сут у женщин с хронической болезнью почек является общепризнанным фактором риска неблагоприятных исходов беременности, включая ПЭ, преждевременные роды и рождение маловесного ребенка. Однако у части женщин ПУ, превышающая 0,3 г/сут, появляется с первых недель беременности и не приводит в дальнейшем к развитию гестационных осложнений. Генез такой ПУ до настоящего времени остаётся не ясным. В работе представлен анализ течения беременности у 18 женщин с гестационной ПУ более 300 мг/сут.

Цель. Оценить течение и исходы беременности у женщин с гестационной ПУ.

Материалы и методы. За время работы центра помощи беременным с патологией почек ГКБ им. А.К. Ерамишанцева (Центр) с 2018 г. проконсультировано более 6 тысяч женщин с различной патологией почек. Выделена группа беременных ($n=30$), обратившихся в Центр в 1-2 триместрах в связи с впервые выявленной ПУ. По результатам исследования ангиогенного коэффициента, начиная с 16 нед. гестации, исключены 12 пациенток с высоким риском развития ранней ПЭ (sFLT-1/PLGF более 85). 18 женщин с диагностированной ИПБ составили исследуемую группу. Критерии отбора включали: ПУ более 0,3 г/сут без изменений мочевого осадка, уровень креатинина крови, не превышающий гестационную норму, исключение инфекции мочевыводящих путей, отсутствие тяжелой АГ (АГ 3 степени), отсутствие ранее диагностированных заболеваний почек. В 15 случаях беременности завершились, в 3 случаях продолжаются под наблюдением в Центре.

Результаты. Оценивали показатели разовой и суточной ПУ, данных биохимического анализа крови, коагулограммы в каждом триместре и после родов, а также маркеров ангиогенеза. Во всех случаях мониторировали состояние плода в динамике, однако это не являлось предметом настоящего исследования. Клинико-лабораторные данные представлены в таблице 1. Практически у всех пациенток ПУ появлялась в 1 триместре и в большинстве случаев оставалась стабильной на субнефротическом уровне по мере прогрессирования беременности. Подходы к ведению беременности включали в себя тщательное мониторирование АД, которое исходно оказалось повышенным и требующим назначения антигипертензивной терапии только двум пациенткам (11,1%) с ожирением 2 степени, у остальных АД сохранялось стабильным на протяжении всей бере-

менности. Для профилактики ПЭ назначали аспирин-содержащие препараты или дипиридамола, при стойкой ПУ более 1 г/сут в 9 случаях (50%) дополнительно применяли антикоагулянтную терапию. Ни у одной из наблюдаемых пациенток с ИПБ ПЭ не развилась. У 9 из 15 женщин беременности завершились естественными родами (60%), у остальных – показаниями к оперативному родоразрешению были слабость родовой деятельности, рубец на матке ($n=6$, 40%). Все беременности завершились рождением живых и жизнеспособных детей. Средний срок родоразрешения составил 38,8 нед., средний вес новорожденных – 3415 г. После родов ПУ самостоятельно регрессировала до полного отсутствия у 4 пациенток, у одной женщины сохранялась ПУ нефротического уровня в отсутствии диспротеинемии, в связи с чем была выполнена биопсия почки, выявившая морфологическую картину ТИН и ФСГС, в 10 случаях данные о динамике ПУ после родов отсутствуют.

Заключение. ИПБ, превышающая 300 мг/сут, – редкое проявление беременности у пациенток без предшествующего заболевания почек. Генез ИПБ, по-видимому, неоднороден. В ряде случаев ИПБ можно рассматривать как раннее проявление атипичной ПЭ, в пользу чего свидетельствует гистоло-

гическая картина ФСГС, обнаруженного после завершения беременности. Однако нельзя исключить связь ИПБ с гломерулярным эндотелиозом, свойственным даже физиологически протекающей беременности, что подтверждает самостоятельное исчезновение протеинурии после родов. В любом случае

феномен ИПБ требует дальнейшего изучения. Мы полагаем, что тщательное наблюдение беременных с ИПБ и проведение своевременной профилактики ПЭ поможет избежать нарастания эндотелиальной дисфункции и, следовательно, развития акушерских осложнений.

Оценка роли интерлейкина-17 при хроническом гломерулонефрите

Д.А. Чемоданова¹ (*chemodanova_daria@mail.ru*), А.А. Виноградов¹, В. Цао², Н.В. Чеботарева²

¹ ФГБОУ «МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Evaluation of the role of interleukin-17 in chronic glomerulonephritis

D.A. Chemodanova¹, A.A. Vinogradov¹, V. Cao², N.V. Chebotareva²

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Актуальность. В механизмах иммунного воспаления при хроническом гломерулонефрите (ХГН) важное значение имеет активация Т-клеточного звена иммунитета. В патогенезе некоторых форм ХГН предполагают важную роль Th1 и Th2 клеток, однако в последние годы появились данные, свидетельствующие о возможной роли ИЛ-17 в развитии и прогрессировании ХГН. Кроме того, некоторые экспериментальные исследования предполагают, что ИЛ-17 может участвовать в регуляции водно-солевого баланса и, следовательно, в поддержании уровня артериального давления, однако исследований при заболеваниях почек у человека не проводилось.

Цель. Целью нашего исследования была оценка клинического значения определения ИЛ-17 в моче и сыворотке крови при хроническом гломерулонефрите.

Материалы и методы. Клиническая характеристика обследованных пациентов. В исследование включены 40 больных с активным течением и морфологически верифицированным диагнозом хронического гломерулонефрита, из них 16 (40%) женщин и 24 (60%) мужчин, средний возраст составил 37 [26,2-54,9] лет. В исследование вошли 10 пациентов с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), 6 пациентов с мембрано-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), 15 пациентов с IgA нефропатией и 9 пациентов с мембранозной нефропатией (МН).

У половины пациентов выявлялся нефротический синдром с отеками различной степени выраженности. У 11 пациентов отмечали умеренный отечный синдром, у 9 – тяжелый отечный синдром до степени анасарки. У 24 пациентов наблюдалась

артериальная гипертензия, у 15 – дисфункция почек с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (медиана креатинина 159,4 [129,2-173,0] мкмоль/л). Контрольная группа состояла из 10 здоровых пациентов, из них 5 мужчин и 5 женщин, в возрасте от 19 до 58 лет, медиана возраста составляла 29 лет.

Уровень ИЛ-17 определяли в образцах мочи и сыворотки крови при помощи иммуноферментного анализа (Bender MedSystems, Австрия).

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0.

Результаты. У больных ХГН уровень ИЛ-17 в моче был достоверно выше, чем у здоровых лиц. При рассмотрении экскреции ИЛ-17 с мочой в зависимости от морфологической формы нефрита оказалось, что уровень этого фактора достоверно выше у пациентов с ФСГС, чем при других морфологических формах. Статистически значимых различий в экскреции ИЛ-17 между группами с МН, IgA нефропатией и МПГН выявлено не было (рис. 1).

Не было установлено значимых корреляций между уровнем ИЛ-17 и показателями протеинурии ($R_s = -0,267$, $p = 0,161$) и альбумина сыворотки ($R_s = -0,006$, $p = 0,977$) – показателей наличия и тяжести НС. Однако отмечено изменение экскреции ИЛ-17 с мочой в зависимости от почечной функции. У больных с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² отмечался достоверно более высокий показатель ИЛ-17 в моче 2,99 [2,98; 3,00] нг/г Кр, чем у больных с СКФ более 60 мл/мин/1,73 м² 2,97 [2,96; 2,99] нг/г Кр, $p < 0,05$. У больных с артериальной гипертензией уровень ИЛ-17 в моче также был достоверно выше 2,99 [2,95-3,14] нг/г Кр, чем у пациентов с нормальным уровнем артериального давления 2,97 [2,94-2,98] нг/г Кр, $p < 0,05$.

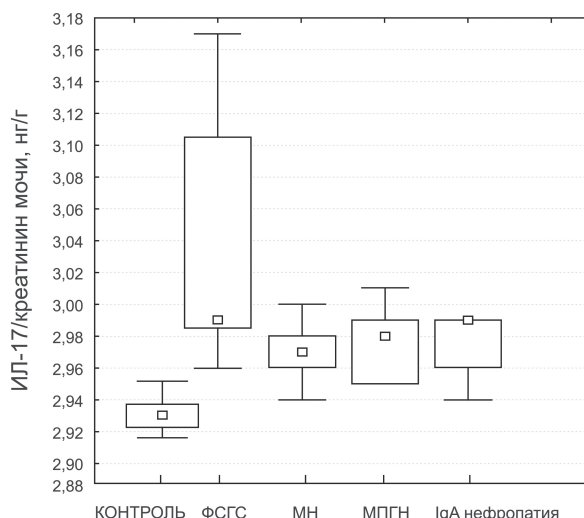


Рис. 1. ИЛ-17 в моче больных с различными морфологическими формами ХГН

ФСГС – фокальный сегментарный гломерулосклероз; МН – мембранозная нефропатия; МПГН – мембранопрролиферативный гломерулонефрит.
 $p < 0,01$ по сравнению группы ФСГС с другими формами ХГН и здоровым контролем.

Концентрация ИЛ-17 в моче коррелировала прямо с концентрацией натрия в сыворотке крови ($R_s = 0,415$, $p < 0,05$) и обратно – с показателем экскреции натрия с мочой ($R_s = 0,367$, $p < 0,05$).

Не было получено достоверных корреляций сывороточного показателя ИЛ-17 с суточной протеинурией ($R_s = -0,238$, $p = 0,233$), альбумином сыворотки ($R_s = 0,185$, $p = 0,357$), уровнем креатинина сыворотки ($R_s = -0,008$, $p = 0,969$) и рСКФ ($R_s = -0,067$, $p = 0,749$), а также уровнем натрия в моче и сыворотке крови.

Заключение. У больных ХГН отмечается повышение уровня ИЛ-17 в моче по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее значимое повышение ИЛ-17 в моче выявляется у больных ФСГС с нарушением функции почек и артериальной гипертензией. Кроме того, экскретируемый с мочой ИЛ-17 может принимать участие в механизмах задержки натрия у больных с нефротическим синдромом.