

# Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности

**А.П. Ребров, Н.Ю. Зелепукина**  
Саратовский государственный медицинский университет

## Endothelium disfunction in patients with chronic glomerulonephritis having different stages of renal insufficiency

**A.P. Rebrov, N.U. Zelepukina**

*Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, хронический гломерулонефрит, почечная недостаточность.*

Обследовано 85 пациентов с хроническим гломерулонефритом в различных стадиях хронической почечной недостаточности. При формировании и усугублении почечной недостаточности установлено развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся не только в нарушении вазорегулирующей функции, но и в нарушении фибринолитической и антикоагуляционной активности стенки сосудов. Выявлены взаимосвязи между нарушением вазорегулирующей функции эндотелия и фибринолитической активностью сосудистой стенки, изменением липидного состава крови и параметрами артериального давления по данным суточного мониторинга.

85 patients, having different stages of renal insufficiency in the result of chronic glomerulonephritis were studied. During the development and deterioration of chronic renal insufficiency, endothelium disfunction has being discovered. It was manifested not only in the disturbances of fibrinolytic and anticoagulant activities, but also in vasoactive activity.

Some correlation between the disturbances in endothelium vasoactive disfunction and the fibrinolytic activity of blood vessel wall as well as between the changes in blood lipid profile and factors of blood pressure monitoring was revealed.

В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению функций эндотелия как в норме, так и при различных патологических процессах. Эндотелий – место образования ряда факторов релаксации сосудов (оксид азота, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин, натрийуретический пептид С-типа, адреномедулин) и констрикторных агентов (эндотелин, некоторые простагоиды) [7, 11]. Эндотелиальную дисфункцию понимают как нарушение продукции вазорелаксирующих субстанций и повышение синтеза вазоконстрикторных агентов [8]. Эндотелий в норме обладает высокой антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активностью, обусловленной синтезом простагландина, оксида азота, антитромбина III и активаторов плазминогена. Нарушение этих функций также является проявлением дисфункции эндотелия. В настоящее время доказана роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза, артериальной гипертензии [1, 7–9, 15]. В то же время недостаточно изучены состояние эндотелия у больных с хроническим гломерулонефритом, а также роль и значение эндотелиальной дисфункции в прогрессировании почечной недостаточности.

Целью данного исследования явилось изучение состояния сосудистого эндотелия у больных с хроническим гломерулонефритом с различными стадиями

почечной недостаточности.

### Материалы и методы

Обследовано 85 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН): 20 больных с хроническим латентным гломерулонефритом, 55 – с хроническим гипертензивным гломерулонефритом, 3 – с хроническим гломерулонефритом нефротического типа, 7 – со смешанным гломерулонефритом. Диагноз гломерулонефрита установлен на основании клинико-анамнестических данных. Средний возраст пациентов составил  $37,7 \pm 0,8$  лет. У 26 пациентов функция почек была сохранена, у 29 – диагностирована I стадия хронической почечной недостаточности (ХПН), у 17 – II стадия ХПН, у 13 – III стадия ХПН (по классификации Рябова и Бондаренко, 1982). В исследование были включены пациенты, которые на момент обследования и на протяжении как минимум 1 месяца до этого не получали систематического лечения, а пациенты с терминальной ХПН не получали заместительной терапии. Всем больным проводились общеклинические исследования, определение уровня мочевины, креатинина,  $\beta$ -липопротеидов, общего холестерина и  $\alpha$ -холестерина, индекса атерогенности, клубочковой фильтрации и суммарной канальцевой реабсорбции, определение

резистентности капилляров с помощью «манжеточной» пробы, определение количества тромбоцитов по методу Фолио, определение антитромбогенной (антиагрегационная, антикоагуляционная, фибринолитическая) активности сосудистой стенки в пробе с веноокклюзионным тестом, определение тромбинового, протромбинового времени, АПТВ, антитромбина III, фибриногена. Кроме того, выполнялось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) аппаратом «ABPM-04» (фирма «MEDITECH», Венгрия). Сосудодвигательную функцию эндотелия изучали в пробах с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НГГ) [1]. Для получения изображения правой плечевой артерии, измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему «ACUSON 128 XP/10», оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц. Исследование проводили в триплексном режиме. В исходном состоянии измеряли диаметр плечевой артерии (ПА) и максимальную скорость кровотока в ней с помощью спектрального анализа. Затем для получения увеличенного кровотока вокруг плеча накладывали манжету сфигмоманометра и накачивали ее до полного прекращения кровотока (на 20–30 мм рт. ст. больше, чем систолическое АД) на 5 минут. Отсутствие кровотока контролировали с помощью цветного доплеровского картирования потока. Измерения диаметра проводили за 30 секунд до спуска воздуха из манжеты. После спуска манжеты на 30-й и 60-й секунде измеряли диаметр ПА и скорость кровотока в ней. Через 10–15 минут отдыха после восстановления диаметра ПА пациент получал сублингвально 500 мкг нитроглицерина. В дальнейшем измерения ПА проводили каждую минуту в течение 5 минут. Диаметр измеряли на фиксированном расстоянии от анатомических маркеров с помощью измерителей ультразвукового прибора. Изменения скорости кровотока при РГ оценивали в процентном отношении к исходной величине. Нормальной реакцией ПА принято считать ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10% и более от исходного ее диаметра [7–9]. Меньшая степень вазодилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией. Контрольную группу составили 14 здоровых добровольца (средний возраст 34,2 ± 0,9 года). Статистическую обработку проводили с помощью пакета статистических программ «STATISTICA EDITION». Для оценки достоверности различий между выборками был использован непараметрический критерий Вилкоксона (Т-критерий) для независимых совокупностей.

### Результаты исследования

Показатели эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации в зависимости от стадии ХПН

Таблица 1

Показатель	Контроль n = 14	ХПН 0 n = 26	ХПН I n = 29	ХПН II n = 17	ХПН III n = 13
D 0	3,57 ± 0,36	3,90 ± 0,77	4,50 ± 0,63***	3,97 ± 0,43**	4,70 ± 0,20***
D 60	4,05 ± 0,33	4,30 ± 0,68	4,90 ± 0,79***	4,17 ± 0,63	4,61 ± 0,63**
V 0	0,58 ± 0,16	0,70 ± 0,19*	0,65 ± 0,15	0,59 ± 0,12	0,56 ± 0,13
Поток-индуцированная дилатация	13,85 ± 4,10	10,28 ± 6,35	9,77 ± 9,3	4,56 ± 8,83***	-1,49 ± 14,67***
Нитроглицерин-индуцированная дилатация	18,72 ± 4,8	15,81 ± 13,68	19,25 ± 8,73	12,10 ± 9,36*	8,47 ± 3,83***
Реактивная гиперемия	168,88 ± 67,27	124,35 ± 37,20*	137,48 ± 61,42	138,91 ± 19,28	152,31 ± 24,82

Достоверность различий: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Результаты изучения вазорегулирующей функции эндотелия у больных ХГН с различными стадиями ХПН представлены в табл. 1.

У обследованных больных с различными стадиями ХПН скорость кровотока, оцениваемая в пробе с реактивной гиперемией, существенно не отличается от таковой у лиц контрольной группы. У больных ХГН с сохраненной функцией почек исходный диаметр ПА, изменения диаметра ПА в пробе с реактивной гиперемией (поток-зависимая вазодилатация) и изменения диаметра ПА после приема нитроглицерина (нитроглицерин-зависимая вазодилатация) существенно не отличаются от аналогичных показателей у лиц контрольной группы. Однако при анализе встречаемости патологических значений поток-зависимой вазодилатации (дилатация менее 10%) выявлено существенное увеличение частоты такой реакции у больных (50%) по сравнению с практически здоровыми лицами (14,3%,  $p < 0,05$ ). Следовательно, уже у половины больных ХГН с сохраненной функцией почек имеются нарушения вазорегулирующей функции эндотелия.

У больных ХГН с ХПН I стадии исходный диаметр ПА больше, чем у здоровых. У пациентов этой группы снижена поток-зависимая вазодилатация при сохраненной нитроглицерин-зависимой вазодилатации. У 52% больных выявлены патологические значения поток-зависимой дилатации ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции у больных ХГН при развитии I стадии ХПН. При этом нарушается в основном выработка оксида азота (NO), так как вазодилатация при приеме нитроглицерина сохранена.

У больных ХГН во II стадии ХПН исходный диаметр ПА больше, чем у лиц контрольной группы, существенно снижена поток-зависимая дилатация при сохраненной нитроглицерин-зависимой вазодилатации. Однако выраженность нитроглицерин-зависимой вазодилатации меньше, чем у больных без нарушений функции почек и у пациентов с I стадией ХПН, и существенно меньше, чем у лиц контрольной группы. У 88% больных выявлены патологические значения поток-зависимой дилатации ( $p < 0,01$ ). Таким образом, у больных ХГН во II стадии ХПН отмечено дальнейшее усугубление эндотелиальной дисфункции по сравнению со здоровыми и больными ХГН с менее тяжелыми нарушениями функции почек.

У больных ХГН с III стадией ХПН исходный диаметр ПА существенно больше, чем диаметр ПА у лиц

контрольной группы и у больных ХГН без нарушений функции почек. При этом у пациентов с III стадией ХПН нарушена как поток-зависимая (патологическая реакция), так и нитроглицерин-зависимая вазодилатация. Показатели поток-зависимой и нитроглицерин-зависимой вазодилатации существенно отличаются не только от аналогичных у лиц контрольной группы, но и от их значений у больных с I стадией ХПН. У 77% больных выявлены патологические значения поток-зависимой дилатации ( $p < 0,01$ ). Следовательно, при III стадии ХПН нарушается не только образование эндогенного NO, но и его рецепция эндотелием сосудов.

Таким образом, при развитии и прогрессировании почечной недостаточности отмечено развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся в нарушении вазорегулирующей функции.

У больных ХГН с сохранной функцией почек по сравнению с лицами группы контроля увеличено АПТВ ( $48,36 \pm 8,10$ ;  $38,07 \pm 4,19$ ;  $p < 0,05$  соответственно), а другие показатели гемостаза не отличаются от аналогичных показателей у здоровых лиц. В I стадии ХПН повышен уровень фибриногена ( $3,5 \pm 1,23$ ;  $2,56 \pm 0,65$ ;  $p < 0,01$  соответственно), снижена фибринолитическая активность сосудистой стенки ( $1,06 \pm 0,49$ ;  $1,83 \pm 0,39$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Во II стадии ХПН повышается уровень фибриногена ( $3,47 \pm 0,8$ ;  $2,56 \pm 0,65$ ;  $p < 0,001$  соответственно), удлиняется АПТВ ( $45,08 \pm 10,65$ ;  $38,07 \pm 4,19$ ;  $p < 0,05$  соответственно), снижается антикоагуляционная активность сосудистой стенки ( $0,95 \pm 0,49$ ;  $1,19 \pm 0,19$ ;  $p < 0,05$  соответственно), значительно снижается фибринолитическая активность сосудистой стенки ( $0,89 \pm 0,39$ ;  $p < 0,001$  соответственно). У больных с III стадией ХПН уровень фибриногена ( $4,6 \pm 2,6$ ;  $p < 0,01$  соответственно) повышен в два раза по сравнению с его значениями у лиц контрольной группы, снижена фибринолитическая активность сосудистой стенки ( $0,85 \pm 0,19$ ;  $p < 0,001$  соответственно).

Таким образом при формировании и усугублении почечной недостаточности установлено развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся не только в нарушении вазорегулирующей функции, но и в нарушении фибринолитической и антикоагуляционной активности стенки сосудов.

У больных ХГН с различными стадиями ХПН выявлена взаимосвязь между исходным диаметром плечевой артерии и уровнем суточной протеинурии ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), а также с уровнем  $\beta$ -липопротеидов ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ), индексом атерогенности ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ) и фибринолитической активностью сосудистой стенки ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,05$ ). Показатели поток-зависимой вазодилатации и коррелировали с наличием таких органических поражений, как ангиопатия сетчатки ( $r = -0,64$ ;  $p < 0,05$ ), а также с уровнем  $\alpha$ -холестерина ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ) и индексом атерогенности ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,05$ ), фибринолитической активностью сосудистой стенки ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ). Нитроглицерин-зависимая вазодилатация взаимосвязана с величиной АПТВ ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ), тромбиновым временем ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ), фибринолитической активностью сосудистой стенки ( $r = 0,88$ ;  $p < 0,05$ ).

Проведен анализ взаимосвязей между показателями СМАД и вазорегулирующей функции эндотелия у больных ХГН с различными стадиями ХПН. Наи-

большее количество взаимосвязей выявлено между показателями СМАД и диаметром ПА, причем все они прямые, слабой или средней степени выраженности. Меньше взаимосвязей выявилось между показателями СМАД и величиной поток-зависимой вазодилатации, между показателями СМАД и величиной нитроглицерин-зависимой вазодилатации, причем все эти связи были связи обратными. Между 11 показателями СМАД и одновременно диаметром ПА, величинами поток-зависимой и нитроглицерин-зависимой вазодилатации также обнаружены взаимосвязи. Для состояния вазорегулирующей функции эндотелия клинически значимыми оказались такие показатели СМАД, как систолическое АД, систолический и диастолический временные суточные индексы, среднее систолическое АД и временной индекс систолического АД за сутки, дневные показатели систолического временного индекса, среднего и минимального диастолического АД, диастолического временного индекса, среднего и максимального систолического АД, временного индекса систолического АД. Необходимо отметить, что не установлено взаимосвязи между величинами поток-зависимой и нитроглицерин-зависимой вазодилатации и показателями казуального АД.

### Обсуждение

Эндотелиальные клетки сосудов в норме обладают высокой антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активностью, обусловленной синтезом в них простаглицина, оксида азота, антитромбина III и активаторов пламиногена. Снижение антитромбогенной активности сосудистой стенки вносит существенный вклад в тромбогенез. До настоящего времени роль сосудистой стенки при заболеваниях почек в значительной степени ограничивали ее участием в механизмах гемостаза [7, 26]. В то же время было установлено снижение антиагрегационной и фибринолитической активности сосудистой стенки при прогрессировании нефротического типа гломерулонефрита [6, 16].

В последние годы получены свидетельства важной роли эндотелия в иммунном и неиммунном воспалении. В экспериментальных исследованиях было показано, что под влиянием ряда цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, лимфотоксин) происходит активация эндотелия по аналогии с активацией тромбоцитов и других клеток крови. Эффекты активированного эндотелия многогранны и включают, помимо прокоагулянтной активности, повышение уровня адгезии лейкоцитов, повышение секреции тромбоцитарного фактора роста, колониестимулирующих факторов, интерлейкина-1, интерлейкина-6, эндотелина, повышение синтеза простаглицина, стимуляцию антигенов HLA [10].

Изучение состояния эндотелия при заболеваниях почек только начинается. Показана большая частота выявления аутоантител к эндотелиальным клеткам при Ig-A-нефропатии и нефропатии отторжения [10]. Хотя и остается неясным, играют ли аутоантитела иницирующую роль в активации и повреждении эндотелия или же являются следствием или маркером этого повреждения, тем не менее полученные данные свидетельствуют о заинтересованности эндотелия при

указанных заболеваниях. При ХГН обнаружена более низкая функциональная сохранность эндотелия по сравнению с амилоидозом [7]. Нарушение функции эндотелия установлено также при диабетической нефропатии [18].

В связи с наличием огромного пула эндотелиальных клеток в капиллярах клубочков [18] регуляция сосудистого тонуса в почках существенно зависит от функционального состояния эндотелия. Роль эндотелия в регуляции сосудистого тонуса и почечной гемодинамики опосредована взаимодействием продуцируемых им мощных вазоактивных факторов. Синтезируемый в эндотелиальных клетках эндотелин-1 осуществляет сильную и продолжительную вазоконстрикцию, вызывая повышение периферического сосудистого сопротивления, снижение почечного кровотока и уменьшение скорости клубочковой фильтрации. Эндотелин-1 является фактором регуляции сократимости и пролиферации мезангиальных клеток, вызывает натриурез, влияет на пролиферацию клеток почечных канальцев. В то же время другие продукты эндотелия (оксид азота, простагландин) оказывают сосудорасширяющее воздействие, усиливая почечный кровоток и вызывая гиперфильтрацию [28]. Поврежденный эндотелий сам выступает в роли продуцента патогенных факторов, способствует развитию и прогрессированию нефросклероза. Перераспределение равновесия вазоактивных факторов в пользу вазоконстрикторов может инициировать развитие нефросклероза, снижение скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, развитие артериальной гипертензии, усиление тромбообразования.

В сохранении антикоагулянтных свойств эндотелия важная роль принадлежит оксиду азота, который тормозит адгезию и агрегацию тромбоцитов [11, 14, 25, 30]. Угнетение синтеза оксида азота связано с усилением продукции эндотелина-1 [11, 29]. Нами получены данные, подтверждающие развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся в нарушении вазорегулирующей функции, при прогрессировании ХПН. По мере усугубления почечной недостаточности нарастает и выраженность нарушений вазорегулирующей функции эндотелия. Одновременно установлены и другие проявления эндотелиальной дисфункции, а именно: по мере прогрессирования ХПН появляются нарушения фибринолитической и антикоагулянтной активности стенки сосудов. Важным клиническим аспектом установленной дисфункции эндотелия является ее взаимосвязь с органными поражениями при ХПН. Наличие этих нарушений у больных ХГН с различными стадиями ХПН одновременно может быть маркером развития атеросклероза. «Немое течение» атеросклероза у больных с ХПН, с одной стороны, и высокий уровень смертности больных с ХПН именно от сердечно-сосудистой патологии [4, 5, 19], с другой стороны, делают очевидной необходимость раннего выявления дисфункции эндотелия у больных с хронической почечной недостаточностью.

Мы полагаем, что эндотелиальная дисфункция является важным аспектом развития и прогрессирования гломерулонефрита и ХПН. В настоящее время показано, что терапия иАПФ приводит к улучшению функции эндотелия [2, 3, 12, 13, 20]. В связи с этим назначение иАПФ, возможно, позволит изменить выраженность

эндотелиальной дисфункции у больных ХГН, особенно в начале формирования почечной недостаточности. Выяснение этого вопроса, однако, требует специальных исследований.

## Выводы

1. У больных ХГН с различными стадиями ХПН установлена эндотелиальная дисфункция, выражающаяся не только в нарушении вазорегулирующей функции, но и в нарушении фибринолитической и антикоагулянтной активности стенки сосудов.
2. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования ХПН.
3. Установлены взаимосвязи между нарушением вазорегулирующей функции эндотелия и фибринолитической активностью сосудистой стенки, индексом атерогенности, параметрами суточного мониторинга артериального давления и органными поражениями.

## Литература

1. Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Алиджанова Х.Г. и др. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией // Тер. архив. – 1998. – № 4. – С. 15–19.
2. Березин А.Е. Перспективы восстановления функции эндотелия артерий у больных гипертонической болезнью // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии». – М., 2001; 123.
3. Громяцкий Н.И., Чаплыгин А.В. Характер влияния эналаприла и атенолола на функциональное состояние эндотелия сосудов при монотерапии и сочетанной гипотензивной терапии больных эссенциальной артериальной гипертензией // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии». – М., 2001. – С. 129.
4. Волгина Г.В. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 1–2. – С. 25–31.
5. Волгина Г.В., Перепечных Ю.В., Бижбов Б.Т. и др. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 252–259.
6. Есаян А.М., Каюков И.Г. Патогенетические механизмы прогрессирования хронической почечной недостаточности // Лечение хронической почечной недостаточности / Под ред. С.И. Рябова. – СПб., 1997. – С. 26–35.
7. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68–76.
8. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Картов Ю.А. Эндотелиальная дисфункция – важный этап атеросклеротического поражения сосудов (обзор литературы – 1) // Тер. архив. – 1997. – № 6. – С. 75–78.
9. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37–40.
10. Козловская Л.В., Полянцова Л.Р., Мухин Н.А. и др. Функциональное состояние сосудистого эндотелия при гломерулонефрите и амилоидозе // Тер. архив. – 1991. – № 6. – С. 31–33.
11. Малков А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме (часть 1) // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 1–2. – С. 69–75.
12. Мордовин В.Ф., Рипт Т.М., Симе Г.В. Фармакологическая коррекция эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии». – М., 2001. – С. 158.
13. Мысниченко О.В., Коваль С.Н. Гуморальные изменения в

динамике лечения новым антагонистом рецепторов ангиотензина II ирберсартаном у больных гипертонической болезнью // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии». – М., 2001. – С. 158.

14. Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Марков Х.М. и др. Патогенетическая роль тромбоцитарного оксида азота в формировании нефропатий у детей // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 1–2. – С. 48–51.

15. Соболева Г.Н., Балахонова Т.В., Рогоза А.Н. и др. Вазопротекция при гипертонической болезни: влияние рамиприла на функциональное состояние эндотелия плечевой артерии // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 44–47.

16. Тареева И.Е. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита // Тер. архив. – 1996. – № 6. – С. 5–10.

17. Чернякова Н.С. Состояние функции эндотелия у больных артериальной гипертензией при лечении эналаприлом // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии» // М., 2001. – С. 184.

18. Шахмалова М.Ш., Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Дедов И.И. Вазоактивные факторы эндотелия сосудов у больных инсулин-независимым сахарным диабетом с поражением почек // Тер. архив. – 1996. – № 6. – С. 43–45.

19. Швецов М.Ю. Современные проблемы заместительной терапии хронической почечной недостаточности и торможения прогрессирования болезней почек / По материалам 36-го конгресса Европейской ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA) (Мадрид, 1999) // Нефрология и диализ 2000. – Т. 2. – № 1–2. – С. 110–113.

20. Яковлев В.М., Семенкин А.А., Юдин С.М. и др. Влияние терапии эналаприла малеатом на функцию сосудистого эндотелия и тромбоцитарно-эндотелиальные взаимосвязи у больных гипертонической болезнью // Тер. архив. – 2000. – № 1. – С. 40–44.

21. Anggard E. Nitric oxide: mediator, murderer and medicine.

Lancet 1994; 343: 1199–1206.

22. Baylis C., Bloch J. Nitric oxide in renal physiology and pathophysiology. Nephrol. Dial. Transplant. 1996; 11: 1955–1957.

23. Lusber T.F., Vanchoutte P.M. The Endothelium: Modulator of Cardiovascular Function. Boca Raton 1990; 1–228.

24. Lusber T.F. Endothelium in the control of vascular tone and growth: role of local mediators and mechanical forces. Blood Press. Suppl 1994; 1: 18–22.

25. Moncada S., Grygiewski R.I., Bunting S. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. Nature 1976; 263: p.663–665.

26. Osterud B. The role of endothelial cells and subendothelial components in the initiation of blood coagulation. Haemostasis 1979; 8, № 3–5: 324–330.

27. Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature 1987; 327: 524–526.

28. Parbtani A., Cameron J.S. Hemostasis, Prostaglandins and Renal Disease. Eds G. Remuzzi et al. New York, 1980, P. 45.

29. Pfeilschifter J. et al. Nitric oxide: an inflammatory mediator of glomerular mesangial cells. Nephron. 1993; 64; 4: 518–25.

30. Radomsky M., Palmer R., Moncada S. An L-arginin/nitric oxide pathway present in human platelet regulation aggregation Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1990; 87; 5193–97.

## Снижение функционального почечного резерва при урологических нефропатиях

Г.М. Орлова

Иркутский институт усовершенствования врачей, кафедра уронефрологии

### Functional renal reserve in urologic pathologies

G.M. Orlova

*Ключевые слова: почечная недостаточность, гиперфльтрация, функциональный почечный резерв, мочекаменная болезнь, патология единственной почки, поликистоз почек.*

В результате трехлетнего проспективного исследования 90 пациентов с различными урологическими заболеваниями установлено, что гиперфльтрация, снижение функционального почечного резерва являются предвестником скорого развития почечной недостаточности. Гемодинамические механизмы прогрессирования нефросклероза ответственны за развитие почечной недостаточности при урологических нефропатиях, как и при гломерулярных болезнях.

Three-year prospective follow-up of patients (n = 90) with various urologic diseases was aimed at the revealing early manifestations of the deteriorated renal function. The initial nitrogen-excretory renal function was normal in every patient. The start point for assigning the patient to the examined group was the high risk of renal failure occurrence. Early in the study, 9 of 12 patients with urolithiasis displayed microalbuminuria or proteinuria outside the periods of active urinary infection and the obstruction of urinary tracts; the functional renal reserve (FRR) was decreased. In 3 years, in 7 of those patients uremia was detected. In patients with the sole kidney pathology, polycystic kidney, the findings proved that FRR lowering and hyperfiltration precede the development of renal failure in urologic and glomerular diseases.

Адрес для переписки: 664047, г. Иркутск, ул. Ал. Невского, д. 71, кв. 49  
Телефон: (395-2) 368046. Орлова Галина Михайловна