

Проблемы ХПН. Общие вопросы

Место паратиреоидэктомии в лечении вторичного (почечного) гиперпаратиреоза

Ветчинникова О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Несмотря на постоянное совершенствование профилактики и лечения вторичного гиперпаратиреоза (ГПТ) у больных с хронической болезнью почек (ХБП), потребность в хирургическом лечении данного осложнения сохраняется. Однако показания к выполнению паратиреоидэктомии (ПТЭ) при вторичном ГПТ в отличие от первичного продолжают обсуждаться.

Цель исследования. Оценить сроки выполнения и результативность ПТЭ у больных с ХБП 5-й стадии на заместительной почечной терапии.

Методы исследования. Проведен анализ 41 ПТЭ (тотальной – 30, субтотальной – 9, неполной – 2), выполненных у 38 диализных пациентов (у двоих – дважды) и 1 реципиента с функционирующим ренальным трансплантатом за последние 7 лет. К моменту выполнения ПТЭ средний возраст пациентов составил 39 ± 10 лет, длительность заместительной почечной терапии $5,0 \pm 3,6$ года.

В предоперационном периоде изучены клинические проявления ГПТ, показатели кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма (паратиреоидный гормон – ПТГ, активность общей щелочной фосфатазы – ЩФ), распространенность метастатической кальцификации, данные топической диагностики околотитовидных желез (ОЩЖ), в послеоперационном – маркеры кальций-фосфорного и костного метаболизма, результаты гистологического исследования удаленных ОЩЖ.

Результаты. Длительность тяжелого ГПТ колебалась от 2 до 9 лет. Болевой костно-суставной синдром и изменение походки регистрировались у всех больных, деформация грудной клетки и снижение роста – у половины, костные переломы – у трети, изменение лицевого черепа – у нескольких. В отдельных случаях отмечены редкие проявления ГПТ – двустороннее дистальное повреждение четырехглавых мышц, травматическое смещение надколенника, травматический разрыв подкожной связки правого колена, эпюлис нижней челюсти.

Маркеры костного метаболизма и кальций-фосфорного обмена представлены в таблице. Гиперкальциемия имела место у трети пациентов, гиперфосфатемия – у всех; активность ЩФ колебалась от 228 (2 нормы) до 1860 ед./л (16 норм).

У всех больных определялись те или иные рентгенографические изменения в костях: повышение прозрачности, поднадкостничная резорбция, акроosteолиз, деформация тел позвонков и др. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии остеопе-

Таблица

Показатели костного и кальций-фосфорного метаболизма в предоперационном периоде

Параметр	M ± m
ПТГ, пг/мл	2200 ± 817
ЩФ, ед./л (норма 30–117)	489 ± 205 (4 нормы)
Кальций (корригированный на альбумин), ммоль/л	2,4 ± 0,2
Фосфор, ммоль/л	2,4 ± 0,4
Кальций × фосфор, ммоль ² /л ²	5,8 ± 1,2

нический синдром в дистальном отделе предплечья имели все больные ($-3,3 \pm 1,5$ SD по Т-критерию), в проксимальном отделе бедренной кости и поясничном отделе позвоночника (L_1-L_4) – половина ($-1,3 \pm 1,1$ и $-1,5 \pm 1,4$ SD по Т-критерию соответственно). По данным топической диагностики визуализировались от 1 до 4 ОЩЖ размерами от 6×5 мм (минимальный) до 27×20 мм (максимальный). У всех больных диагностировалась сердечная или артериальная кальцификация.

В ходе ПТЭ удалено 139 ОЩЖ, резецировано 9. Все удаленные ОЩЖ были увеличены: минимальный размер – 8×7×3 мм, максимальный – 35×15×12 мм, масса отдельных желез составила 2 г и более. При гистологическом исследовании выявлялась узловая, диффузно-узловая и только у нескольких больных диффузная гиперплазия главных и онкоцитарных клеток, отсутствие стромального жира и включения кальция.

В послеоперационном периоде персистенция ГПТ развилась у 6 (у 4 – после неполной ПТЭ, у 2 – после удаления 4 ОЩЖ, двоим выполнена повторная ПТЭ), рецидив – у 2 больных.

Выводы. В большинстве случаев ПТЭ при развитии тяжелого, медикаментозно не контролируемого вторичного ГПТ у диализных больных выполняется в поздние сроки при поражении многих органов и развитии диффузно-узловой гиперплазии ОЩЖ. Целесообразен анализ клинико-лабораторных проявлений ГПТ и результатов топической диагностики ОЩЖ в «рамках» динамического наблюдения за больными ХБП. При невозможности адекватного контроля (интенсификация диализной программы, комбинированная медикаментозная терапия) маркеров кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма показано направление пациента на ПТЭ.

Цинакалцет при гиперпаратиреозе у больных с хронической болезнью почек V стадии

Ветчинникова О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Усовершенствование диализной терапии и появление новых лекарственных средств расширили возможности коррекции гиперпаратиреоза (ГПТ) при хронической болезни почек (ХБП).

Цель исследования. Оценить эффективность кальцимитетика – цинакалцета – в лечении ГПТ у больных с ХБП V стадии.

Методы исследования. В исследование включен 51 больной с ХБП. Выделены 3 группы: 1-я – 43 больных с ХБП V стадии, получающие заместительную терапию гемодиализом и перитонеальным диализом; 2-я – 5 диализных больных с персистирующим/рецидивирующим ГПТ; 3-я – 3 больных после успешной трансплантации почки.

Длительность диализной терапии составила 0,5–24 г, посттрансплантационного периода – 9–26 мес. Длительность ГПТ колебалась от 0,5 до 4 лет: легкого течения – 17, среднетяжелого – 8, тяжелого – 26. Стартовая доза цинакалцета равнялась 30 мг/сут, которая затем устанавливалась в зависимости от плазменной концентрации паратиреоидного гормона (ПТГ).

Большинство больных в связи с гипокальциемией получали терапию аналогами активной формы витамина D (альфакальцитриол, кальцитриол 0,5–0,75 мкг/сут) и кальцийсодержащими фосфат-биндерами (карбонат кальция 4–7 г/сут).

Проведен анализ маркеров кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма, минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в различных отделах скелета по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Длительность наблюдения 1–3 года.

Результаты. В первой группе к концу 6-го месяца лечения плазменная концентрация ПТГ снизилась в среднем на $41 \pm 22\%$, достигнув целевого диапазона у 14 больных; степень снижения не зависела от исходной, составив 0–75%. Снижение сывороточной концентрации кальция с развитием гипокальциемии регистрировалось у 46%, фосфора – у 54% больных; частота исходной гиперфосфатемии составила 63%, через 6 мес. – 35%. К концу первого года лечения целевые уровни ПТГ достигли 90%, к концу второго – все больные. Достижение целевого уровня биомаркеров ГПТ сопровождалось положительной клинической симптоматикой, выражавшейся в уменьшении интенсивности болевого костно-суставного и мышечного синдромов и повышении двигательной активности. Средний прирост МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_4) составил 8%, в дистальном отделе костей предплечья – 6%, в шейке бедренной кости – 5%.

Во второй и третьей группах назначение цинакалцета позволило адекватно контролировать секрецию ПТГ и состояние кальций-фосфорного обмена, а также добиться положительной клинической симптоматики и стабилизации или увеличения МПКТ в различных отделах скелета.

Большинство больных удовлетворительно переносили лечение цинакалцетом; гипокальциемия сохранялась в среднем у трети диализных больных; у реципиентов функция почечного трансплантата сохранялась стабильной.

Заключение. Накопленные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности цинакалцета для лечения ГПТ у больных ХБП V стадии.

Гиперпаратиреоз и D-димер у диализных пациентов

Воскресенская Н.А., Орлова Г.М., Гринчук А.В., Лужнова Н.Н.

Иркутский государственный медицинский университет;

Иркутская областная клиническая больница, Иркутск, Россия

Цель исследования: определить уровень D-димера у диализных больных с уремическим гиперпаратиреозом и с нормальным уровнем паратиреоидного гормона в крови.

Материал и методы исследования. В исследование включены 63 пациента с терминальной почечной недостаточностью, находящиеся на регулярном гемодиализе не менее 1 месяца. Среди обследованных 36 (57,1%) мужчин. Возраст пациентов от 19 до 76 лет, медиана 47,5 г. Критерии исключения: лечение антикоагулянтами и антиагрегантами, сахарный диабет, тяжелые гнойно-деструктивные процессы. Всем пациентам определялся уровень интактного паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови, а также коагулограмма

с определением D-димера. Статистическая обработка производилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования. Пациенты распределены на 2 группы: с гиперпаратиреозом (интактный ПТГ выше 300 пг/мл) – группа 1 (n = 37) и с нормальным и пониженным уровнем ПТГ в крови (100–300 пг/мл) – группа 2 (n = 26). Различий между группами по полу и возрасту не выявлено. Структура почечной патологии, приведшей к терминальной почечной недостаточности, также не отличается в сравниваемых группах. Медиана уровня D-димера в крови оказалась достоверно ниже у больных 1-й группы: 0,7 [0,31; 1,29] против 1,91 [1,05; 4,3] у больных 2-й группы, p = 0,0003.

Выявлена обратная корреляционная связь между ПТТ крови и уровнем D-димера: $r = -0,32$, $p = 0,01$.

Таким образом, у пациентов с вторичным уремическим гиперпаратиреозом обнаруживаются более низкие концентрации D-димера. Учитывая, что D-димер – маркер свершившегося тромбоза, можно предполагать, что пациенты с уремическим гиперпаратиреозом менее подвержены риску тромботических осложнений, чем пациенты с нормальным или пониженным уровнем

паратиреоидного гормона в крови. Возможно, анти-тромботический эффект паратиреоидного гормона связан с развитием дисфункции тромбоцитов. Необходимы дальнейшие исследования для проверки этой гипотезы.

Заключение. У диализных пациентов, страдающих уремическим гиперпаратиреозом, определяются более низкие значения D-димера – фактора, ассоциированного с высоким риском тромботических осложнений.

Эффективность прямого ингибитора ренина у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией

Жмуров Д.В., Осколков С.А., Жмуров В.А., Ковальчук Д.Е.
ГБОУ ВПО «Тюменская ГМА» Минздрава России, Тюмень, Россия

Хроническая болезнь почек является широко распространенной патологией, которая часто встречается в практике врача-терапевта. Контроль и поддержка целевого уровня артериального давления является важнейшей стратегией в лечении больных с хронической болезнью почек (Мухин Н.А., 2010).

Первым прямым ингибитором ренина, эффективность которого была подтверждена в контролируемых клинических исследованиях III фазы, обладающим достаточной продолжительностью действия и снижающим повышенное артериальное давление (АД) даже в режиме монотерапии, стал алискирен (Nussberger J. et al., 2002), оказавшийся высокоэффективным в защите органов-мишеней, в том числе и почек.

Цель работы: исследовать эффективность алискирена в коррекции артериальной гипертензии (АГ) у больных с хронической болезнью почек (ХБП).

Материал и методы. Под наблюдением находились 25 больных с ХБП (2–3-я функциональная стадия по NKF-K/DOQI) и артериальной гипертензией (АГ) 1–2-й степени в возрасте от 25 до 55 лет, которые проходили лечение в нефрологическом отделении Тюменской областной клинической больницы. Всем пациентам проводилась Эхо-КГ и доплероэхокардиография исходно и через 8 недель на фоне терапии алискиреном (Расилез, Novartis) в дозе 150–300 мг/сутки.

Результаты и обсуждение. По данным офисного измерения АД у больных в результате лечения алискиреном наблюдалось снижение систолического АД (САД) со $165,4 \pm 1,3$ до $141,2 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$); диастолического АД (ДАД) со $105,7 \pm 3,8$ до $85,1 \pm 4,0$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Целевой уровень АД ($130/80$ мм рт. ст.) был достигнут у 17 больных (68%). У больных достоверно уменьшились ($p < 0,05$) показатели толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) с $1,12 \pm 0,02$ до $1,05 \pm 0,02$ см и межжелудочковой перегородки с $1,27 \pm 0,03$ до $1,16 \pm 0,02$ см, а также отмечено уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка со $136,12 \pm 4,21$ до $123,07 \pm 4,28$ г/м². Наблюдалось уменьшение размеров ЛЖ: конечного систолического размера (КСР) с $2,89 \pm 0,08$ до $2,77 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) и конечного диастолического размера (КДР) с $4,70 \pm 0,07$ до $4,52 \pm 0,05$ ($p < 0,01$). Отмечено увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ с $67,32 \pm 0,89$ до $75,12 \pm 0,85$ ($p < 0,001$).

Выводы

1. Алискирен в дозе 150–300 мг/сутки через 8 недель лечения оказывает выраженный гипотензивный эффект, что приводит к снижению как систолического, так и диастолического АД.
2. Через 8 недель лечения наблюдалась частичная нормализация Эхо-КГ-показателей.

Цитоморфологические особенности околотитовидных желез при гиперпаратиреозе у больных с хронической болезнью почек

Захарова Н.М., Ветчинникова О.Н., Иванцова Л.П.
ФГБУЗ «МСЧ № 174 ФМБА»
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Исследований, посвященных витальному анализу цитоморфологических характеристик ткани околотитовидных желез (ОЩЖ) при гиперпаратиреозе (ГПТ), крайне мало, и касаются они первичного ГПТ.

Цель исследования. Оценить витальные цитоморфологические особенности ткани ОЩЖ при ГПТ у больных с хронической болезнью почек (ХБП).

Методы исследования. В исследование включены 39 больных с ХБП V стадии (гемодиализ, перитонеальный диализ) и перенесшие трансплантацию почки. Группу сравнения составили 5 больных с первичным ГПТ.

Выполнен анализ 81 фрагмента ткани ОЩЖ, полученной путем тонкоигольной аспирационной биопсии

(ТИАБ) под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) передней поверхности шеи.

Для изучения цитоморфологических характеристик ткани ОЩЖ использованы окраска азури-эозином по методу Паппенгейма и световая микроскопия.

Результаты. Фрагменты ткани ОЩЖ (80% образцов) были представлены несколькими типами клеток – главными эпителиальными (паратироциты), светлыми (оксифильные), эпителиальными клетками с центрально расположенным ядром и околядерным просветлением («штампованные») и жировыми. В отличие от эпителиальных клеток щитовидной железы паратироциты имели меньшие размеры (диаметр 5–8 мкм), полигональную форму, узкий ободок цитоплазмы слабобазофильной окраски и темное (гиперхромное) ядро. Паратироциты располагались в виде небольших групп, однослойных пластов, трехмерных скоплений и характеризовались наличием выраженных межклеточных контактов. В цитоплазме многих паратироцитов определялись секреторные гранулы, по-видимому, с паратиреоидным гормоном. Светлые (оксифильные) клетки имели более крупные размеры (диаметр >10 мкм), четко очерченные границы, широкие цитоплазмы и ядра округлой формы, расположенные центрально. Морфологически дифференцировать оксифильные клетки ОЩЖ и клетки Гюртля ЩЖ достаточно сложно. «Штампованные» клетки обнаружива-

лись в четверти фрагментов, жировые – в единичных препаратах ткани ОЩЖ.

У больных с ХБП в отличие от больных с первичным ГПТ чаще выявлялись цитологические признаки дегенеративно-дистрофических процессов в ткани ОЩЖ: скопление оксифильных клеток, «рыхлое» расположение эпителиальных клеток в структурах, «нежный характер» секреторных гранул).

Заключение. Основными отличительными признаками эпителиальных клеток ОЩЖ в сравнении с таковыми щитовидной железы являются меньшие размеры, полигональная форма, базофильная окраска цитоплазмы и ядер главных клеток, а также наличие большого количества межклеточных контактов в скоплениях паратироцитов. К цитоморфологическим особенностям вторичного ГПТ при ХБП относятся: расположение главных клеток в трехмерных скоплениях, выраженные межклеточные связи, оксифильные клетки с признаками секреторной активности (гранулы в цитоплазме) и обнаружение в материале «штампованных» клеток. Цитоморфологические особенности, присущие ОЩЖ, могут быть использованы в качестве критериев при проведении дифференциальной диагностики патологически измененных ОЩЖ с узловыми образованиями ЩЖ, оценки характера пролиферативного процесса и повышения надежности топической диагностики ОЩЖ при ГПТ.

Гомеостаз калия на различных стадиях хронической болезни почек

Каюков И.Г., Куколева Л.Н., Зверьков Р.В., Эмануэль В.Л., Добронравов В.А., Смирнов А.В.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Нарушения гомеостаза калия, в особенности гиперкалиемия, представляют серьезную опасность для пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в первую очередь, при терминальной почечной недостаточности (ТПН). В то же время есть основания полагать, что такие сдвиги закладываются на намного более ранних этапах ХБП. Цель настоящего исследования – оценить изменения концентрации калия в сыворотке крови (СК) и параметры почечной экскреции этого катиона в большой группе больных в зависимости от стадии ХБП.

Методы исследования. СК (ммоль/л), суточная экскреция калия (UDK, ммоль/24 ч) и фракционная экскреция этого катиона (ФЕК, %) определены у 15 771 пациента с различными стадиями ХБП (электронная база данных лаборатории клинической физиологии почек Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова). Стратификация стадий ХБП выполнена согласно Рекомендациям KDIGO/Национальным рекомендациям. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга диагностик, профилактики и подходы к лечению [2012] на основе оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) методом СКД-ЕРЛ.

Результаты исследования. Величины СКФ (средняя ± ошибка средней) на различных стадиях ХБП составили: С1 – 106,3 ± 0,24 (n = 2818), С2 – 74,1 ± 0,12 (n = 5137), С3а 52,5 ± 0,08 (n = 2623), С3б – 37,7 ± 0,09

(n = 2212), С4 – 22,6 ± 0,10 (n = 1819), С5 – 9,4 ± 0,10 (n = 1162). Значения СК на этих же стадиях ХБП достигали: 4,50 ± 0,009; 4,61 ± 0,007; 4,70 ± 0,012; 4,88 ± 0,014; 5,13 ± 0,018; 5,36 ± 0,025 соответственно (p < 0,001 между всеми группами, LSD-тест Фишера). UDK прогрессивно уменьшалась с нарастанием стадии ХБП: 68,9 ± 0,54; 64,3 ± 0,37; 58,7 ± 0,49; 55,5 ± 0,48; 52,0 ± 0,52; 42,9 ± 0,64 соответственно (p < 0,001 между всеми группами). Напротив, ФЕК последовательно нарастала в зависимости от стадии ХБП: 8,53 ± 0,062; 10,13 ± 0,054; 12,61 ± 0,117; 15,79 ± 0,137; 23,63 ± 0,30; 50,13 ± 0,852 соответственно (p < 0,001 между всеми группами). Обнаружена сильная обратная корреляция (коэффициент линейной корреляции Пирсона) между концентрацией креатинина в сыворотке крови (SCr) and UDK (r = –0,215; p < 0,001) и сильная прямая связь между SCr and SK (r = 0,343; p < 0,001), но достоверной зависимости между SK и UDK выявлено не было (r = –0,012; p = 0,138).

Выводы. Полученные данные подтверждают, что у пациентов с ХБП нарастание концентрации калия в сыворотке крови и снижение суточной экскреции калия появляются уже при незначительном снижении СКФ. С другой стороны, развитие гиперкалиемии при ХБП не определяется исключительно уменьшением выведения калия почками. Скорее всего, участвуют и другие механизмы, например, перераспределение этого катиона между вне- и внутриклеточными пространствами организма.

Факторы, ассоциированные с развитием и ускоренным прогрессированием почечной недостаточности, у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек

Орлова Г.М., Гринчук А.В., Благовещенская Н.В., Монгуш Ч.Э.
Иркутский государственный медицинский университет,
Иркутская областная клиническая больница, Иркутск, Россия

Цель исследования: определить факторы, ассоциированные с развитием и ускоренным прогрессированием почечной недостаточности, у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП).

Материал и методы исследования. Исследование проведено в 2 этапа. Первый этап – ретроспективное поперечное исследование. В исследование включено 60 пациентов с АДПП, мужчин – 15 (30%). Средний возраст больных $47,6 \pm 14,2$ л. Осуществлялась комплексная оценка клинических и лабораторных симптомов болезни, а также результатов ультразвукового сканирования почек в момент исследования и в период установления диагноза (по данным медицинской документации). Диагноз почечной недостаточности устанавливался при обнаружении скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле MDRD, ниже 60 мл/мин. Для поиска факторов, ассоциированных с развитием почечной недостаточности, больные распределены на 2 группы: больные ХБП 3–5-й стадий ($n = 30$) и больные ХБП 1–2-й стадий ($n = 30$ пациентов).

Второй этап – наблюдательное исследование течения почечной недостаточности у пациентов, достигших терминальной стадии почечной недостаточности. В исследование включено 32 пациента, мужчин – 10 (31,2%). Средний возраст $53,2 \pm 9,8$ л. Установлен средний прирост креатининемии $21 \pm 0,3$ мкмоль/л в месяц. Для поиска факторов, ассоциированных с ускоренным прогрессированием почечной недостаточности, выделена группа пациентов с ускоренным прогрессированием почечной недостаточности ($n = 11$), у которых средний прирост креатининемии превышал $21 \pm 0,6$ (2 стандартных отклонения) мкмоль/л в месяц.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 6.0, применен метод «случай – контроль» с расчетом отношения шансов.

Результаты исследования. Сравнительный анализ групп больных с почечной недостаточностью и с

ХБП 1–2-й стадий по показателям в момент установления диагноза АДПП выявил существенные различия лишь по возрасту: пациенты с почечной недостаточностью в период диагностики заболевания были старше, чем пациенты, у которых сохраняется нормальная почечная функция ($39,6 \pm 16,4$ л vs $20,9 \pm 9,3$ л, $p = 0,001$). Сравнительная клинико-лабораторная характеристика групп в момент исследования продемонстрировала существенные отличия, помимо симптомов почечной недостаточности, в размерах почек. Так, длина правой почки у больных с ХБП 3–5-й стадий составила в среднем $17,6 \pm 3,3$ см, длина левой почки – $17,5 \pm 3,2$ см, а у больных с ХБП 1–2-й стадий – $13,1 \pm 2,6$ см и $13,7 \pm 2,7$ см соответственно, $p = 0,001$. Расчет отношения шансов показал, что при диагностике заболевания в возрасте старше 30 лет шанс развития почечной недостаточности в $17,6 [1,7; 422,1]$ раза больше, чем при более молодом возрасте дебюта АДПП. Длина почки 15 см и больше, определенная при ультразвуковом сканировании, увеличивает риск развития почечной недостаточности в $15,5 [2,3; 134,1]$ раза (правая почка) и в $17,7 [2,5; 157,2]$ раза (левая почка).

Риск ускоренного прогрессирования уже развившейся почечной недостаточности значимо возрастает при наличии следующих факторов: возраст в момент диагностики почечной недостаточности младше 45 лет (в 17,5 раза, ДИ 10,1; 39,2), эпизоды макрогематурии в анамнезе (в 7,9 раза, ДИ 4,4; 21,6) и суточная протеинурия больше 1 г (7,9, ДИ 3,2; 63,1).

Заключение. Факторами, ассоциированными с развитием почечной недостаточности у больных с АДПП, являются: возраст в момент диагностики заболевания старше 30 лет, длина почки больше 15 см. Предикторами ускоренного прогрессирования почечной недостаточности являются: эпизоды макрогематурии, суточная протеинурия больше 1 г, а также возраст в момент диагностики почечной недостаточности младше 45 лет.

Влияние высокого содержания животного белка в диете на развитие сосудистых нарушений у крыс с нефрэктомией

Парастаева М.М., Береснева О.Н., Кучер А.Г., Каюков И.Г.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Выраженность уремических симптомов при терминальной почечной недостаточности (ТПН) во многом зависит от накопления в организме большого количества продуктов белкового обмена. В то же время снижение количества белка в рационе уменьшает поступление незаменимых аминокислот и вызывает белково-энергети-

ческое истощение. Поэтому при снижении содержания белков в диете особенно важен их качественный состав. Обычно предпочтение отдается продуктам с большим содержанием и наилучшим соотношением незаменимых аминокислот. К таким продуктам относят яичный белок, который обычно употребляют в сочетании с

картофелем. Целью настоящей работы являлось изучение влияния диеты, включающей высокое содержание яичного белка, на артериальное давление (АД) и авторитмическую сократительную активность воротной вены (ВВ) у крыс при экспериментальной ТПН.

Методы исследования. Крысы линии Wistar (весом 200–220 г) были подвергнуты резекции 5/6 массы почки. Контролем служили ложнооперированные крысы (1-я группа; $n = 10$), получавшие стандартную диету. Через 2 недели после нефрэктомии (НЭ) крысам 2-й группы ($n = 9$) в течение последующих 2 недель, а крысам 3-й группы ($n = 8$) в течение 6 недель назначали диету, содержащую 50 % яичного белка и 50% углеводов (перловая крупа). Животные 4-й (2 недели; $n = 10$) и 5-й (6 недель; $n = 10$) групп получали стандартный пищевой рацион. Перед забоем у крыс измеряли АД манжеточным методом на хвосте. Во время забоя брали кровь для последующего анализа. Сократительную активность воротной вены регистрировали в изометрическом режиме с помощью механоэлектрического преобразователя 6МХ1Е. Все данные представлены как средняя \pm ошибка средней.

Полученные результаты. Через 1 мес. после НЭ у крыс увеличивалось АД, которое продолжало расти по мере прогрессирования почечной дисфункции. К двум месяцам наблюдения АД у крыс, получающих яичный белок, достигало 160 ± 10 мм рт. ст.; у животных, получающих стандартный корм – 150 ± 10 мм рт. ст.; у контрольных крыс – 110 ± 5 мм рт. ст. Уровень мочевины сыворотки крови увеличивался у всех крыс после НЭ и составлял: во 2-й группе – $14,9 \pm 0,9$ ммоль/л; в 3-й – $16,9 \pm 1,2$ ммоль/л; в 4-й – $14,4 \pm 0,7$ ммоль/л; в 5-й – $15,4 \pm 1,0$ ммоль/л. У контрольных животных концентрация мочевины в сыворотке крови не превышала $5,8 \pm 0,4$ ммоль/л. Содержание общего кальция в сыворотке крови через 1 мес. после НЭ достоверно не отличалось от контроля ($2,3 \pm 0,1$ ммоль/л, тогда как через 2 мес. оно снижалось ($1,95 \pm 0,05$ ммоль/л. – в

5-й группе; $1,8 \pm 0,03$ ммоль/л – в 3-й группе). На фоне роста АД и изменения биохимических показателей сыворотки крови у крыс через 1 мес. после НЭ регистрировалось увеличение сократительной активности ВВ. Наиболее резко оно проявлялось у животных, получающих яичный белок. У крыс данной группы общая амплитуда фазно-тонических сокращений увеличивалась в среднем на 200%, выполняемая веной работа – на 160%; частота сокращений достоверно от контроля не отличалась. Через 2 месяца после НЭ у крыс, получающих как стандартную диету, так и яичный белок, сократительная активность ВВ резко снижалась. При этом у крыс, получающих яичный белок, снижение функциональной активности было выражено в большей степени. Так, общая амплитуда сокращений у животных данной группы снижалась в среднем на 35,5%, а выполняемая веной работа – на 25% (в 5-й группе – на 25 и 25,9% соответственно), частота сокращений увеличивалась на 55% (в 5-й группе – на 50%).

Выводы. Таким образом, потребление диеты с высоким содержанием яичного белка усугубляет течение экспериментальной почечной недостаточности, вызывая увеличение АД и ухудшая работу воротной вены печени. Ранее нами было показано, что снижение функциональной активности ВВ обусловлено прежде всего избыточным поступлением ионов кальция в цитоплазму гладкомышечных клеток, перегрузкой митохондрий кальцием, нарушением энергообеспечения клеток. Большое содержание фосфора в богатых животными белками продуктах является, по-видимому, фактором, усиливающим секрецию фактора роста фибробластов 23 и паратгормона. Последнее усугубляет развитие вторичного гиперпаратиреоза, вследствие чего еще более нарушается кальций-фосфорный гомеостаз, увеличивается поступление кальция в клетки различных тканей и, несмотря на усиление костной резорбции, снижается уровень этого катиона в сыворотке крови.

Хроническая болезнь почек 3-й стадии: контролируемое питание

Фомина С.П., Багдасарова И.В.

Государственное учреждение «Институт нефрологии Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина

Цель работы – исследовать влияние ограничения пищевого белка при дополнении рациона питания эссенциальными аминокислотами и их кетоаналогами на прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) у детей.

Объект и методы. В исследование было включено 10 детей (11–16 лет) с ХБП, стадия 3, на фоне аномалий развития органов мочевой системы (уретерогидронефроз – 4; рефлюксирующий мегауретер – 3; гипоплазия почек – 2; единственная почка – 1). У пациентов отсутствовали симптомы инфекции почек и мочевых путей на протяжении не менее 12 месяцев, а по антропометрическим параметрам дети не отличались от своих здоровых сверстников (3–97-й перцентили в соответствии с весоростовыми графиками). Был разработан план контролируемого питания, включивший составление

рациона на 7 дней со сниженным содержанием белка (0,6 мг/кг веса ребенка в сутки, но не менее 20 г) при адекватной возрасту и активности ребенка энергетической ценности, индивидуальные пищевые дневники. Дополнительно пациентам назначены эссенциальные аминокислоты и кетоаналоги (Кетостерил, суточная доза 0,1 г/кг веса). Все участники исследования подтвердили мотивированность выбора предложенной диетотерапии и дисциплинированность на протяжении 3-месячного пробного курса контролируемого питания. Общая длительность наблюдения составила 12 месяцев. К концу исследования проведен анализ весоростовых параметров больных, изучены отдельные лабораторные показатели, рассчитан уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (данные для количественных переменных представлены как медиана/25-й;

75-й перцентили). Сравнение течения ХБП с темпами снижения СКФ у пациентов, получавших стандартную диетотерапию (с повышенным содержанием белка), не проводилось в связи со сложностью стратификации и многофакторностью формирования исходов заболевания во избежание ошибочных выводов. Все пациенты также получали стандартную посиндромную терапию (фосфатные биндеры, эритропоэтин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, препараты с гипоазотемическим эффектом).

Результаты. Через 12 месяцев контролируемого питания у больных сохранялись возрастные весоростовые показатели; по сравнению с исходными данными не было значимых изменений уровня общего белка (к концу наблюдения – 68/68; 70 г/л, до начала исследования – 68/66; 70 г/л), альбумина (57/55; 59 и 57/55; 60% соответственно), холестерина сыворотки (4,5/4,1; 4,6 и 4,5/4,4; 4,8 ммоль/л), улучшились показатели эритроцитарного роста (уровень гемоглобина 118/106; 111 vs. 106/96; 115 г/л), снизилась концентрация паратормона (103/71; 157 vs. 118/56; 245 пг/мл). В 7 случаях отмечено повышение СКФ на 6/5; 7 мл/мин (2–9 мл/мин), у остальных 3 – ее замедление на 6/6; 7 мл/мин

(2–6 мл/мин). Анализ анамнестических данных в этих подгруппах пациентов (А – улучшение СКФ; Б – ее замедление) не выявил существенных особенностей в возрасте начала 3-й стадии ХБП (А – 9/9; 12 лет; Б – 13/10; 13 лет), ее длительности на момент включения в исследование (А – 30/17; 50 месяцев; Б – 24/21; 62 месяца). Не установлено различий в медиане исходных и конечных лабораторных показателей. До начала контролируемого питания уровень СКФ был несколько ниже в подгруппе А (А – 48/37; 54 мл/мин; Б – 56/51; 58 мл/мин; $p > 0,05$). После завершения исследования СКФ стабилизировалась в пределах исходной (3-й) стадии ХБП (А – 49/44; 59 мл/мин; Б – 51/46; 55 мл/мин).

Выводы. Применение диеты, обогащенной эссенциальными аминокислотами и их кетоаналогами, при ограничении белка в дневном рационе у детей с ХБП, 3-я стадия, помогает сохранить уровень СКФ в большинстве случаев и способствует адекватному росту и развитию ребенка. Обязательным условием предложенного варианта контролируемого питания является осознание мотиваций диеты всеми членами семьи. Факторы, влияющие на стабилизацию функции почек на фоне обогащенной диеты, нуждаются в дальнейшем уточнении.

Причины хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа

Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Соловьянова Е.Н., Филина Л.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Поражение почек при сахарном диабете (СД) 2-го типа может быть обусловлено не только специфическим осложнением диабета, но и рядом других заболеваний инфекционного, сосудистого, токсического, нейрогенного генеза.

Цель. Уточнить причины ХБП у больных СД 2-го типа.

Материал и методы. В исследование были включены 97 пациентов (34 мужчины и 63 женщины) с СД 2-го типа, которые были госпитализированы в нейроэндокринологическое отделение Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко за период с 2010-го по 2013 г. Средний возраст больных составил 57 [53; 63] лет. По данным анамнеза средняя длительность СД 2-го типа 7,7 [2,5; 12] года, у 30 больных СД 2-го типа был выявлен впервые. Диагноз СД 2-го типа и степень компенсации углеводного обмена устанавливались, согласно национальным стандартам по диагностике и лечению сахарного диабета. Определение стадий ХБП в зависимости от уровня СКФ проводилось согласно рекомендациям Национального почечного фонда США 2002 г. Всем больным было проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Для верификации диагноза диабетической нефропатии исследовалась суточная моча на микроальбуминурию (МАУ) турбометрическим методом на автоматическом анализаторе «Chem Well» с использованием диагностического набора «Microalbumin», США. Нормальным считали показатель ниже 30 мг/сут. Как микроальбу-

минурию расценивали результат от 30 до 300 мг/сут. Для уточнения наличия у больных СД хронических заболеваний почек различной этиологии всем пациентам проводили пробы по Аддису–Каковскому, Зимницкому, посев мочи на микрофлору. Ультразвуковое исследование почек выполнялось на сканере «MySono U5» с обязательным определением размера паренхимы почек, уточнения аномалий развития чашечно-лоханочной системы, наличия кист и конкрементов. Ультразвуковая доплероскопия почечных сосудов с цветовым доплеровским картированием проводилась на сканере «PHILIPS-HD 11 XE» для исключения стенозов почечных артерий, венозной гипертензии.

Результаты. В ходе проведенного обследования, изучения амбулаторных карт и другой медицинской документации у пациентов были выявлены следующие причины развития хронической болезни почек.

Как видно из таблицы, из всех вышеперечисленных причин ХБП при СД 2-го типа лидирует (65,9%) диабетическая нефропатия (ДН). Наряду с ДН свой вклад в развитие ХБП у пациентов с СД 2-го типа внесли артериальная гипертензия и хронический пиелонефрит (95,8 и 48,4% соответственно). У 67 из 93 обследованных причиной ХБП была эссенциальная артериальная гипертензия, подтвержденная анамнестически и документально. У 48,4% пациентов, по данным анамнеза и клинико-лабораторного обследования, установлен хронический пиелонефрит, преимущественно латентного течения. Также в структуре причин, приводящих

Причины ХБП при СД 2-го типа

Нозология	Кол-во пациентов, имеющих данную патологию, n = 97
Диабетическая нефропатия	64 (65,9%)
Ишемическая нефропатия (стеноз почечной артерии)	1 (1%)
Гипертензивная нефропатия (поражение ткани почек вследствие артериальной гипертензии (АГ):	93 (95,8%)
– эссенциальная АГ	67 (69%)
– симптоматическая АГ	26 (26,8%)
Токсическая нефропатия (токсическое поражение вследствие воздействия лекарств или контрастных препаратов)*	2 (2%)
Мочевая инфекция: хронический пиелонефрит	47 (48,4%)
Мочекаменная болезнь	21 (21,6%)
Поликистоз почек	9 (9,2%)
Аномалии развития чашечно-лоханочной системы (удвоение ЧЛС)	7 (7,2%)
Гиперурикемия	38 (39,1%)

* – токсическое действие вследствие бесконтрольного, длительного приема НПВП в связи с частыми обострениями хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

к ХБП, не последнее место занимают нарушения пуринового обмена и мочекаменная болезнь (39,1 и 21,6% соответственно). Реже развитию ХБП способствовали у больных СД 2-го типа поликистоз почек (9,2%) и аномалии развития ЧЛС (7,2%).

Выводы. В развитии ХБП при СД 2-го типа вносят свой вклад не только ДН, но и другие причины поражения почек, такие как эссенциальная АГ, хронический пиелонефрит латентного течения, гиперурикемия и бессимптомная мочекаменная болезнь.

Кардиоваскулярная патология

Особенности клинических проявлений и течения ишемической болезни почек у пациентов с ишемической болезнью сердца

Богданова А.Р., Сигитова О.Н.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Цель исследования: поиск критериев ранней диагностики ишемической болезни почек (ИБП) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Методы исследования: анамнез, клиничко-лабораторные данные, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), липидограмма, ультразвуковое исследование почек. Группу наблюдения составили 257 пациентов с ИБС: 1-я подгруппа – с ИБП и 2-я – без нарушений почечной гемодинамики (табл.).

Результаты. Жалоб в отношении почек и мочевых путей у пациентов не было. При целенаправленном опросе у 13 больных (19,4%) 1-й подгруппы и 6 (3,1%) 2-й подгруппы выявлена никтурия, не связанная с приемом диуретиков. Подгруппы не различались по полу, структуре ИБС, длительности артериальной гипертензии (АГ), выраженности хронической сердечной недостаточности, индексу массы тела и доле курящих лиц. Различия: в подгруппе с ИБП возраст больных был

на 5,4 года больше, а ИБП была выявлена при большей длительности ИБС (на 2,3 года) по сравнению со 2-й подгруппой. Больные ИБП оказались достоверно старше пациентов контрольной группы. Длительность АГ в подгруппе с ИБП ($18,2 \pm 1,3$ года) была больше по сравнению с пациентами без ИБП ($10,1 \pm 0,6$ года), $p < 0,001$, что свидетельствует либо о присоединении ИБП к предсуществующей эссенциальной АГ, либо о взаимовлиянии АГ и ишемической нефропатии. Пациенты обеих подгрупп не достигали целевого уровня АД, несмотря на гипотензивную терапию.

В обеих подгруппах выявлены нарушения липидного обмена: в 1-й подгруппе уровень холестерина (ХС) ($5,76 \pm 0,1$ ммоль/л) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($3,6 \pm 0,1$ ммоль/л) был выше по сравнению с пациентами 2-й подгруппы ($5,0 \pm 0,08$ и $3,0 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно), $p < 0,001$, однако степень нарушений оказалась выше в подгруппе с ИБП.