

Клиническая нефрология

Особенности клинического проявления сопутствующего гипотиреоза при заболеваниях почек

М.М. Агаев, С.М. Халилова, Л.М. Гаджибабиров
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Цель исследования. В клинической практике не всегда распознается сочетание хронической болезни почек (ХБП) и поражения щитовидной железы по типу гипотиреоза. Отсутствие своевременного правильного диагноза не позволяет проводить рациональную патогенетическую терапию. Проведен анализ наблюдений сочетания заболеваний почек и щитовидной железы и подчеркнуты основные моменты установления правильного диагноза.

Методы и пациенты. Под наблюдением находилось 56 больных ХБП в сочетании с гипотиреозом (42 женщины, 14 мужчин) в возрасте от 18 до 63 лет. Все больные по поводу «почечных отеков» безрезультатно лечились в различных клиниках от года до 8 лет. Отечный синдром не поддавался лечению мочегонными препаратами. При исследовании больных были выявлены незначительная протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, кристаллы оксалатов кальция и мочевой кислоты. У 16 больных наблюдалось незначительное повышение уровня креатинина и мочевины в крови, замедление скорости клубочковой фильтрации (до 60–80 мл/мин). У 14 больных имелась артериальная гипертензия.

Результаты исследования. На основании результатов обследования у 39 больных был установлен диагноз хронического пиелонефрита, в 7 случаях – мочекаменная болезнь, в 12 – мочекишлый диатез. Во всех случаях уровень общего белка и альбумина в крови оставался в пределах физиологических колебаний, отмечались отеки различной степени интенсивности на лице, конечностях, туловище, которые отличались непостоянством. Отеки имели твердый характер, при надавливании не оставалась ямочка (unpitting oedema), что давало основание предположить их внепочечное происхождение. Принимались во внимание все симптомы, прячущиеся под маской гипотиреоза и наблюдающиеся со стороны всех органов и систем. У больных на лице, предплечьях и голених отмечался отечный синдром, который носил

характер слизистого отека подкожной жировой клетчатки (кожа плохо собирается в складку, при надавливании не остается следов). При лабораторном исследовании крови было выявлено увеличение концентрации ТТГ, понижение уровня T_4 , в некоторых случаях увеличение титров антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе. У 36 больных при ультразвуковом исследовании были выявлены увеличение размеров, неоднородность структуры и понижение эхогенности щитовидной железы. В 43 наблюдениях обращало на себя внимание наличие микроцитарной анемии. Выявленные изменения давали возможность поставить диагноз ХБП с сопутствующим гипотиреозом. У всех больных имел место первичный гипотиреоз: у 44 из них заболевание прогрессировало после различных иммуновоспалительных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит), у 12 – после субтотальной тиреоидэктомии.

Больным проводилось комбинированное лечение в соответствии с обнаруженными изменениями почек и щитовидной железы с использованием L-тироксина в дозе 50–150 мг/день. В результате проведенного лечения во всех случаях удавалось добиться устранения симптомов заболевания.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показывают, что при сочетании ХБП с гипотиреозом своевременно поставленный правильный диагноз позволяет выбрать оптимальное патогенетическое лечение и достичь улучшения прогноза заболевания.

Хроническая болезнь почек у пациентов с ишемической болезнью сердца

Т.Г. Андриевская, Н.Ю. Алексеева, Е.В. Душина
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

В последние годы существенно увеличилось количество больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) в результате артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД). У больных с ХПН отмечено более быстрое, чем у больных с сохраненной функцией почек, развитие и прогрессирование сосудистых патологий – ишемической болезни сердца (ИБС), острых сосудистых катастроф

(инфаркта миокарда, инсульта). В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) включена в число факторов риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода у больных с ИБС, АГ и СД. Поскольку установлена тесная связь между функцией почек и риском сердечно-сосудистых заболеваний, актуальным представляется выявление дисфункции почек у больных ИБС.

Цель настоящей работы состояла в оценке функции почек у больных с различной степенью тяжести стенокардии, определении связи микроальбуминурии и дислипидемии со степенью нарушения функции почек у этих больных.

Материалы и методы. Обследовано 175 больных ИБС со стабильной стенокардией, из них 8,6% больных с 1-м функциональным классом (ФК), 69,7% – со 2-м ФК и 21,7% больных – с 3-м ФК. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сопровождала ИБС у 53,3% больных со стенокардией 1-го, у 79,5 и 78,9% со стенокардией 2-го и 3-го ФК соответственно. При этом у половины больных со стенокардией 2-го ФК и у 90% со стенокардией 3-го ФК выявлялась ХСН 2-й стадии, 2–3-го ФК.

Функцию почек оценивали по величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ) расчетным методом по формуле Кокрофта–Гоулта, микроальбуминурию (МАУ) – на анализаторе Nicoscard – Rider фотометрическим методом. Общий холестерин (ХС) и триглицериды оценивали методом колориметрической фотометрии (ферментативный с пероксидазой).

Результаты исследования. Средние значения содержания креатинина в крови обследованных больных со стабильной стенокардией не выходили за пределы нормативных величин. При этом только у 27 (15,4%) больных СКФ была ≥ 90 мл/мин, снижение СКФ в пределах 90–60 мл/мин выявлено у 90 (51,4%) больных, ХБП 3-й стадии (СКФ 60–30 мл/мин) определена у 55 (31,4%), и у 3 больных (1,7%) имела ХБП 4-й стадии (СКФ 30–15 мл/мин).

Среди больных со стабильной стенокардией 1-го ФК у 53,3% не отмечено снижения СКФ (≥ 90 мл/мин), у остальных снижение СКФ было умеренным (90–60 мл/мин). У 15,6% больных со стенокардией 2-го ФК функция почек сохранялась в пределах нормальных величин (СКФ ≥ 90 мл/мин), у 68% была умеренно пониженной (СКФ 90–60 мл/мин) и у 16,4% соответствовала ХБП 3-й стадии (СКФ 60–30 мл/мин). У всех больных со стенокардией 3-го ФК имелось значительное снижение почечной функции: ХБП 3-й стадии – у 92,1% больных и ХБП 4-й стадии – у 7,9%.

Микроальбуминурия (МАУ) выявлена у 5 (18,4%) больных с нормальной СКФ (≥ 90 мл/мин). В группе с умеренным снижением СКФ (90–60 мл/мин) МАУ определена у 25 (27,7%) больных, при наличии ХБП 3-й стадии (СКФ 60–30

мл/мин) – у 17 (31,4%) обследованных, причем величина МАУ была более высокой у больных с большей степенью снижения СКФ. При этом степень микроальбуминурии была достоверно выше у больных со стенокардией 3-го ФК и была большей у больных с ХСН.

Повышенные концентрации липидов (в сравнении с нормативными показателями на 10%), как общего холестерина (ХС), так и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), выявлены у больных с ИБС только при сниженной СКФ. Причем при наличии ХБП 3-й стадии в большей степени был повышен ХС ЛПНП (на 30% в сравнении с верхней границей нормы). Повышения концентрации триглицеридов (в сравнении с нормой) в сыворотке крови больных с ИБС при нормальной и сниженной функции почек не выявлено.

Заключение. У большинства пациентов с ИБС имеется снижение функции почек, причем у трети пациентов снижение СКФ соответствует ХБП 3-й стадии. При этом степень нарушения почечной функции имеет зависимость от функционального класса стенокардии и в большей степени выражена у пациентов со стенокардией 3-го ФК.

МАУ выявляется почти у половины больных с ИБС еще при нормальной и умеренно пониженной функции почек, что позволяет диагностировать у этих больных ХБП 1-й и 2-й стадии, в зависимости от величины СКФ.

Гиперлипидемия также зависит от степени нарушения функции почек, а именно уровень ХС ЛПНП в сыворотке крови у больных ИБС с ХБП 3-й стадии возрастает почти на треть в сравнении с нормативными величинами и аналогичным показателем в группе больных с ИБС и нормальной почечной функцией.

Патогенетические особенности течения IgM-мезангиопролиферативного гломерулонефрита

Т.В. Блинова, Н.Н. Корякова, И.Е. Валамина, С.В. Казанцева, Т.В. Бушуева
ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава»

В настоящее время известно, что мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МЗГ) является наиболее распространенным вариантом хронического гломерулонефрита (ХГН). Клиническое течение его обычно более благоприятное. Однако в ряде случаев наблюдается тяжелое течение данного варианта ХГН с развитием нефротического синдрома. Возможность комплексного морфологического исследования нефробиоптатов с использованием световой микроскопии и иммуногистохимических методов позволила выявить неоднородность иммуногистохимической структуры МЗГ, что, очевидно, во многом определяет клиническую картину заболевания. Так, IgA МЗГ (IgA-нефропатия),

проявляется в большинстве случаев изолированным мочевым синдромом. Не IgA МЗГ (IgM и IgG МЗГ) протекает менее доброкачественно с более быстрым развитием хронической почечной недостаточности. Учитывая клинкоморфологическую неоднородность МЗГ, представляется интересным изучение особенностей его иммунопатогенеза.

Целью исследования является изучение цитокинового профиля IgM МЗГ у больных с различными уровнями протеинурии и функциональным состоянием почек.

Материалы и методы. Диагностическая нефробиопсия была выполнена 50 больным. Также проводилось

иммуногистохимическое исследование нефробиоптатов с использованием моноклональных антител IgA, IgM, IgG, комплемента C3, C1q и визуализационной системы для проведения пероксидазно-антипероксидазной (ПАП) методики, в результате которого у 14 пациентов диагностирован IgM МЗГ. Функциональное состояние почек оценивалось по максимальному удельному весу мочи в пробе Зимницкого и по уровню креатинина сыворотки крови, также определялась суточная протеинурия. Содержание цитокинов в сыворотке крови – интерлейкина 1 β (ИЛ 1 β), фактора некроза опухоли (ФНО α) – исследовалось у пациентов с IgM МЗГ и у группы здоровых доноров с использованием иммуноферментной системы ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

В исследовании участвовали 14 пациентов с IgM МЗГ, из них 9 мужчин (64%) и 5 женщин (36%). Средний возраст пациентов составил $36,9 \pm 9$ лет. Уровень протеинурии варьировал от 1–3 г/сут, креатинина сыворотки крови – 0,08–0,2 ммоль/л. Средняя продолжительность заболевания – 5,7 года.

Результаты исследования. Имеет место статистиче-

ски значимое повышение ФНО α у пациентов с IgM МЗГ по сравнению с контрольной группой.

1. Выявлено статистически значимое повышение ИЛ 1 β у пациентов с нарушенной функцией почек при IgM МЗГ.

2. Уровень провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ 1 β) при IgM МЗГ не зависит от выраженности суточной протеинурии.

Заключение. Провоспалительные цитокины играют важную роль в иммуногенезе МЗГ. Их дальнейшее изучение является необходимым условием для разработки более эффективных методов лечения данного заболевания.

Лекарственные поражения почек: актуальная проблема для врачей и пациентов

Е.В. Волошинова, А.П. Ребров, Е.В. Чеснокова
ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», г. Саратов

Лекарственные поражения почек являются одними из наиболее распространенных ятрогенных заболеваний. Значение лекарственной патологии почек связано как с частотой лекарственных поражений почек (ЛПП) в практике врача любой специальности, так и с тяжестью клинических проявлений. В нефрологическом отделении Областной клинической больницы г. Саратова с 1998 года ведется динамическое наблюдение за группой больных с поражением почек лекарственного (и шире – ятрогенного) генеза, которая к концу 2008 года составила 71 человек. Целью данной работы явился анализ ятрогенных поражений почек у этой группы больных и оценка информированности врачей относительно данной патологии.

Группа пациентов с ЛПП состояла из 30 мужчин и 41 женщины. В обеих группах преобладали лица в возрасте от 40 до 60 лет. Причиной развития ЛПП стали: антибиотики – у 27, нестероидные противовоспалительные средства – у 20, ненаркотические – у 6 больных. Более чем у трети больных отмечалось одновременное назначение нескольких нефротоксичных лекарственных препаратов одной или разных лекарственных групп. В 28 случаях ЛПП развилось на фоне превышения средних терапевтических доз препаратов. Исходное поражение почек было у 58 пациентов из 71, нарушение почечных функций имелось у 11 больных, артериальная гипертензия отмечалась у 34 человек. В нашем наблюдении у подавляющего числа пациентов наблюдалась острая форма ЛПП с клиникой острого тубулоинтерстициального нефрита. У 8 пациентов отмечено стабильное снижение почечных функций на фоне многолетнего приема лекарственных препаратов: диуретиков – в 6 случаях, нестероидных противовоспалительных средств – в 2 случаях.

Терапия ЛПП заключалась в отмене нефротоксического препарата. 28 пациентам потребовалось назначение

глюкокортикостероидов, в 19 случаях проводился острый гемодиализ. В итоге восстановление функции отмечено у 34 пациентов, частичное восстановление – у 17, 3 больных были переведены на хронический гемодиализ. Два летальных исхода отмечены при длительном приеме диуретиков и в случае введения рентгеноконтрастного вещества.

Почти половине пациентов лекарственные препараты были назначены амбулаторно, поэтому именно среди врачей поликлиник проведено анкетирование в отношении безопасности применения лекарственных средств. На 10 вопросов анкеты ответили 49 врачей (участковые терапевты, невропатологи, эндокринологи, нефролог).

Изучение результатов анкетирования выявило, что менее половины опрошенных могут назвать факторы риска ЛПП. Только 10% врачей знают, что при остром тубулоинтерстициальном нефрите возможна полиурия в сочетании с азотемией.

Менее половины врачей практикуют определение исходного уровня креатинина крови у пациентов при назначении ингибиторов АПФ. Только половина опрошенных врачей контролируют уровень азотемии у пациентов, длительно получающих НПВС. Общий анализ мочи при назначении НПВС или анальгетика (при болевом синдроме, респираторной вирусной инфекции) проводят (иногда) две трети опрошенных.

Таким образом, работники практического здравоохранения недостаточно четко представляют механизмы повреждающего действия лекарственных препаратов на почки. Отсутствует настороженность при использовании потенциально опасных препаратов в группах риска.

Выводы. Очевидно, что вопросам качественной фармакотерапии, в том числе проблеме безопасности лекарственных препаратов, следует уделять самое пристальное внимание в процессе подготовки специалистов здравоохра-

нения, особенно на постдипломном этапе.

Цитокины и состояние перекисного окисления липидов у больных диабетической нефропатией

И.А. Дударь, Е.Н. Лобода, В.Е. Дриянская, Л.А. Мигаль, Ю.И. Гончар, В.И. Савчук
ГУ «Институт нефрологии» АМН Украины, г. Киев, Украина

Таблица

Уровень цитокинов, показателей ПОЛ и АОС в крови при ДН в зависимости от стадии ХБП

Показатели	ХБП I ст.	ХБП II ст.	ХБП III ст.	Контроль	
ИН- γ , пг/мл	113,1 \pm 8,6 *t=48,2	138,0 \pm 18,9 *t=32,4	150,9 \pm 21,9 *t=31,5	20,2 \pm 2,2	**F=25,6 p<0,001
ИЛ-1 β , пг/мл	124,6 \pm 11,8 *t=11,3	142,4 \pm 17,1 *t=14,4	162,5 \pm 9,3 *t=38,6	94,9 \pm 2,8	**F=48,8 p<0,001
МДА, мкмоль/л	292 \pm 135 *t=5,7	309 \pm 174 *t=5,6	371 \pm 166 *t=7,7	119 \pm 35	**F=1,6 p=0,2

Цель. Оценить клиническую информативность показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС), а также показателей активности провоспалительных цитокинов у больных хронической болезнью почек (ХБП) I–III ст., возникшей на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы. Обследованы 75 больных с ХБП I–III ст. на фоне ДН (20 – ХХН I ст., 27 – ХХН II ст., 28 – ХХН III ст.). Для характеристики продуктов ПОЛ в сыворотке крови определяли уровень малонового диальдегида (МДА), для оценки активности АОС – содержание сульфогидрильных групп (SH-групп) в сыворотке крови. Также определялись активность в сыворотке гамма-интерферона (ИН- γ) и интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS 16. Значения исследуемых показателей представлены как среднее \pm стандартное отклонение. За уровень достоверности статистических показателей принято $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Достоверно повышенный уровень ИЛ-1 β и ИН- γ в сыворотке крови – 145,2 \pm 20,0 и 136,1 \pm 23,4 пг/мл против 94,9 \pm 2,8 и 20,2 \pm 2,2 пг/мл соответственно ($t = 21,8$ и $t = 42,9$, $p < 0,001$) свидетельствует о высокой активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда и Т-хелперов 1-го типа у исследуемых больных. Это поддерживает процесс хронического воспаления и может быть дополнительным фактором развития апоптоза клеток. Кроме того, отмечено достоверное увеличение активности этих цитокинов в зависимости от стадии ХБП (табл.). Среднее содержание МДА у больных с ХБП I–III ст. было достоверно повышено – 327,6 \pm 166,5 мкмоль/л против 119 \pm 35 мкмоль/л ($t = 10,9$, $p < 0,001$), SH-групп – достоверно снижено – 1,7 \pm 0,4 ммоль/л против 2,2 \pm 0,1 ммоль/л ($t = -11$, $p < 0,001$) по сравнению с соответствующими значениями в группе контроля. Отмечается тенденция к увеличению значений МДА и снижению значений SH-групп с прогрессированием ХБП.

Учитывая, что вероятными индукторами секреции указанных цитокинов могут служить эндотоксины, а также продукты ПОЛ, проведено сопоставление уровня данных

цитокинов и показателей МДА, АОА у больных ДН. При этом выявлено наличие достоверной прямой связи концентрации ИЛ-1 β и ИН- γ , с одной стороны, и содержания МДА – с другой ($r = 0,3$, $p = 0,01$ и $r = 0,43$, $p < 0,001$ соответственно); отрицательной связи показателя ИЛ-1 β и ИН- γ , с одной стороны, и содержания SH-групп – с другой ($r = -0,42$, $p < 0,001$ и $r = -0,3$, $p = 0,015$ соответственно).

Выводы. Сывороточная концентрация МДА, ИН- γ и ИЛ-1 β у больных ДН достоверно повышена, при этом наиболее высокие показатели наблюдаются при ХБП III ст., а наименьшие – при ХБП I ст. Содержание SH-групп достоверно снижено по сравнению с таковыми значениями контрольной группы, при этом наиболее высокие показатели наблюдаются при ХБП I ст., а наименьшие – при ХБП III ст. Сывороточная концентрация МДА, содержание SH-групп у больных ДН имеет достоверную связь с содержанием ИН- γ и ИЛ-1 β , что свидетельствует о взаимопотенцирующем действии продуктов ПОЛ и системы провоспалительных цитокинов при развитии и прогрессировании ДН.

Результаты применения сандиммуна-неорала при гломерулонефритах

Е.В. Захарова, О.В. Виноградова, Е.И. Ипатьева, А.Б. Тареева, Т.А. Макарова, Е.С. Столяревич

Московская городская клиническая больница имени С.П. Боткина, кафедра нефрологии МГМСУ, г. Москва

Введение. Длительное применение высоких доз кортикостероидов (КС) и неселективных цитостатиков, традиционно используемых в лечении гломерулонефритов, сопряжено с большим количеством побочных эффектов и не всегда достаточно успешно. В последние два десятилетия все большую роль приобретает циклоспорин-А, который применяется при нефротическом синдроме у пациентов с болезнью минимальных изменений (БМИ) с 1985 г. Однако международные рекомендации по применению циклоспорина при идиопатических ХГН с нефротическим синдромом, опубликованные в 2007 г., касаются лишь отдельных нозологических форм, использование его при волчаночном нефрите (ВН) ограничено, а данные отечественной литературы немногочисленны.

Цель исследования: анализ результатов применения циклоспорина-А (сандиммуна-неорала) при различных формах гломерулонефрита.

Материалы и методы. В группу исследования вошел 41 человек, 46,4% мужчин и 53,6% женщин, средний возраст $37,9 \pm 17,7$ года, получавший сандиммун-неорал (СН) в 2001–2008 гг. Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически. ХГН диагностирован в 82,9% случаев, причем в 24,3% выявлена БМИ, в 31,7% – мембранозная нефропатия (МН), в 26,8% – фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), у 17,1% с системной красной волчанкой (СКВ) морфологически подтвержден ВН с изменениями III, IV, V класса по классификации ВОЗ.

СН в дозе 225 ± 50 мг/сут применялся для индукционной терапии (ИТ) в 93% случаев (в 39% случаев как препарат первой линии, и в 54% – при рефрактерности к ранее проводимому лечению или при рецидивах), и затем для поддерживающей терапии (ПТ). В 7% случаев СН применялся только для ПТ. У 78% больных СН назначался в комбинации с КС, и у 22% – в качестве монотерапии. На момент назначения СН функция почек была сохранена у 63,4% больных, нарушена у 36,5% больных, максимальный уровень сывороточного

креатинина – 420 мкмоль/л. Длительность ИТ составила 3,5 (1,0; 15,0) мес., длительность ПТ – 9 (1,0; 59,0) мес. В 9,7% случаев выполнялась повторная биопсия почки. При отсутствии эффекта СН был отменен в сроки 3–5 месяцев от начала лечения.

Результаты. Эффективность ИТ составила 86,8% (94% при терапии 1-й линии и 82% при терапии 2-й линии). В 55,2% отмечена полная ремиссия (ПР) и в 31,5% – частичная ремиссия (ЧР). При БМИ ПР достигнута в 100% случаев, при МН – ПР в 46,1% случаев и ЧР в 38,4%, при ФСГС – ПР в 54,5% случаев и ЧР в 18,2% случаев, при ВН – ПР в 28,5% случаев и ЧР в 71,4%.

Длительность ремиссии составила 10 (1,0; 59,0) мес., рецидивы развились у 27,7% больных, причем в 16,6% случаев после отмены ПТ. У больных с ВН рецидивов не отмечено, при БМИ частота рецидивов составила 30%, при МН – 36,3%, а при ФСГС – 37,5%. Клинических и морфологических проявлений циклоспориновой токсичности не отмечено. Инфекционные осложнения наблюдались у 24,4% больных, фатальных осложнений не было. На момент окончания наблюдения у 83,3% больных сохраняется ремиссия заболевания, функция почек сохранена у 65,8% больных.

Выводы. При использовании СН эффективность терапии составила 86,8%, причем достигала 82% у пациентов, рефрактерных к ранее проводившемуся лечению. Наилучшие результаты были достигнуты у больных с БМИ (100% ПР) и ВН (28,5% ПР и 71,5% ЧР). Частота рецидивов составила 27%, более чем в половине случаев рецидивы возникали после отмены препарата в основном у пациентов с ФСГС и МН. Проявлений циклоспориновой токсичности не отмечено ни в одном случае.

Механизмы действия сулодексида и возможности применения в терапии хронического гломерулонефрита

Л.Г. Караваева, Н.Н. Корякова

Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Сулодексид относится к группе «гепариноидов» и является гликозамингликаном (ГАГ). Свойства эндогенных ГАГ (поддержание отрицательного заряда стенки сосуда; связывание и инактивация повреждающих эндотелий веществ – серотонина, ЛПНП, ЛПОНП; подавление пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов; снижение уровня липопротеинов плазмы крови и др.) побудили исследователей к изучению свойств экзогенных ГАГ, в частности, экстраполируя вышеуказанные свойства на сулодексид. Данные результаты, полученные *in vitro*, нашли подтверждение в ряде экспериментальных и клинических работ.

Сулодексид влияет на различные звенья гемостаза – свертываемость крови, адгезию и агрегацию тромбоцитов, фибринолиз, оказывает вазопротективное действие за счет сохранения отрицательного заряда сосудистой стенки, ослабления адгезии и агрегации к интиме сосудов, подавления пролиферации гладкомышечных клеток.

Сочетанный антитромботический и вазопротективный эффекты позволяют предупредить и (или) замедлить процесс стенозирования в микроциркуляторном русле и сосудах более крупного калибра.

Посредством липосемического действия за счет высво-

бождения фермента липопротеинлипазы сулодексид имеет антилипидемическую активность. Препарат оказывает мощным ингибитором пролиферации мышечных клеток за счет поддержания сильного отрицательного заряда сосудистой стенки. Антипролиферативное действие препарата, а также способность существенно стимулировать фибринолиз открывают большие возможности по использованию сулодексида при склеротических процессах различной природы.

На базе нефрологического отделения СОКБ № 1 было проведено «пилотное» исследование по применению сулодексида у больных хроническим гломерулонефритом. Объектом изучения явились больные, у которых в традиционную схему лечения иммуносупрессивными или симптоматическими средствами был включен данный препарат.

Всего обследовано 45 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет, у которых был диагностирован хронический гломерулонефрит, подтвержденный морфологическим исследованием. В результате открытого рандомизированного исследования пациенты были разделены на две группы.

В первую группу ($n = 22$) вошли пациенты, получавшие сулодексид наряду с обычной терапией. Во второй группе ($n = 23$) были больные, леченные по традиционной схеме.

До начала терапии у пациентов в обеих группах наблюдения фиксировались признаки умеренной гиперкоагуляции, нарушения липопротеинового обмена (гиперхолестеринемия

$\geq 6,5$ ммоль/л, мочевого синдром с уровнем протеинурии ≥ 1 г/сут, уровень креатинина < 250 мкмоль/л).

Данные исследования показали, что наиболее отчетливый эффект терапия сулодексидом оказывала на купирование тромбогенной ситуации, явная положительная динамика наблюдалась в плане достижения нормолипидемии. За время наблюдения было отмечено достоверное снижение экскреции белка с мочой, но не отличающееся в обеих группах. Статистически значимого улучшения по показателям функционального состояния почек выявлено не было.

Уникальные свойства сулодексида позиционируют его как нефропротективный препарат, а дальнейшие исследования, возможно, позволят внести в ряд наиболее перспективных лекарственных средств для коррекции активности гломерулонефритов, предупреждения формирования почечной недостаточности.

Почечная дисфункция – фактор риска атеросклероза у ревматологических больных

А.Г. Киселева, Г.М. Орлова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

У ревматологических больных активное системное воспаление стимулирует процесс дисфункции эндотелия и атеросклеротического поражения сосудов.

Цель исследования: определить значение почечной дисфункции в атерогенезе у больных ревматоидным артритом (РА) и системной красной волчанкой (СКВ).

Материал и методы исследования. В исследование включены 67 пациентов с РА и 43 пациента с СКВ. У больных, включенных в исследование, не выявлено клинических симптомов ишемической болезни сердца, церебральной ишемии и других заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. В качестве маркера атеросклероза использован показатель толщины комплекса «интима–мелиа» общей сонной артерии (ТИМ). Атеросклеротическое поражение сонной артерии констатировалось при ТИМ $\geq 0,09$ см. Почечная функция определялась путем расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта–Голта. Согласно рекомендациям K-DOQI, 2002, почечная дисфункция констатировалась при СКФ ниже 60 мл/мин.

Результаты исследования. Почечная дисфункция определяется у 17 (25,4%) больных РА и у 13 (30,2%) больных СКВ, причем у 7 больных РА и у 3 больных СКВ имеется изолированное снижение СКФ ниже 60 мл/мин без мочевого синдрома и других признаков почечного поражения.

Средний показатель ТИМ у больных РА – $0,06 \pm 0,014$ см, у больных СКВ – $0,062 \pm 0,014$ см. ТИМ $\geq 0,09$ см обнаружена у 12 (17,9%) пациентов РА и у 12 (27,9%) пациентов СКВ. У больных РА с почечной дисфункцией средний

показатель ТИМ – $0,069 \pm 0,017$ см, у больных с почечным поражением, но с нормальной почечной функцией – $0,055 \pm 0,021$ см, у больных без почечного поражения – $0,059 \pm 0,016$ см. Различия между группой больных с почечной дисфункцией и группой больных без почечного поражения статистически значимы, $p = 0,016$. У больных СКВ с почечной дисфункцией средний показатель ТИМ составил $0,07 \pm 0,014$ см, у больных с почечным поражением, но с нормальной почечной функцией – $0,058 \pm 0,012$ см, а у больных без почечного поражения – $0,056 \pm 0,012$ см. Различия между группой больных с СКФ ниже 60 мл/мин и группой больных с почечным поражением и СКФ выше 60 мл/мин, а также группой больных без почечного поражения статистически значимы, $p = 0,019$ и $0,01$ соответственно. Следует отметить, что сравниваемые группы ревматологических больных с почечной дисфункцией и без почечного поражения не различаются по таким критериям, как возраст больных, активность и характер течения РА и СКВ.

Обнаружена отрицательная корреляционная связь между СКФ и ТИМ: $r = -0,4$, $p = 0,02$ (РА) и $r = -0,46$, $p = 0,02$ (СКВ).

Использование метода «случай – контроль» позволило установить, что относительный риск обнаружения ТИМ $\geq 0,09$ см при почечной дисфункции увеличивается у больных РА в 6,3 раза (ДИ 1,1–29,8, $p = 0,012$), у больных СКВ – в 5,8 раза (ДИ 1,1–32,9, $p = 0,034$) по сравнению с нормальной функцией почек.

Выводы. У больных РА и СКВ почечная дисфункция

является фактором риска атеросклероза.

Исследование матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в моче и ткани почки больных хроническим гломерулонефритом: оценка активности и прогноза заболевания

О.А. Ли, И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская, В.А. Варшавский, Ю.В. Горбачева, Е.М. Пальцева
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

Таблица

Уровень ММП, ТИМП и ПАИ-I в моче больных ХГН

Группы	ММП-2 нг/ мл	ММП-9 нг/ мл	ТИМП-2 нг/мл	ПАИ-I Ед/ мл
ХГН:				
I	0,387	0,212* ^o	174,88*	3,00*
с МС	[0,205–0,603]	[0,182–0,229]	[82,93–258,45]	[1,99–3,71]
II	0,797 ^o	0,282	263,27*	3,55*
с НС	[0,569–1,229]	[0,216–0,321]	[140,24–328,36]	[2,91–4,48]
III	1,274* ^o	0,195 [*]	98,30 [*]	4,75* ^o
с ОНС	[0,911–1,617]	[0,191–0,260]	[52,64–158,5]	[4,14–5,85]
IV	0,444 [*]	0,186 [*]	52,33 ^o	5,98* ^o
с ХПН	[0,160–0,864]	[0,126–0,229]	[36,64–114,93]	[4,48–7,62]
Здоровые	0,626	0,216	42,54	1,877
	[0,273–0,717]	[0,165–0,234]	[29,03–92,87]	[1,586–2,429]

Примечание. $p < 0,05$ по сравнению: * – со здоровыми, ^o – с I гр., * – со II гр., ^o – с III гр.

Актуальность. Развитие фиброза в почке и формирование почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите (ХГН) характеризуется накоплением в почечной ткани компонентов экстрацеллюлярного матрикса, развивающимся в результате дисбаланса между процессами его синтеза и расщепления. Важная роль в регуляции механизмов протеолиза принадлежит системе матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов.

Цель: на разных этапах течения ХГН определить экскрецию с мочой и экспрессию в ткани почки ММП и их ингибиторов, уточнить значение данных показателей для оценки активности и прогноза ХГН.

Пациенты и методы. Обследовано 86 больных ХГН и 12 здоровых. Группы больных ХГН: I – 23 с мочевым синдромом (МС), II – 26 с нефротическим синдромом (НС), III – 22 с остроснефритическим синдромом (ОНС), IV – 15 с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Методом ELISA определены в моче уровни ММП-2 и ММП-9, тканевого ингибитора ММП (ТИМП-2) и ингибитора активатора плазминогена I типа (ПАИ-I). У 62 больных ХГН исследована иммуногистохимическим пероксидазным методом экспрессия в ткани ММП-2, ММП-9 и ТИМП-2 (моноклональные мышинные АТ к ММП-2, ТИМП-2 [R&D] и поликлональные кроличьи АТ к ММП-9 [Dako]) и морфометрически оценена выраженность фиброза.

Результаты. В I и II группах больных ХГН выявлено увеличение в моче уровня компонентов системы протеолиза – ММП, ТИМП и ПАИ-I (табл.). У пациентов с прогрессирующим течением ХГН (гр. III и IV) этот баланс нарушался, что проявлялось снижением экскреции ММП-2, ММП-9 и резким увеличением ПАИ-I. Уровень в моче ММП и ТИМП при активном ХГН прямо коррелировал с выраженностью ПУ ($R = 0,42$, $p < 0,001$ и $R = 0,60$, $p < 0,001$) и обратно с величиной Сг крови ($R = -0,30$, $p < 0,05$ и $R = -0,45$, $p < 0,001$). Установлена прямая зависимость мочевого показателя ПАИ-I от выраженности ПН и площади фиброза (особенно

тубулоинтерстициального) в ткани почки ($R = 0,62$, $p < 0,01$ и $R = 0,58$, $p < 0,001$).

Экспрессия ММП и ТИМП в ткани почки не зависела от морфологического типа нефрита, но коррелировала с клиническими признаками активности и выраженностью фиброза в почке. Интенсивная диффузная экспрессия ММП-2 и ММП-9 наблюдалась у пациентов с наиболее активными формами ХГН – с НС и ОНС, и именно в этих группах выявлялась высокая мочевая экскреция этих ММП. У больных ХГН со стойкой почечной недостаточностью интенсивность экспрессии ТИМП-2 в тубулоинтерстиции прямо коррелировала с уровнем креатинина крови ($R = 0,77$, $p = 0,003$).

Выводы. Подтверждено значение изученных «мочевых тестов» для оценки процессов накопления/расщепления экстрацеллюлярного матрикса в почке. Признаком неблагоприятного прогноза при ХГН, указывающим на развитие фиброза в почке, является снижение в моче протеолитической активности ММП и значительное увеличение уровня ПАИ-I.

Гиперурикемический синдром у пациентов с вторичными гломерулонефритами

М.Г. Лиханова, Н.М. Соболев, Н.М. Абдина, Е.В. Богатерова

Новосибирская государственная медицинская академия, кафедра детских болезней лечебного факультета, Муниципальная детская клиническая больница № 1, г. Новосибирск

При изучении роли аммония как метаболита, участвующего в прогрессировании ГН, выяснено, что аммоний активирует альтернативный путь комплемента и тем самым осуществляет провоспалительный эффект на почки (Emmerson В.Т., 1991; Никитина Л.А., 1997). В последние годы признано, что в ряде случаев гиперурикемия вызывает тяжелую иммунную реакцию клубочков через стимулированную антигенную активность мембраны канальцев (Пальцев М.А. и соавт., 1988) и является фактором, способствующим прогрессированию болезней почек (Мухин Н.А. и соавт., 1995).

Под нашим наблюдением находились 52 ребенка с различными вариантами гломерулонефрита (ОПСГН – 28, ХГН – 10, вторичные гломерулонефриты – 14) и группа контроля – 22 пациента. Уровень мочевой кислоты (МК) в плазме и моче определяли с помощью метода Бенедикта, 1979 (унифицированный метод по реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом).

Гиперурикемический синдром выявлен у 31% пациентов с ОПСГН, 47% – с обострением ХГН и 100% детей – с

вторичными ХГН. Наиболее высокий уровень МК в плазме определялся у больных с вторичным процессом в паренхиме почки – $8,9 \pm 0,8$ мг% против $4,2 \pm 0,1$ мг% контроля. Обследование больных этой группы в период клинико-лабораторной ремиссии свидетельствовало о сохраняющейся гиперурикемии: уровень МК в плазме крови составлял $5,4 \pm 0,5$ мг% против $4,2 \pm 0,1$ мг% контроля. При исследовании уровня экскреции МК с мочой как при обострении процесса, так и в период ремиссии, отмечается снижение суточной экскреции МК до $366 \pm 15,4$ и $395,6 \pm 21,9$ мг/м² соответственно, что прямо коррелировало со степенью нарушения тубулярной функции почек ($r = 0,74$).

Таким образом, гиперурикемический синдром, выявляемый у 100% больных с вторичными нефритами, носит смешанный характер, не только гипоекскреторный, но и гиперпродукционный, так как он отражает интенсивность катаболических процессов и, как показали наши исследования, усугубляется цитостатической терапией.

Гемодинамические особенности функционального состояния почек у больных артериальной гипертензией и нарушением пуринового обмена

Г.Е. Магзумова, А.К. Сегизбаева, А.Э. Гайпов

Национальный научный медицинский центр, г. Астана, Казахстан

Введение. В настоящее время роль артериальной гипертензии и гиперурикемии в развитии прогрессирующего поражения почек не вызывает сомнений. По данным регистров NHANES, распространенность метаболического синдрома в общей популяции превышает 20%, а его наличие увеличивает снижение СКФ более чем в 1,7 раза.

Целью нашего исследования является изучение взаимосвязи внутриклубочковой гемодинамики и гиперурикемии у пациентов с АГ и нарушением пуринового обмена.

Материалы и методы. Нами обследованы 36 пациентов с артериальной гипертензией I–III степени и гиперурикемией. Пациенты с сахарным диабетом и повышением уровня креатинина, снижением уровня СКФ менее 60 мл/мин, принимающие диуретики в качестве гипотензивной терапии, не включены в исследование. Проводились антропометрические исследования с определением ИМТ, трехкратное измерение АД, определение уровня глюкозы, креатинина и мочевой кислоты. Скорость клубочковой фильтрации определена по формуле Cockcroft–Goult. Проводились ультразвуковое исследование почек и доплерография сосудов почек. Объем почек рассчитывался по формуле $V = n/6 \cdot (L \cdot S \cdot G)$. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня показателя почечного

Таблица
Основные клинико-лабораторные показатели
обследованных пациентов (n = 36)

Показатели	ФПР ≤ 5%	ФПР > 5%
Кол-во пациентов	14 (8 мужчин, 6 женщин)	22 (12 мужчин, 10 женщин)
Возраст	$47,6 \pm 12,11$ $514,00 \pm$	$48,7 \pm 11,1$
Мочевая кислота	$147,07$	$480,23 \pm 106,94^*$
СКФ по Кокрофту	$123,21 \pm 32,46$	$118,22 \pm 41,29$
Объем правой почки	$82,79 \pm 22,31$	$84,62 \pm 21,72$
Среднее АД	$131,78 \pm 12,85$	$132,65 \pm 13,34$
ИМТ	$30,39 \pm 5,49$	$30,49 \pm 5,59$
Глюкоза	$5,49 \pm 0,67$	$5,54 \pm 1,30$
Rt	$0,56 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,08$

* $p < 0,05$.

функционального резерва (ФПР). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

Результаты. Пациенты 2 групп были сравнимы по возрасту, тяжести АГ, ИМТ, по уровню глюкозы и скорости клубочковой фильтрации. Достоверное различие выявлено между группами по уровню мочевой кислоты, то есть у

пациентов с истощенной резервной возможностью почек уровень мочевой кислоты оказался выше. В первой группе с истощенным ФПР (ФПР < 5%) и более высоким уровнем гиперурикемии отсутствовала корреляция между объемом почек и индексом массы тела (объем правой почки и ИМТ: $r = -0,10$, $p < 0,72$; объем левой почки и ИМТ: $r = -0,11$, $p < 0,71$), что, возможно, свидетельствует о наличии относительной олигонефронии, тогда как во второй группе (ФПР > 5%) прослеживается четкая связь объема почки с индексом массы тела (объем правой почки и ИМТ: $r = 0,67$, $p < 0,001$; объем левой почки и ИМТ: $r = 0,57$, $p < 0,010$).

Выводы. Выраженность гиперурикемии коррелирует с

низким функциональным почечным резервом (внутриклубочковой гемодинамикой), что требует своевременного выявления и коррекции гиперурикемии с целью профилактики развития ХБП и ее прогрессирования.

Расчет индивидуального риска необратимого нарушения фильтрационной функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа

А.Т. Ногайбаева¹, С.К. Туганбекова¹, Ж.С. Таубалдиева¹, Л.В. Ульянова¹, А.М. Нурмуқанова², Р.А. Калиева²

¹ Национальный научный медицинский центр,

² Кардиодиспансер,

³ Гор. поликлиника № 7, г. Астана, Казахстан

Цель: разработать статистическую модель для прогнозирования индивидуального риска развития необратимого нарушения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных сахарным диабетом типа 2.

Материалы и методы. Исследование включило 30 пациентов СД2: возраст – $57,5 \pm 8,7$ года, муж. : жен. = 21 : 9. СКФ рассчитана по формуле MDRD – $91,36 \pm 28,6$ мл/мин/1,73 м².

С помощью метода множественной логистической регрессии оценивалось влияние факторов на степень риска необратимого нарушения фильтрационной функции почек. В качестве зависимого признака использовалось наличие обратимого (>60 мл/мин) и необратимого снижения уровня СКФ (<60 мл/мин). В качестве независимых признаков в результате однофакторного логистического анализа включены гликозилированный гемоглобин (HbA1c) и общий холестерин (ОХС). HbA1c – $9,25 \pm 2,12\%$ ($p = 0,02$). ОХС – $5,49 \pm 1,2$ ммоль/л ($p = 0,02$).

Результаты. В результате: рассчитаны общий коэффи-

циент $\beta_0 = 2$, коэффициенты для соответствующего признака $\beta_1 = -1$ – для HbA1c, $\beta_2 = 0,78$ – для ОХС, и получено уравнение, позволяющее количественно оценить риск необратимого снижения СКФ: $y = \exp(2 + (-1) \cdot x + 0,78 \cdot x_1) / 1 + \exp(2 + (-1) \cdot x + 0,78 \cdot x_1)$, $p = 0,05$, где y – вероятность развития необратимого снижения СКФ, x – значение HbA1c, x_1 – значение общего холестерина. Таким образом, можно рассчитать степень индивидуального риска развития необратимого нарушения СКФ при отсутствии изменений со стороны функции почек.

Заключение. Раннее назначение нефропротективной терапии и более строгий контроль диабета при отсутствии изменений со стороны функции почек, при высокой степени рассчитанного индивидуального риска у больного позволит предотвратить прогрессирование диабетической нефропатии.

Встречаемость снижения скорости клубочковой фильтрации у больных с ревматоидным артритом

А.С. Повзун, К.А. Повзун

НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных ревматоидным артритом (РА) может являться признаком одного из системных проявлений заболевания – поражения почек. Целью работы являлось оценить встречаемость снижения скорости клубочковой фильтрации у больных с РА.

Обследовано две группы пациентов: I группа – 217 больных с РА, поступавших на лечение в ГРЦ № 25, ВМедА в плановом порядке, и II группа – 64 пациента с РА, поступавших с НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе по неотлож-

ным показаниям. Наиболее частой причиной госпитализации больных с РА по неотложным показаниям являлся острый суставной синдром.

С целью исследования встречаемости снижения СКФ больным выполнялся анализ уровня креатинина, расчет СКФ осуществлялся по стандартной формуле.

Установлено, что снижение СКФ наблюдалось у 19 из 217 (8,75%) больных в первой группе и у 5 из 64 (7,81%) пациентов во второй группе. Суммарно, снижение СКФ наблюдалось у 24 из 281 больного РА (8,5%).

Количество пациентов, принимающих препараты базисной терапии (БТ) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в первой группе было выше, чем во второй, однако различия были недостоверны.

Некоторые больные в обеих группах для купирования болевого синдрома использовали НПВП. Известно, что длительный прием НПВП может приводить к нефропатии и снижению СКФ. Сравнение больных в группах I и II в зави-

симости от употребления НПВП не выявило статистически достоверных различий.

Таким образом, у больных РА снижение СКФ может расцениваться как проявление поражения почек при системной форме ревматоидного артрита, поскольку оно не было обусловлено приемом нефротоксических препаратов БТ и НПВП.

Роль лептина и адипонектина в поражении почек у больных сахарным диабетом 2 типа

С.А. Савельева¹, А.А. Крячкова¹, И.М. Кутырина¹, М.В. Шестакова²

¹ Клиника нефрологии, внутренних и профзаболеваний имени Е.М. Тареева,

² Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, г. Москва

Цель исследования – определение роли лептина и адипонектина в поражении почек у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы. В исследование включены 67 человек с сахарным диабетом 2 типа (34 мужчины и 33 женщины) в возрасте от 34 до 70 лет (средний возраст $60,5 \pm 7,73$ года). У всех больных оценивали индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ. В сыворотке крови определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), креатинина. Степень компенсации углеводного обмена оценивали по гликированному гемоглобину (HbA1c). Уровень лептина, адипонектина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Поражение почек оценивали по уровню альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – в соответствии с рекомендациями NKF-K-DOQI по заболеванию почек при СД от 2007 г. Расчет СКФ осуществлялся по формуле Кокрофта–Голта.

По уровню альбуминурии и СКФ больные были разделены на следующие группы: I группа – СКФ > 60 мл/мин, нормоальбуминурия (признаки нефропатии отсутствуют) – 32 человека; II группа – СКФ > 60 мл/мин, микроальбуминурия (ХБП 1–2, стадия микроальбуминурии) – 16 человек; III группа – СКФ > 60 мл/мин, протеинурия (ХБП 1–2, стадия протеинурии) – 13 человек; IV группа – СКФ < 60 мл/мин, протеинурия (ХБП 3–5, стадия протеинурии) – 6 человек.

Результаты исследования. При сравнении групп с различными стадиями нефропатии достоверных различий по возрасту, длительности СД, степени компенсации углеводного обмена, параметрам липидного спектра между группами не выявлено. Отмечено нарастание уровня систолического артериального давления (САД) по мере прогрессирования поражения почек. При сравнении групп друг с другом по уровню САД достоверные отличия ($p < 0,05$) выявлены

между группами I и III, I и IV.

Уровни лептина и адипонектина исследуемых групп были сравнены с группой контроля. Уровень адипонектина у больных с ХБП 1–2, стадий микро- и макроальбуминурии (I и II группы) был достоверно ниже, чем в группе контроля. В дальнейшем при появлении протеинурии отмечено нарастание адипонектина, причем наибольший уровень адипонектина выявлен в IV группе (ХБП 3–5-й стадии). Однако отличия адипонектина III и IV групп при сравнении с группой контроля не были достоверными. Уровень лептина нарастал по мере прогрессирования поражения почек. Наиболее высокий уровень лептина выявлен у больных с ХБП 3–5-й стадий, был достоверно выше, чем в I, II, III группах и группе контроля.

Положительные корреляционные взаимосвязи выявлены между уровнем лептина и антропометрическими показателями (ИМТ, ОТ, ОБ). Значимых корреляций ИМТ, ОТ, ОБ с уровнем адипонектина не получено. Однако выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь адипонектина с уровнем ТГ, положительная корреляционная взаимосвязь адипонектина с уровнем ХС ЛПВП.

Выводы. В развитии диабетической нефропатии при СД 2 типа существенную роль играют гормоны жировой ткани (лептин и адипонектин). Начальный этап поражения почек при СД 2 типа сопряжен с повышением лептина и снижением адипонектина. При развитии хронической почечной недостаточности адипонектин возрастает.

Возрастные и гендерные особенности распространенности хронической болезни почек среди больных с хронической сердечной недостаточностью

В.А. Серов, А.М. Шутов, С.В. Хитева, О.В. Трошенькина, Ю.А. Портнова, М.Ю. Максимова, Г.М. Ягудина

Ульяновский государственный университет, кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета, г. Ульяновск

Актуальность. Известно, что снижение функции почек сопровождается существенными нарушениями в морфологии и функционировании сердечно-сосудистой системы. При нарушении функции почек значительно ухудшается прогноз хронической сердечной недостаточности (ХСН), больные нуждаются в более частом и длительном стационарном лечении, увеличиваются экономические затраты на лечение.

Целью исследования явилось изучение возрастных и гендерных особенностей распространенности хронической болезни почек (ХБП) среди больных с ХСН.

Материал и методы. Обследовано 822 больных с ХСН (382 женщины и 440 мужчин), средний возраст составил $57,5 \pm 10,7$ года. Больных гипертонической болезнью (ГБ) было 135, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 125, у 519 наблюдалось сочетание ИБС и ГБ, у 43 – другие заболевания сердца. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась по формуле MDRD; ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002.

Результаты. ХБП со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² диагностирована у 283 пациентов (34,4%). Выявлен рост распространенности ХБП с увеличением возраста больных. В возрасте до 45 лет ХБП была

выявлена у 9 из 57 пациентов (15,8%), в 45–59 лет – у 121 из 441 (27,4%), в 60–74 года – у 117 из 268 (43,7%), у больных старше 75 лет ХБП – в 64,3% случаев (у 36 из 56). Распространенность ХБП во всех возрастных группах была выше у женщин: в возрасте до 45 лет – 38,0%, в 45–59 лет – 39,1%, в 60–74 года – 60,2%, старше 75 лет – 75,0% случаев. У мужчин распространенность ХБП была значительно ниже: 2,8; 18,0; 28,2 и 37,5% соответственно в каждой из возрастных групп. Обращает на себя внимание постепенный рост распространенности ХБП с возрастом у мужчин, в то время как у женщин резкое нарастание частоты ХБП отмечено у больных старше 60 лет.

Таким образом, наше исследование показало высокую распространенность ХБП среди больных ХСН. Особенно значительная распространенность ХБП выявлена у женщин и у больных с ХСН пожилого и старческого возраста.

Клинические особенности течения AA-амилоидоза почек

А.Н. Сибирякова, Н.Н. Корякова, И.Е. Валамина

Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург

AA-амилоидоз – постепенно прогрессирующее заболевание, встречающееся у некоторых пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями. Определенный период заболевания может проявляться только протеинурией, с дальнейшим развитием нефротического синдрома, когда чаще всего с помощью нефробиопсии происходит диагностика заболевания. Известно, что для амилоидоза почек характерно наличие так называемого «пустого» мочевого осадка, проявляющегося протеинурией, различной степени выраженности. Артериальная гипертензия не характерна для амилоидоза, даже при развитии почечной недостаточности.

Целью нашего исследования явился анализ клинических проявлений амилоидоза почек в период с 1999 по 2009 г. (по данным нефрологического отделения Свердловской областной клинической больницы № 1).

Методы исследования. Обследовано 62 больных (из них 37 женщин, 25 мужчин) с диагнозом «вторичный амилоидоз почек». Возраст данной группы пациентов – от 25 до 76 лет (в среднем 50,5 года). В структуре заболеваний, приводящих к развитию амилоидоза, ревматоидный артрит составил 56,5%, хронические воспалительные заболевания

легких – 14,5% и другие заболевания (туберкулез, болезнь Бехтерева, псориатический артрит, остеомиелит) – 29%. Для подтверждения диагноза «AA-амилоидоз» использовалась не только окраска Конго красным нефробиоптата, но и применялось иммуногистохимическое исследование с использованием стандартного пероксидазного метода и специфической антисыворотки «моноклональное антитело к амилоиду А» фирмы DАСО.

Результаты исследования. По нашим данным, амилоидоз почек манифестировал обычно протеинурией, сроки появления которой варьировали от 1 года до 30 лет от начала фонового заболевания. Так же варьировали сроки развития нефротического синдрома. У большинства пациентов (58%) нефротический синдром развивался через 10 лет от начала фонового заболевания. Среди других проявлений амилоидоза наблюдалась также почечная недостаточность. По данным нашего исследования, хроническая почечная недостаточность чаще развивалась в сроки от 10 лет и более (69%).

Для амилоидоза почек характерен «пустой» мочевой осадок, представленный изолированно протеинурией, однако у большинства (53%) пациентов в представленной группе

имелась микрогематурия. Также у большинства больных (67%) наблюдалась артериальная гипертензия.

В нашем исследовании амилоидные отложения определялись во всех имеющихся в нефробиоптате клубочках и в стенках некоторых мелких интерстициальных артерий и артериол, иногда перитубулярно.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что артериальная гипертензия и микрогематурия не относятся к редким клиническим проявлениям АА-амилоидоза почек, что заставляет более тщательно и на ранних этапах

заболевания верифицировать диагноз у больных с данными клиническими проявлениями, используя нефробиопсию с полным спектром морфологических исследований.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при мембранознопролиферативном гломерулонефрите с нефротическим синдромом

К.В. Ситкина¹, М.И. Хасанова¹, А.П. Цибулькин¹, Т.А. Велижинская²

¹ Казанская государственная медицинская академия, г. Казань,

² Республиканская клиническая больница № 2 МЗ РТ, г. Казань

Мембранознопролиферативный гломерулонефрит (МПГН) является одной из неблагоприятных форм гломерулонефритов. В 60% случаев проявляется развернутым нефротическим синдромом. Важную роль в патогенезе развития нефротического синдрома играют нарушения регуляции клеточного звена иммунитета в сочетании с системой межклеточных взаимодействий.

Исследование соотношений субпопуляций лимфоцитов периферической крови и морфологических изменений у пациентов с МПГН с нефротическим синдромом.

Нами обследовано 10 пациентов с морфологически подтвержденным МПГН. Чрескожная пункционная биопсия почки под контролем УЗИ проводилась на светоптическом уровне с применением стандартных методов окраски. Клинически заболевание проявлялось нефротическим синдромом (суточная протеинурия составляла $6,98 \pm 0,34$). Длительность заболевания составляла не более 1–3 лет. Иммунофенотипирование периферической крови у пациентов проводили на двухлазерном проточном цитофлуориметре FACS Calibur (BD), USA с использованием 3- и 4-цветного окрашивания моноклональными антителами фирмы (BD), USA. По данным биопсии, у больных наблюдалось массивное поражение клубочков почек, диффузная пролиферация мезангиальных клеток, увеличение клеточности, увеличение мезангиального матрикса, удвоение базальной мембраны и выраженная клеточная инфильтрация. Изменения в клубочках имели выраженный характер, количество баллов, харак-

теризующих морфологические изменения, составляло 6–9, клеточная инфильтрация в интерстиции почки составила 2–3 балла. При исследовании субпопуляционного состава периферической крови выявлены следующие изменения: наблюдалось снижение CD3+4+ Т-клеток ($31,34 \pm 0,47\%$, норма $39,87 \pm 1,07\%$), увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов: CD3+8+ ($39,70 \pm 1,18\%$, норма $26,61 \pm 1,14\%$), CD3+16+56+ ($13,41 \pm 0,52\%$, норма $11,18 \pm 1,12\%$), CD3+16+56+ ($7,35 \pm 0,72\%$, норма $2,03 \pm 0,41\%$). При неблагоприятном течении МПГН с нефротическим синдромом отмечалось выраженное увеличение экспрессии как ранних, так и поздних маркеров активации на популяции CD3+ лимфоцитах (CD3+DR+ $19,20 \pm 1,13\%$, норма $7,60 \pm 1,31\%$; CD3+69+ $6,18 \pm 0,37\%$, норма $0,92 \pm 0,15\%$), CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитах (CD8+DR+ $16,48 \pm 0,91\%$, норма $5,62 \pm 0,93\%$; CD8+69+ $3,82 \pm 0,15\%$, норма $0,78 \pm 0,23\%$).

Увеличение уровня данных лимфоидных субпопуляций соотносилось с выраженностью морфологических признаков, лимфоидной инфильтрацией интерстиция, а также со степенью протеинурии. Изменение активации цитотоксических лимфоцитов характеризует более тяжелое течение МПГН с нефротическим синдромом.

Оценка функционального почечного резерва у больных с артериальной гипертензией

Д.М. Хакимова, А.Н. Максудова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором поражения почек и прогрессирования почечной недостаточности. Одной из более ранних стадий на сегодня

является гиперфильтрация. Для ее оценки используют метод определения функционального почечного резерва (ФПР).

Целью данной работы было изучение резервов фильтрационной функции почек и выявление взаимосвязи между нарушениями внутриклубочковой гемодинамики и канальцевого аппарата почек у больных с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Было обследовано 55 больных с артериальной гипертензией в возрасте от 21 до 68 лет (средний возраст $44,86 \pm 9,97$ года), из них мужчин было 31 (56,4%), женщин – 24 (43,6%), исходно не имевших признаков почечного заболевания (отсутствие протеинурии, нормальный уровень клубочковой фильтрации – $126 \pm 60,7$ мл/мин). Длительность АГ составила от 1 года до 30 лет (в среднем $9 \pm 7,2$ года).

Для определения функционального почечного резерва всем больным была проведена проба с острой нагрузкой с помощью инфузии допамина в дозе 1–3 мкг/кг/мин в течение 30 минут. Функциональный почечный резерв определяли как степень увеличения базальной клубочковой фильтрации (КФ) после нагрузки. При этом базальную и стимулированную КФ рассчитывали по клиренсу эндогенного креатинина.

Оценка канальцевых функций производилась путем определения в суточной моче и сыворотке крови мочевой кислоты, кальция, фосфора, а также определяли суточную экскрецию аммиака и аминокислот с мочой. Для изучения нарушений стабильности почечных цитомембран определяли в суточной моче и сыворотке крови этаноламин.

В зависимости от степени увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в ответ на стимулы различают сохранный ФГР, т. е. способность почек увеличивать СКФ более чем на 10%, сниженный ФГР – при возрастании СКФ в ответ на стимул на 5–10% и отсутствие резерва фильтрации – при приросте СКФ менее чем на 5%.

Результаты. По состоянию ФГР: у 25 человек (45,5%) наблюдали отсутствие резерва, снижение клубочковой

фильтрации в среднем на $35,6 \pm 22,2\%$, у 30 больных (54,5%) ФГР был сохранен, прирост в среднем составил $67,7 \pm 50,5\%$.

Анализ канальцевых функций почек у пациентов с артериальной гипертензией в обеих группах выявил повышение суточной экскреции фосфора до $26,35 \pm 14,9$ ммоль/сут, мочевой кислоты – до $4,07 \pm 1,8$ ммоль/сут, аммиака – до $709,72 \pm 351,8$ мг/сут и аминокислот – до $473,58 \pm 236,6$ мг/сут. В сыворотке крови отмечено повышение мочевой кислоты до $0,355 \pm 0,09$ ммоль/л. В группе с сохранным ФГР уровень фосфора и мочевой кислоты в суточной моче выше, чем у пациентов с отсутствующим ФГР. А экскреция аммиака и аминокислот в суточной моче выше в группе с отсутствующим ФГР. Выявленные изменения свидетельствуют о дисфункции как проксимальных, так и дистальных канальцев почек.

У пациентов с сохранным и с отсутствующим ФГР выявлено статистически значимое снижение содержания этаноламина в сыворотке крови до $26,6 \pm 4,8$ мг/% и повышение экскреции этаноламина в суточной моче до $71,02 \pm 40,3$ мг/сут, характерное для нарушения стабильности почечных цитомембран.

Выводы. Таким образом, обследование больных с артериальной гипертензией, исходно не имевших признаков почечного заболевания, выявило признаки нарушения работы всех отделов нефрона: внутриклубочковую гипертензию, нарушение стабильности почечных цитомембран, нарушение функции проксимальных и дистальных канальцев. В результате исследования парциальных функций почек установлена связь гемодинамических нарушений с канальцевыми дисфункциями.

Исследование парциальных функций почек у больных подагрой без клинических признаков нефропатий

Т.Н. Халфина, А.Н. Максудова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Для подагры характерны различные формы поражения почек. Известно, что при стойком повышении уровня мочевой кислоты возрастает риск развития хронической болезни почек (ХБП), в связи с этим для своевременного выявления ее ранних стадий необходимо распознавание преимущественно канальцевых нарушений.

Целью настоящего исследования является изучение парциальных функций почек и показателей нестабильности почечных цитомембран у больных первичной подагрой с сохраненной функцией почек и без клинико-лабораторных признаков нефропатии.

Материалы и методы. Было обследовано 28 больных первичной подагрой, с преимущественным почечным и смешанным типом урекемии, стаж заболевания от 1 года до 15 лет, 26 (92,8%) мужчин и 2 (7,2%) женщины, с клубочковой фильтрацией не менее 80 мл/мин.

Контрольную группу составили 22 практически здоровых человека – 8 женщин и 14 мужчин, – у которых отсутствовали

клинико-лабораторные данные о заболевании почек, наличии мочекаменной болезни и артериальной гипертензии.

Для изучения нарушений канальцевых функций почек определяли содержание в суточной моче и сыворотке крови фосфора, кальция, с последующим подсчетом их клиренса, а также суточную экскрецию аминокислот и аммиака с мочой. Для оценки нестабильности почечных цитомембран использовалось определение концентрации этаноламина и фосфолипидов в суточной моче и этаноламина крови.

Результаты. В исследуемой группе обнаружены снижение клиренса мочевой кислоты – $6,1 \pm 3,8$ мл/мин (в контрольной группе $10,9 \pm 0,7$, $p < 0,05$), повышение выделение фосфора – $37,2 \pm 19,5$ ммоль/сут – и его клиренса – $29,3 \pm 18,2$ мл/мин, повышенная экскреция аминокислот – $417,5 \pm 239,3$ ммоль/сут.

Отмечается значительное повышение этаноламина $103,3 \pm 60,3$ мг/сут в суточной моче по сравнению с контрольной группой: $44,8 \pm 6,2$ ($p = 0,05$), при нормальных

значениях в сыворотке крови и нулевом уровне экскреции фосфолипидов.

В ходе корреляционного анализа выявлены достоверные связи между клиренсом фосфора и аминокислотами мочи ($p = 0,017$, $r = 0,59$), аминокислотами и аммиаком ($p < 0,05$, $r = 0,92$), этаноламином мочи и клиренсом фосфора ($p = 0,0027$, $r = 0,58$) и обратная связь между мочевой кислотой крови и кальцием мочи ($p = 0,0038$, $r = -0,56$).

Выводы. Таким образом, в группе были выявлены достоверные признаки поражения проксимальных отделов

каналцев в виде высокой экскреции и клиренса фосфора, увеличенного выделения аминокислот; отмечаются признаки нестабильности почечных цитомембран.

Эффективность комбинированной гипотензивной терапии при лечении больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением

С.О. Цой, Н.К. Жампеисов, А.Э. Гайпов, Г.Е. Магзумова
Национальный научный медицинский центр, г. Астана, Казахстан

Достижение целевого уровня артериального давления при симптоматической артериальной гипертензии вследствие системных и аутоиммунных заболеваний, нефритов и диабета затруднительно, что диктует необходимость применения комбинированных гипотензивных препаратов. При этом оценку антигипертензивной эффективности препаратов необходимо проводить не только на уровне системной гемодинамики, но и следует оценить влияния препарата на почечную гемодинамику.

Цель исследования: изучение эффективности препарата «Экватор» (лизиноприл 10 мг, амлодипин 5 мг) при терапии больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением, его влияния на почечную гемодинамику.

Материалы и методы. Обследованы 20 больных (12 женщин и 8 мужчин) сахарным диабетом 2 типа (длительность СД 3–7 лет) в возрасте от 51 до 69 лет ($59 \pm 2,0$) с исходным уровнем САД = $149 \pm 4,6$ мм рт. ст., ДАД = $96 \pm 1,3$ мм рт. ст., ИМТ = $33,2 \pm 1,8$, СКФ = $127 \pm 11,6$ мл/мин.

Препарат назначался в дозе 1 таблетка в сутки. Эффективность и переносимость гипотензивной терапии оценивались на основании клинических данных и результатов исследования на протяжении 2 недель. Допплерография сосудов почек проводилась до начала терапии и через 2 недели. Изучены показатели: Vmax – максимальная скорость кровотока в систоле, Vmin – минимальная скорость кровотока в диастоле, SD – систолидиастолическое соотношение, RI – индекс резистивности, PI – пульсационный индекс.

Результаты. Изменение почечной гемодинамики на фоне лечения препаратом представлено в табл.

На фоне терапии Экватором по 1 таблетке 1 раз в день у 16 больных достигнут целевой уровень АД, в 4 случаях требовалось добавление другой группы препаратов. Наблюдалось достоверное повышение скоростных показателей почечного кровотока с обеих сторон от исходного уровня, т. е. показатели Vmax и Vmin улучшились, однако показатели периферического сопротивления сосудов почек (RI и PI), наоборот, повысились, что требует дальнейшего изучения почечной гемодинамики при сахарном диабете у пациентов с избыточной массой тела.

Таблица
Показатели почечной гемодинамики на фоне терапии

Параметры	Правая почечная артерия		Левая почечная артерия	
	до лечения	через 2 недели	до лечения	через 2 недели
Vmax, cm/s	45,4 ± 3,6	50,2 ± 4,7*	44,2 ± 3,5	49,8 ± 2,4*
Vmin, cm/s	16,4 ± 1,8	19,8 ± 2,5*	16,0 ± 1,3	16,7 ± 1,8
SD	2,65 ± 0,08	2,99 ± 0,20	2,47 ± 0,16	3,15 ± 0,22*
RI	0,62 ± 0,01	0,66 ± 0,02*	0,60 ± 0,01	0,67 ± 0,02*
PI	1,04 ± 0,04	1,17 ± 0,09	0,78 ± 0,12	1,24 ± 0,07*

Примечание. Достоверность различий определяли по критерию Wilcoxon (* $p < 0,05$).

Анализ взаимосвязи исходных данных показал отрицательную корреляцию длительности СД со скоростью кровотока в почечных артериях ($r = -0,86$, $p < 0,01$) и положительную корреляцию с резистентностью сосудов почек ($r = 0,94$, $p < 0,001$).

Процент улучшения скорости кровотока на фоне двухнедельной терапии отрицательно коррелировался с уровнем гликемии ($r = -0,89$, $p < 0,001$), т. е. чем выше уровень гликемии, тем ниже гипотензивный эффект.

Заключение

1. Применение Экватора для лечения АГ I–II стадии при сахарном диабете 2 типа приводит к достижению целевого уровня АД у 80% больных.

2. При артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа с ожирением необходим динамический контроль гемодинамических показателей почечного кровотока для оценки эффективности препарата.

Мембраносвязанный гемоглобин эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца с различной почечной функцией

Е.С. Чуйко, Г.М. Орлова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Эритроциты больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергаются структурно-функциональному повреждению.

Цель исследования: изучить изменения содержания мембраносвязанного гемоглобина (МСГ) у больных ИБС в зависимости от функционального состояния почек.

Материал и методы исследования. В исследование включены 63 пациента с ИБС, в том числе со стабильной стенокардией 2-го функционального класса (ФК) – 21, 3-го ФК – 27, 4-го ФК – 15. Средний возраст больных – $55,8 \pm 7,9$ года. Все пациенты – мужчины. У больных не выявлено клинических симптомов сопутствующей почечной патологии. Почечная функция определялась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Кокрофта–Голта. В соответствии с рекомендациями K-DOQI, 2002 при обнаружении СКФ ниже 60 мл/мин устанавливался диагноз хронической болезни почек (ХБП) 3-й стадии даже при отсутствии других симптомов почечного поражения. По СКФ пациенты распределились следующим образом: СКФ ≥ 90 мл/мин – 22, СКФ 60–89 мл/мин – 34 и СКФ ниже 60 мл/мин – 7 пациентов. Больные ХБП 3-й стадии (средний возраст $67,2 \pm 7,4$ года) старше больных с СКФ ≥ 90 мл/мин ($p = 0,001$) и с СКФ 60–89 мл/мин ($p = 0,001$). Существенных отличий между вышеуказанными группами больных по доле больных стенокардией различных ФК не выявлено.

Мембраносвязанный гемоглобин определялся спектрофотометрическим методом в гемолизате до и после

центрифугирования при длине волны 536 нм. Оценивалась выраженность изменений МСГ до и после локальной ишемии, вызванной накладыванием манжеты сфигмоманометра на плечо пациента и созданием в ней давления, превышающего систолическое на 10 мм рт. ст., в течение 5 минут. Анализ подвергались данные, отражающие отношение уровня МСГ после ишемии к уровню ИСГ до ишемии (Δ МСГ).

Результаты исследования. Исходное, до ишемии, значение МСГ в группах больных, распределенных по почечной функции, не различалось, $p > 0,05$. Динамика уровня МСГ в ответ на ишемию (Δ МСГ) имеет существенную зависимость от почечной функции. В группе больных с СКФ ≥ 90 мл/мин Δ МСГ составила $1,33 \pm 0,12$, в группе больных с СКФ 60–89 мл/мин – $1,1 \pm 0,06$, а в группе больных с ХБП 3-й стадии – $0,95 \pm 0,3$ (p во всех случаях $< 0,05$).

Выводы. Обнаруженное снижение Δ МСГ, возможно, свидетельствует о влиянии почечной дисфункции на адаптивный ответ эритроцитов на ишемическую нагрузку. Не исключается также сочетанное воздействие почечной дисфункции и возрастных изменений эритроцитов на процессы адаптации эритроцитов к ишемии.

Распространенность снижения скорости клубочковой фильтрации как маркера хронической болезни почек у пациентов Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Ю.Д. Шалягин¹, М.Ю. Швецов², С.Г. Боярский¹, Е.М. Шилов²

¹ Кафедра общественного здравоохранения с курсом профилактической медицины, ММА им. И.М. Сеченова,

² Кафедра нефрологии и гемодиализа, ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Актуальность исследования. Хроническая болезнь почек (ХБП) – тяжелое полиморбидное состояние, характеризующееся прогрессирующим ухудшением функции почек, которое связано с повышением уровня смертности, снижением качества жизни и значительным повышением финансовой нагрузки на органы здравоохранения. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются самыми частыми причинами развития ХБП после сахарного диабета. С другой стороны, нарушения функции почек являются важным независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий и смерти. Данные о распространенности ХБП в мире весьма вариабельны. В качестве одного из основных маркеров ХБП используется снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня менее

60 мл/мин/1,73 м², что соответствует 3–5-й стадиям ХБП, наиболее неблагоприятным, и с очевидностью указывает на поражение почек даже при отсутствии других маркеров. В США СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² наблюдается в диапазоне от 10 до 16,8% среди населения старше 20 лет (исследование NHANES). В Японии снижение СКФ отмечается у 20% обследуемых (CKD-JAC Study group). В Восточной Европе снижение СКФ при скрининге выявляется у 15,9%, со снижением до 11,9% после углубленного обследования (PolNef study). В России данные о распространенности снижения СКФ отсутствуют. Косвенные данные соответствуют мировым.

Цель исследования

Первичная: отработка методики получения данных о

распространенности ХБП в популяции по критерию снижения СКФ.

Вторичная: изучение распространенности снижения скорости клубочковой фильтрации как маркера хронической болезни почек у пациентов Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова.

Дизайн исследования: одномоментное, отчетное исследование историй болезни из архива Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева за 2007 год.

Объект исследования. Три группы пациентов 30–55 лет обоих полов, госпитализированных в 2007 году в Клинику нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева, по 50 человек каждая:

1-я группа – без патологии почек и ССС в анамнезе;

2-я группа – с заболеваниями ССС, выявленными на момент обследования в клинике или в анамнезе, но без установленного диагноза поражения почек;

3-я группа – имеющие в анамнезе хронические заболевания почек.

Регистрируемые признаки: возраст, пол, вес, рост, уровень креатинина сыворотки крови, клинический диагноз.

Способ сбора данных: отчетный – из архива историй болезни Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева; расчет СКФ производился по формуле MDRD.

Результаты

– Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 8 (16%) из 50 больных без патологии почек и ССС в анамнезе (табл.).

– Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 8

Таблица
Распространенность снижения СКФ у пациентов Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	1 группа	2 группа	3 группа
	Без патологии почек и ССС в анамнезе	С заболеваниями ССС	С уже выявленной ХБП
≥90	34%	26%	20%
60–89	50%	58%	40%
30–59	16%	16%	24%
15–29	–	–	12%
<15	–	–	4%

(16%) из 50 больных с заболеваниями ССС в анамнезе.

– СКФ 30–89 мл/мин/1,73 м² (начальное и умеренное снижение) наблюдалась у 33 (66%) из 50 больных без патологии почек и ССС в анамнезе против 37 (74%) из 50 больных с заболеваниями ССС в анамнезе, данная разница не достигла статистической значимости.

Выводы. Распространенность снижения СКФ среди пациентов Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева, не имеющих предварительного диагноза поражения почек, составляет 16%, что соответствует показателям распространенности ХБП в популяции, полученным в ходе исследований, проведенных за рубежом.

Фактор транскрипции Рах-2 как маркер тубулярных клеток-протагонистов у больных хроническим гломерулонефритом: связь с клинической активностью нефрита и выраженностью нефросклероза

М.Ю. Швецов¹, О.П. Попова², А.В. Кузнецова³, А.А. Иванов³, И.Н. Бобкова¹

¹ Отдел нефрологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова,

² Центр клеточных технологий ММА им. И.М. Сеченова,

³ НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова

Введение и актуальность. Рах-2 – представитель семейства факторов транскрипции, регулирующий во время внутриутробного развития нефрогенез, в частности, формирование канальцевого аппарата. У взрослых в норме экспрессия гена Рах-2 подавлена, однако возможно возобновление продукции Рах-2 тубулоцитами в ответ на повреждение почечных канальцев, когда они проходят дедифференцировку и приобретают способность к делению с целью восстановления целостности почечного эпителия. Данные процессы изучены, в первую очередь, на модели острого токсического или ишемического повреждения почек. Вопрос о том, может ли Рах-2 быть использован в качестве биомаркера канальцевого повреждения и показателя репаративного потенциала почечного тубулоинтерстиция при хронической болезни почек, не изучен.

Цель исследования: оценить накопление Рах-2 в клетках эпителия почечных канальцев у больных хроническим

гломерулонефритом (ХГН) и исследовать его возможную связь с клинической активностью ХГН, выраженностью нефросклероза и ишемии почечного тубулоинтерстиция.

Методы исследования. Обследовано 20 больных ХГН, средний возраст (95% доверительные интервалы) – 33,8 (28,0; 39,6) года, соотношение мужчин и женщин 15/5. В соответствии с клинической активностью ХГН больные разделены на 3 группы: А – активный ХГН с сохранной функцией почек (7 человек), Б – активный ХГН с транзиторным нарушением функции в рамках активности (7 человек), В – неактивный ХГН со стойким снижением функции (6 человек). По данным визуальной оценки биоптата почки были выделены больные с минимальной и значительной выраженностью нефросклероза. Минимальная выраженность нефросклероза отмечалась у 7, выраженный нефросклероз и рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (рассчитанная по формуле Кокрофта–Голта и стандартизированная на поверхность тела) – у 8, вы-

Таблица 1

Накопление Рах-2 в тубулоцитах в зависимости от клинической активности ХГН

	Активный ХГН с сохранной функцией	Активный ХГН с транзиторным снижением функции	Неактивный ХГН со стойким снижением функции
Рах-2	5,0 (4,5; 5,5)	4,6 (3,4; 5,7)	3,7 (2,4; 4,9)*
CD34	5,3 (4,8; 5,7)	5,3 (4,4; 6,2)	5,2 (4,1; 6,2)
НIF-1 α	2,5 (1,1; 3,9)	1,4 (0,9; 1,9)	1,7 (0,2; 3,1)
Протеннурия, г/сут	5,2 (2,7; 7,8)	6,2 (2,9; 9,5)	1,2 (0,2; 2,2) [#] ^

* $p < 0,05$ по сравнению с активным ХГН с сохранной функцией.# $p < 0,001$ по сравнению с активным ХГН с сохранной функцией.^ $p < 0,01$ по сравнению с активным ХГН с транзиторным снижением функции.

Таблица 2

Накопление Рах-2 в тубулоцитах в зависимости от выраженности нефросклероза и степени снижения функции почек

		Выраженный нефросклероз	
		рСКФ ≥ 60	рСКФ < 60
Рах-2	5,4 (4,9; 5,9)	4,3 (3,3; 5,2)*	3,4 (2,7; 4,1) [#]
CD34	5,7 (5,3; 6,2)	5,2 (4,6; 5,7)	4,8 (3,4; 6,2)
НIF-1 α	1,1 (0,5; 1,8)	2,8 (1,7; 4,0)*	1,4 (0,7; 2,1)
Протеннурия, г/сут	4,9 (1,0; 8,8)	4,3 (1,9; 6,8)	3,7 (-0,5; 7,8)

* $p < 0,05$ по сравнению с больными с минимальным нефросклерозом.# $p < 0,01$ по сравнению с больными с минимальным нефросклерозом.

раженный нефросклероз и рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² – у 5. Проводилось иммуногистохимическое исследование с антителами к Рах-2, НIF-1 α (маркер гипоксии ткани) и CD34 (маркер сосудистого эндотелия, позволяющий оценить плотность капиллярной сети тубулоинтерстиция). Интенсивность окрашивания оценивали полуколичественным методом по 6-балльной шкале.

Результаты. Положительное окрашивание ядер и цитоплазмы тубулоцитов на Рах-2 наблюдалось у всех больных ХГН, в особенности у пациентов с выраженной активностью и массивной протеинурией (табл. 1). При минимальной активности ХГН и стойком снижении функции, свидетельствующем о давности заболевания, накопление Рах-2 было достоверно менее выражено, чем у больных в активной стадии нефрита.

Выраженность накопления Рах-2 более тесно коррелировала с выраженностью нефросклероза ($R_s = -0,79$, $p < 0,0001$), чем с уровнем рСКФ ($R_s = 0,47$, $p < 0,05$). В группе с выраженным нефросклерозом и рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с больными с минимальным нефросклерозом интенсивность окрашивания на Рах-2 была достоверно ниже (табл. 2), что сочеталось у них с признаками гипоксии тубулоинтерстиция. У больных с выраженным нефросклерозом и рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось дальнейшее и еще более резкое падение интенсивности окрашивания на Рах-2.

Интенсивность накопления Рах-2 была снижена (достоверно) у больных с тяжелой артериальной гипертензией и выраженным артериолосклерозом в ткани почки. Отмечена высокая корреляция интенсивности окрашивания на Рах-2 и CD34 ($R = 0,47$, $p < 0,05$).

Заключение. Активный ХГН с массивной протеинурией связан с активацией экспрессии Рах-2 в тубулоцитах, что может иметь защитно-приспособительное значение. Однако у больных с выраженным нефросклерозом, со стойким снижением фильтрационной функции, облитерацией перитубулярных капилляров и признаками ишемии тубулоинтерстиция данная реакция значительно ослаблена.

Хроническая болезнь почек в многопрофильном терапевтическом стационаре

А.М. Шутов, В.А. Серов, В.Н. Сучков, С.А. Суворова

Ульяновский государственный университет, Центральная городская клиническая больница, г. Ульяновск

Актуальность. Необходимость в замедлении прогрессирования болезней почек и предотвращении осложнений потребовала единого подхода к определению и классификации нефропатий – от минимальных проявлений до тяжелой почечной недостаточности. Введено новое понятие – хроническая болезнь почек (ХБП) (National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification, 2002). В 2005 году Съезд нефрологов России рекомендовал использование концепции ХБП в России. В связи с трудностями внедрения представлений о ХБП в широкую клиническую практику в 2007 году Пленум Российского общества нефрологов в Москве был посвящен проблеме ХБП, эта же проблема об-

суждалась в 2008 году на конференции нефрологов Поволжского федерального округа в Тольятти. Проведенные нами в 2007 году исследования показали низкую осведомленность о ХБП врачей-терапевтов. Целью настоящего исследования явился анализ частоты ХБП у больных, с которыми терапевт сталкивается в повседневной работе в стационаре.

Материал и методы. Обследованы 340 больных с хронической сердечной недостаточностью (200 мужчин, 140 женщин, средний возраст – 58 \pm 13 лет), 191 больной артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска (123 мужчины, 68 женщин, средний возраст – 59 \pm 10 лет), 109 больных бронхиальной астмой (67 женщин,

42 мужчины, средний возраст – 50 ± 16 лет). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease equation). ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002.

Результаты. У 114 (34%) больных ХСН СКФ была ниже 60 мл/мин/1,73 м². Логистический регрессионный анализ показал, что хроническая болезнь почек (ОР: 2,3; ДИ: 95%; 1,2–4,3), и тяжелая (III–IV ФК) ХСН (ОР: 1,8; ДИ: 95%; 1,0–3,1) были независимо ассоциированы с наличием фибрилляции предсердий. ХБП диагностирована у 39 (20%) пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска и у 17 (16%) больных бронхиальной астмой. СКФ была выше у больных с частично контролируемой, чем при неконтролируемой БА ($88,0 \pm 22,6$ и $71,5 \pm 19,2$ мл/мин/1,73 м²; соотв., $p = 0,006$). При столь высокой частоте только у единичных больных ХБП нашла отражение в медицинской документации.

Заключение. Таким образом, ХБП часто наблюдается у больных терапевтического профиля, в частности у 34% больных ХСН, 20% больных артериальной гипертензией

высокого риска, и у 16% больных бронхиальной астмой. ХБП оказывает негативное влияние на течение хронической сердечной недостаточности, прослеживается негативное влияние ХБП на больных артериальной гипертензией, с наличием ХБП ассоциировано тяжелое течение бронхиальной астмы. К сожалению, приходится констатировать недостаточное внимание терапевтов, кардиологов, пульмонологов и врачей других специальностей к проблеме ХБП. Необходимо интенсифицировать освещение проблемы в медицинской литературе, на научно-практических конференциях, предусмотреть преподавание в медицинских вузах, а также на циклах повышения квалификации врачей.

Опыт лечения ФГС с нефротическим синдромом

Л.С. Бирюкова, Е.В. Кальянова, Е.С. Столяревич, А.В. Суханов, Н.А. Томилина
ФГЦ трансплантологии и искусственных органов Минздравсоцразвития, МГМСУ, ГКБ № 52

ФГС – один из наиболее неблагоприятных морфологических типов, если клинически он проявляется нефротическим синдромом – у половины больных через 5–8 лет развивается терминальная почечная недостаточность. И в то же время ФГС является одной из наиболее частых причин нефротического синдрома у взрослых. Лечение кортикостероидами эффективно примерно у половины больных и только при их длительном применении (более 4 месяцев). При этом нередки побочные проявления КС. Выявление Т-клеточной дисфункции в генезе первичного ФГС позволило использовать ингибиторы кальциневрина в лечении НС ФГС (Катран и соавт., 2007).

Ретроспективно оценены результаты лечения у 66 больных с тяжелым НС, обусловленным ФГС. У 1/3 больных уровень протеинурии превышал 10 г/л. Функция почек у большинства больных нормальна.

У 45 больных (32 мужчины и 13 женщин, средний возраст 39 лет) применялись КС либо КС в сочетании с цитостатиками. Длительность терапии КС (1–23 мес.) в среднем $6,5 \pm 4,3$ мес. Длительность наблюдения с момента терапии – от 4 мес. до 27 лет (в среднем $7,2 \pm 7,8$ года).

21 больной (13 мужчин и 8 женщин, средний возраст 39 лет) получал циклоспорин, 3–5 мг/кг веса. Из них у 5 Цсп был первым препаратом лечения. А у остальных Цсп назначался при КС-резистентности (12 больных) либо при рецидиве НС (4 больных). Длительность терапии Цсп – от 1,5 мес. до 11 лет. Длительность наблюдения/лечения – от 1,5 мес. до 11 лет.

Ближайший эффект терапии констатировали при возникновении полной либо частичной ремиссии.

При лечении КС ремиссия НС развилась у 54% больных через 1–12 мес. (в среднем через $4,8 \pm 5,6$ мес.). В 60% это были полные ремиссии. Половина эффектов выявлялась уже к 3 мес. терапии. После отмены терапии у

1/3 случаев НС рецидивировал.

В группе леченных Цсп ремиссия НС констатирована у 13 из 21 больного (62%), при этом у 8 были полные ремиссии (61%). Большинство эффектов (9 из 13) выявлялось на протяжении первых 3 месяцев терапии (из них 7 – к концу 2-го месяца). У 6 больных эффект терапии отсутствовал на протяжении 6–13 месяцев лечения. У 2 больных терапия была прекращена через 1 и 3,5 мес. в связи с повышением уровня креатинина крови (Цсп-нефротоксичность) и отсутствием эффекта.

У 1 больного через 6 мес. после отмены Цсп и у 5 больных при уменьшении дозы Цсп (на фоне ремиссии НС) до 150–75 мг/сут рецидивировала протеинурия, чаще до субнефротического уровня. Таким образом, рецидивы на фоне лечения Цсп наблюдались почти у половины больных. Увеличение дозы Цсп приводило вновь к ремиссии.

Из 5 больных, которым Цсп был применен изначально, у 3 больных развилась ремиссия НС (2 – полные ремиссии), у 1 больного Цсп отменен через 1 мес. из-за повышения креатинина крови и у одного эффект отсутствовал на протяжении 13 мес. лечения Цсп.

Таким образом, при НС, обусловленном ФГС, эффективность Цсп сопоставима с эффективностью КС. Частота полных ремиссий составляет более 60%. Большинство эффектов (53%) выявляется в течение первых 2 мес. лечения Цсп.

Более того, применение Цсп оказалось эффективным у больных с КС-резистентным НС (у 9 из 12, т. е. в 75% случаев).

Побочные проявления наблюдались у 4 больных (20%). У 2 больных отмечалось повышение артериального давления и у 2 – острая циклоспориновая нефротоксичность.