# Д. Проблемы клинической нефрологии

## Анализ нефробиопсий за 2006 год

***Н.В. Антипова, Е.Н. Морозова, Л.П. Трофимович, И.А. Орлова, Т.А. Стумайтис, Т.А. Каштанова***
***Областная больница № 2, г. Ростов-на-Дону, Россия***

На данном этапе развития нефрологической службы нельзя говорить об ее высоком уровне, если она не использует в своей практике морфологические методы диагностики и контроля эффективности лечения различных нефропатий.

Всего в течение 2006 года в нефрологическом отделении Областной больницы № 2 г. Ростова-на-Дону была выполнена 61 нефробиопсия. Морфологический анализ биоптатов проводился в Ростовском областном патолого-анатомическом бюро и включал световую, электронную микроскопию, иммуногистохимическое исследование. Из обследованных было 36 лиц мужского пола и 25 лиц женского пола. Средний возраст пациентов составил 33,5 $\pm$ 1,5 года.

Среди выполненных нашим больным биопсий в 7 биоптатах имелись признаки экстракапиллярной пролиферации с формированием «полулуний». В большинстве случаев (5 из 7) эти изменения выявлялись при вторичных гломерулонефритах в рамках системных заболеваний. В 2 случаях экстракапиллярная пролиферация выявлена на фоне JgA-нефропатии. Из 7 случаев «полулунного» нефрита – один (в рамках синдрома Гудпасчера) закончился летальным исходом, в одном (на фоне СКВ) удалось достичь клинико-лабораторной ремиссии; в остальных случаях продолжается патогенетическая терапия.

JgA-нефропатия является наиболее частой формой поражения почек но, как известно, JgA объединяет различные морфологические феномены. В 2 биоптатах с JgA-нефропатией была выявлена экстракапиллярная пролиферация с формированием полулуний, у 5 пациентов сочетание JgA с вторичным ФСГС, что потребовало комбинированной патогенетической терапии кортикостероидами и цитостатиками. Неблагоприятное клиническое течение этих случаев, медленный и неполный ответ на иммуносупрессивную терапию развеивают миф об исключительно доброкачественном характере течения JgA-нефропатии. В то же время, в ряде других клинических ситуаций (изолированный мочевой синдром либо в сочетании с мягкой гипертензией) при отсутствии биопсии почки мы проводили бы лишь нефропротективную терапию. Однако при анализе нефробиоптатов выявлялись морфологические и иммуногистохимические признаки активности нефрита, что послужило поводом для назначения патогенетического лечения. Из 9 больных, которым назначались кортикостероиды в данной клинической ситуации, удалось достичь полной клинико-лабораторной ремиссии у 8 пациентов.

По результатам морфологического исследования нефробиоптатов клинический диагноз был принципиально изменен в 28% случаев. Таким образом, пункционная нефробиопсия позволяет избежать ошибок в диагностике, правильно трактовать конкретную клиническую ситуацию и назначить адекватную терапию.

*Таблица 1*

**Морфологические формы поражения почек (по данным патолого-анатомического бюро Ростовской области, 2006 г.)**

| | МезПГН | ФСГС | ЛН | АМ | МПГН | МН | ХТИН | НН | СКВ | СГ | УП | ГВ | Др |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Количество больных | 22 (в т. ч. JgA – 18) | 7 | 6 | 4 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 | 5 |
| % | 36,2 | 11,5 | 9,8 | 7 | 7 | 5 | 3 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 5 | 3 | 8 |

*МезПГН – мезангиопролиферативный ГН; ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз; ЛН – липоидный нефроз; АМ – амилоидоз, в том числе АА – амилоидоз (3) и AL – амилоидоз (1); МПГН – мембранопролиферативный ГН; МН – мембранозная нефропатия; ХТИН – хронический тубуло-интерстициальный нефрит; НН – наследственный нефрит; СКВ – люпус-нефрит; СГ – синдром Гудпасчера (анти-ГБМ нефрит); УП – узелковый периартериит; ГВ – геморрагический васкулит; Др. – другие поражения почек, в числе которых гипертонический нефроангиосклероз (1), диабетический гломерулосклероз (1), миеломная нефропатия (1), нефропатия в рамках неходжкинской лимфомы (1) и нефропатия, индуцированная отложением каппа- и лямбда-легких цепей иммуноглобулинов.*

## Клиническое значение исследования в моче маркеров эндотелиальной дисфункции и факторов ангиогенеза в оценке тубуло-интерстициального фиброза у больных хроническим гломерулонефритом

***И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская, А.С. Рамеева, В.А. Варшавский, Е.П. Голицына***
***Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Цель исследования:** оценить вклад эндотелиальной дисфункции и нарушений регенеративно/пролиферативной способности эндотелия в механизмы формирования тубуло-интерстициального фиброза (ТИФ) при хроническом гломерулонефрите (ХГН) на основе определения экскреции с мочой маркеров активации/повреждения эндотелия и факторов ангиогенеза.

**Материалы и методы.** Обследовано 67 больных ХГН: 19 пациентов с умеренной протеинурией, 37 – с нефротическим синдромом (НС), 11 – с НС и стойкой почечной недостаточностью (ПН). В моче методом ELISA определены: уровень ингибитора активатора плазминогена I типа (ПАИ-I), фактора Виллебранда (ФВ), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). 25 пациентам проведена морфометрическая оценка выраженности ТИФ с измерением площади интерстиция.

**Результаты.** У больных ХГН выявлено увеличение экскреции с мочой маркеров активации/повреждения эндотелия – функционально активного ФВ и ПАИ-I. Эти изменения коррелировали со степенью активности/тяжести ХГН и были наиболее выраженными у больных прогрессирующими формами ХГН (с НС и ПН). У пациентов с морфологически подтвержденным ТИФ (площадь интерстиция >20%) экскреция с мочой маркеров эндотелиальной дисфункции была выше, чем у больных ХГН без ТИФ. При прогрессирующем течении нефрита проявления эндотелиальной дисфункции усиливались нарушениями способности эндотелия к пролиферации/регенерации. На это указывает снижение в моче больных ХГН с ПН уровня ангиогенного фактора VEGF и увеличение активности ФВ. О сочетанном вкладе эндотелиальной дисфункции и нарушений ангиогенеза в механизмы развития ТИФ свидетельствует связь этих «мочевых» показателей с величиной креатининемии и площадью интерстиция.

**Заключение.** Полученные результаты отражают участие эндотелия в механизмах формирования ТИФ и прогрессирования ХГН через эндотелиальную дисфункцию и нарушение ангиогенеза. Подтверждена возможность оценки состояния эндотелия локально в почке с помощью определения уровня в моче ПАИ-1, ФВ, VEGF. Благодаря доступности материала исследования, раскрываются перспективы мониторирования процесса фиброгенеза в почке с помощью данных «мочевых» тестов, что важно для определения прогноза и тактики лечения больных ХГН. Коррекция эндотелиальных нарушений представляется перспективным направлением нефропротекции при ХГН.

# Лечение гиперлипидемии у больных хроническим гломерулонефритом препаратом группы статинов – тулип

***Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, Т.И. Маслова, Н.Н. Миронов***
***Нижегородская медицинская академия, Нижегородская областная больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия***

**Цель исследования:** оценить эффективность препарата тулипа (аторвастатина фармацевтической компании Lek, Словения, группа «Сандоз») в лечении гиперлипидемии у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

**Материалы и методы.** В исследование включены 25 больных ХГН, верифицированном морфологически. Их средний возраст составил 44,8 ± 8,5 лет, длительность ХГН – 5,6 ± 3,6 года. У всех больных исходно и в динамике проводили общеклиническое обследование, оценивали биохимические показатели крови: содержание мочевины, креатинина, общего холестерина (ОХ), бета-липопротеидов (β-ЛП), общего билирубина, активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АлАт и АсАт).

В течение шести месяцев больные ХГН в качестве гиполипидемической терапии получали препарат тулип в дозе 10-20 мг/сут. Тактика базисной терапии ХГН не изменялась.

**Результаты.** Все больные ХГН в начале исследования имели высокие показатели липидов в крови: ОХ составлял 9,6 ± 2,4 ммоль/л, а β-ЛП – 10,5 ± 3,8 ед.опт.пл. Показатели АсАт и АлАт исходно имели нормальные значения (34,7 ± 5,6 Е/л и 31,4 ± 6,2 Е/л).

В результате лечения тулипом уже после первого месяца его приема отмечалась тенденция к снижению показателей ОХ и β-ЛП до 7,9 ± 2,7 ммоль/л и 8,9 ± 2,8 ед. опт. пл соответственно ($p < 0,2$). В конце третьего месяца терапии тулипом констатировано достоверное снижение ($p < 0,05$) содержания ОХ и β-ЛП до 6,3 ± 1,8 ммоль/л и 7,4 ± 2,1 ед. опт. пл.

Достижение нормальных показателей липидов произошло к шестому месяцу лечения тулипом (ОХ – 4,6 ± 1,1 ммоль/л, а β-ЛП – 4,9 ± 1,8 ед. опт. пл; $p < 0,001$). При этом за все время лечения достоверного роста активности печеночных трансаминаз, показателей билирубина, мочевины и креатинина крови не было констатировано.

**Выводы.** Тулип может с достаточной эффективностью применяться для лечения гиперлипидемии у больных ХГН. Препарат не сказывается негативно на активности трансаминаз, хорошо переносится больными.

# Дисфункция эндотелия в патогенетической цепи формирования артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом

***Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, И.Ю. Максимова, Т.И. Маслова, Н.О. Теплова***
***Нижегородская медицинская академия, Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия***

**Цель исследования:** оценить состояние эндотелий-зависимой регуляции сосудистого тонуса в патогенетической цепи формирования артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

**Материалы и методы.** В исследование включено 36 больных ХГН с морфологически подтвержденным диагнозом. Средний возраст пациентов был 41,4 ± 9,6 лет, длительность ХГН составила 10,7 ± 7,4 года. Из числа обследованных 20 человек имели гипертонический вариант ХГН, остальные 16 – латентный гломерулонефрит (ГН) с изолированным мочевым синдромом. Функция почек была сохранена у всех больных: скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле Кокрофта-Голта составляла ≥ 75 мл/мин, креатинин крови не превышал 0,08 ммоль/л. Больные были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания.

Функциональное состояние эндотелия оценивали с помощью пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии при ее дуплексном сканировании с использованием ультразвукового линейного датчика 7,5 МГц по методике D. Celermajer с соавт. (1992). Рассчитывали поток-зависимую дилатацию (процент прироста диаметра просвета плечевой артерии как характеристику эндотелий-зависимого ответа). За нормальные показатели принимали прирост диаметра в 16–20%.

**Результаты.** У всей группы больных ХГН в целом при пробе с реактивной гиперемией процент прироста диаметра плечевой артерии составил 13,4 ± 2,3%. Из них в группе лиц без артериальной гипертензии (при латентном ГН) его величина равнялась 14,9 ± 1,8%. При гипертоническом варианте ГН показатель прироста просвета плечевой артерии составил 11,9 ± 4,3%. Обращала внимание обратная корреляционная зависимость снижения поток-зависимой вазодилатации с тяжестью артериальной гипертензии (АГ) у больных гипертоническим ГН ($r = -0,9$; $p < 0,05$). Диапазон колебаний величины процента прироста просвета плечевой артерии был высок в зависимости от тяжести АГ (от 0% при тяжелой АГ до 19,3% в случае ее легкой степени).

**Вывод:** у больных ХГН констатированы признаки эндотелиальной дисфункции, коррелирующие с наличием и тяжестью артериальной гипертензии.

# Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертензией

***Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, Л.Ю. Королева, Л.А. Бирюкова, И.Ю. Максимова***
***Нижегородская медицинская академия, Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия***

**Цель работы:** уточнить особенности ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 40 больных ХГН с АГ при сохранной функции почек и 20 практически здоровых лиц методом эхокардиографии (ЭХОКГ) на ультразвуковом сканере «ALOKA SSD – 4000 (Япония). Больные были сопоставимы по возрасту и полу. Степень АГ у больных ХГН оценивали по критериям ВОЗ (1999), ВНОК (2004). Результаты обработаны программой «STATISTICA 6.0» и представлены в виде M ± m.

**Результаты.** У всей группы больных ХГН с АГ в целом прослеживалась тенденция к гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). Так, следующие показатели были достоверно ($p < 0,05$) выше показателей здоровых: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) составила 1,19 ± 0,02 сантиметров (см), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) – 1,16 ± 0,03 см, относительная толщина стенок (ОТС) – 0,47 ± 0,01, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) – 274,45 ± 10,79 г и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 152,95 ± 8,91 г/м$^2$. Найдена отчетливая зависимость наличия и нарастания ГЛЖ от тяжести АГ. Если при первой степени тяжести АГ МЖП была в пределах нормы (1,05 ± 0,05 см), то при второй (1,20 ± 0,02 см.) и третьей (1,3 ± 0,04 см) она достоверно увеличивалась ($p < 0,05$). ЗСЛЖ имела нормальные размеры при первой степени тяжести АГ (1,02 ± 0,05 см), возрастая при второй (1,56 ± 0,39 см, $p < 0,01$) и достоверно увеличивалась при третьей степени АГ (1,29 ± 0,04 см, $p < 0,05$). Вместе с этим было найдено достоверное увеличение ОТС лишь у лиц с АГ второй степени тяжести (0,49 ± 0,01, $p < 0,05$).

ММЛЖ сохранялась в пределах показателей здоровых у больных первой степенью АГ (218,49 ± 24,05 г); возрастая при второй (267,06 ± 12,23 г, $p < 0,01$) и, тем более, при третьей степени тяжести АГ (383,17 ± 17,66 г, $p < 0,001$). С такой же закономерностью увеличивался ИММЛЖ (121,08 ± 11,62; $p < 0,05$; 144,33 ± 7,05; $p < 0,0001$ и 238,05 ± 28,63; $p < 0,0001$, соответственно).

Конечные систолический и диастолический размеры ЛЖ не выходили за пределы показателей здоровых при первой (4,90 ± 0,18 см и 3,28 ± 0,06 см) и второй (4,94 ± 0,05 см и 3,36 ± 0,10 см) степени тяжести АГ, зна-

чительно нарастая у больных с тяжелой АГ (5,65 ± 0,03; p < 0,001 и 4,30 ± 0,11; p < 0,0001).

**Выводы.** У больных ХГН с АГ при сохранной функции почек имеет место ремоделирование миокарда ЛЖ. Его особенностями является характер гипертрофии. В случае АГ средней тяжести формируется концентрическая гипертрофия, при тяжелой АГ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с дилатацией. В случае первой степени АГ структурных изменений ЛЖ не обнаруживается.

# Особенности суточного ритма артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертензией при сохранной функции почек

***Н.Ю. Боровкова***
***Нижегородская медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия***

**Цель работы:** изучить особенности суточного ритма артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с артериальной гипертензией (АГ) при сохранной функции почек в сопоставлении с таковым у лиц с эссенциальной гипертензией (ЭГ).

**Материалы и методы.:** Обследовано 63 больных (33 мужчины и 30 женщин, средний возраст 40,9 ± 1,6 года) ХГН с синдромом АГ 1, 2 и 3 степени тяжести в соответствии с критериями ВНОК (2004). Функция почек была сохранна у всех пациентов. Продолжительность ХГН составляла 5 ± 2,7 года, синдрома АГ 4 ± 2,23 года. В группу сравнения вошли 24 пациента с ЭГ, сопоставимые по степени тяжести, возрасту и полу с больными ХГН. Всем пациентам проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Больные не получали гипотензивную терапию в течение 4-7 дней перед исследованием. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «STATISTICA 6.0».

**Результаты.** Сравнительный анализ результатов СМАД у больных ЭГ и с АГ при ХГН показал значительную разницу в характере их суточного ритма АД. Статистически высоко достоверные его различия ($p < 0,0001$) обнаружены по всем параметрам суточного ритма. Так среди больных ХГН с АГ было вдвое меньше лиц с нормальным ночным снижением АД («dipper») по сравнению с больными ЭГ (21% против 43%, $\chi^2 = 36,13$, $p < 0,0001$). Также в группе больных ХГН по сравнению с ЭГ регистрировалось достоверно (52% против 39%, $\chi^2 = 38,08$, $p < 0,0001$) больше пациентов с недостаточным снижением ночного АД («non-dipper»). Практически важным является преобладание у больных ХГН неблагоприятного типа суточного ритма с подъемом АД в ночные часы (22% по сравнению с 9% в группе больных ЭГ, $\chi^2 = 54,39$, $p < 0,0001$). Значительно меньше больных с излишним снижением АД ночью («over-dippers») оказалось в группе ХГН по сравнению с пациентами с ЭГ (5% против 9%, $\chi^2 = 54,39$, $p < 0,0001$).

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что у больных ХГН с АГ при сохранной функции почек в сравнении с больными ЭГ имеют место более тяжелые нарушения суточного ритма АД. Это касается преобладания неблагоприятных типов с недостаточным снижением и повышением АД в ночные часы («non-dipper» и «night-peaker»).

# Взгляд на роль вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в генезе артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек

***Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, Е.О. Обухова, Е.А. Пряникова, Т.С. Гладкова***
***Нижегородская медицинская академия, Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Нижний Новгород, Россия***

**Цель работы:** уточнить роль вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в генезе артериальной гипертензии (АГ) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с сохранной функцией почек.

**Материалы и методы.** В настоящее исследование было включено 63 больных (33 мужчины и 30 женщин, средний возраст 40,9 ± 1,6 года) ХГН с синдромом АГ 1-й, 2-й и 3-й степени тяжести в соответствии с критериями ВНОК (2004). Функция почек была сохранна у всех пациентов. Продолжительность ХГН составляла 5 ± 2,7 года, синдрома АГ 4 ± 2,23 года. В группу контроля вошли 20 здоровых лиц, сопоставимые по возрасту и полу. Всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС) как показателя вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему. Оценивали спектральные (Tot, HF, LF, L/H) и временные (SDNN, SDAN, SDNNi, NN50) показатели ВРС.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «STATISTICA 6.0».

**Результаты.** Анализ полученных данных выявил изменения показателей вегетативного статуса у ис-

следуемых больных ХГН с АГ. В целом при ХГН с АГ временные показатели (SDNN, SDAN, SDNNi, NN50) были снижены по сравнению с таковыми у здоровых, что могло свидетельствовать о снижении всей цепи вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему. Это подтверждалось данными спектрального анализа, где выявлялась такая же тенденция к снижению их значений (Tot, HF, LF). Однако в зависимости от степени тяжести АГ показатели симпатических и парасимпатических влияний были различны и отличались от таковых у здоровых лиц. Так при 1 степени тяжести АГ при ХГН в сравнении со здоровыми отмечалось снижение SDNN с 161,6 ± 22,1 до 127,6 ± 13,8 мс, SDANN – с 137,3 ± 22,8 до 112,8 ± 10,6 мс, SDNNi – с 72,2 ± 6,1 до 59,6 ± 6,55 мс, NN50 – с 6075,3 ± 3132,8 до 5764,5 ± 2760,4 ($p < 0,01$ и 0,05). У этих же больных отмечен высокий показатель вагосимпатического баланса L/H, который составил 3,17 ± 0,45 (у здоровых – 1,5). Все это свидетельствовало об абсолютной симпатикотонии. В случае АГ 2 степени АГ при ХГН прослеживались те же тенденции уменьшения SDNN до 120,7 ± 6,7 мс, SDANN – до 107,8 ± 6,6 мс, SDNNi – до 52,0 ± 3,4 мс, NN50 до 4943,0 ± 972,5 ($p < 0,01$). В свою очередь спектральные данные выявили тенденцию к снижению показателя HF (364, 0 ± 72,8 мс2) при по-прежнему высоком значении L/H (3,55 ± 0,29). Такая ситуация предполагает состояние относительной симпатикотонии при снижении парасимпатических влияний. В случае же 3-й степени тяжести АГ при ХГН при достоверно низких значениях SDNN – 79,7 ± 6,7 мс, SDANN – 66,7 ± 6,6 мс, SDNNi – 40,3 ± 3,4 мс, NN50 – 1761,5 ± 508,9 ($p < 0,01$) и дальнейшем снижении HF до 416,2 ± 118,0 мс2 и LH до 136,0 ± 26,8 мс2 ($p < 0,05$), оставался повышенным показатель L/H (2,8 ± 0,2). Это говорило в пользу относительной симпатикотонии на фоне угнетения обоих компонентов вегетативной нервной системы (ВНС).

**Выводы.** В генезе артериальной гипертензии у больных ХГН с АГ при сохранной функции почек имеют место влияния со стороны ВНС на регуляцию сосудистого тонуса, изменяющееся в зависимости от тяжести АГ.

Так у больных ХГН с 1 степенью АГ наблюдается повышение симпатического тонуса ВНС, характеризующееся абсолютной гиперсимпатикотонией.

При 2 степени АГ у этих больных относительно снижается парасимпатический тонус при высоком симпатическом тонусе, результатом чего является относительная симпатикотония.

В случае 3 степени АГ у больных ХГН с сохранной функцией почек наблюдается угнетение влияния обоих компонентов ВНС при относительной симпатикотонии.

# Хумаглобин в комплексной терапии гломерулонефрита

***Е.М. Винькова, В.А. Баталин, С.Б. Борисюк***
***ГУЗ ООКБ № 1, г. Оренбург, Россия***

**Целью работы** явилось определение эффективности применения хумаглобина у больных с тяжелым течением гломерулонефрита. Хумаглобин – иммуноглобулин человека для внутривенного введения – в основном рекомендован для лечения нарушений иммунной системы (первичного или вторичного иммунодефицита). Кроме того, было описано профилактическое действие этого препарата в отношении вирусных инфекций и положительный эффект на течение ряда тяжелых вирусных и некоторых аутоиммунных заболеваний заболеваний (Е.Л. Насонов и соавторы 1995; О.А. Мирошник, Ю.В. Редькин, 2004).

Нами проанализированы результаты лечения хумаглобином 17 больных. Пациентов разделили на три группы: первая (8 человек) – больные с недостаточным эффектом патогенетической терапии (глюкокортикоиды и цитостатики); вторая (5 человек) – пациенты со стойкой лейкопенией в результате лечения циклофосфаном, ограничивающей дальнейшую терапию и третья (4 человека) – больные с частыми острыми респираторными инфекциями, провоцирующими рецидивирующее течение нефрита.

Первая группа состояла из 5 пациентов с нефротической формой гломерулонефрита, 2-х со смешанной и одного со злокачественным течением, потребовавшим проведения семи сеансов гемодиализа. Всем больным этой группы проводили пульс-терапия метипредом (суммарная доза 3 г) с последующим переходом на пероральный прием преднизолона в сочетании с пульс-терапией циклофосфаном (суммарная доза от 5 до 7–9–12 г). Клинико-лабораторное улучшение было достигнуто у всех пациентов: исчезли отеки, стабилизировалось артериальное давление, суточная протеинурия с 4–12 г/л уменьшилась до 1-0,9 г/л. На этой стадии заболевания хумаглобин вводили внутривенно капельно в разовой дозе 2,5 г один раз в неделю. Курс лечения составлял от трех до семи введений. Последующее динамическое наблюдение за пациентами в течение 1–3–6–12 месяцев показало значимое улучшение общего состояния и анализов: протеинурия уменьшилась от средних показателей 0,66 г/л до полного исчезновения. Пациентка, перенесшая злокачественную форму гломерулонефрита, наблюдается в течение 3 лет. За это время протеинурия колебалась от 0,99 г/л до 0,033 г/л, в результате чего удалось без осложнений провести операцию тонзиллэктомии по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита.

У второй группы пациентов со стойкой лейкопенией назначение хумаглобина позволило преодолеть критические уровни лейкопении и продолжить лечение циклофосфаном.

Третья группа – пациенты, с достаточным эффектом от лечения, но частыми (не менее одного раза в год) рецидивами гломерулонефрита на фоне ОРВИ. После проведенной терапии хумаглобином в катамнезе от одного до 3-х лет прекратились респираторные инфекции, приводившие к рецидивам.

У наших пациентов не отмечено известных побочных действий препарата, возможно, в связи с максимально медленным его введением.

Наиболее приемлемой суммарной курсовой дозой хумаглобина по нашему мнению является 12,5 г.

Таким образом, наше исследование показало, что назначение хумаглобина имело положительный результат практически во всех случаях и может быть рекомендовано в качестве лечения, дополняющего патогенетическую терапию.

# В-клеточные дискразии в практике врача-терапевта

***Е.В. Волошинова, Е.В. Чеснокова***
***ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет» Росздрава, кафедра госпитальной терапии, г. Саратов, Россия***

Диагностика В-лимфоцитарных дискразий, среди которых практическое значение имеют AL-амилоидоз и множественная миелома (ММ), представляет зачастую большие трудности. Диагностические трудности при указанных заболеваниях связаны как с полиорганностью поражения, так и с недостаточной информированностью врачей-терапевтов в отношении этих форм патологии.

Проанализированы истории болезни пациентов с диагнозом «Множественная миелома» и «Первичный AL-амилоидоз», находившихся в нефрологическом отделении Областной клинической больницы г. Саратова в 1999–2006 гг. AL-амилоидоз был диагностирован у 10 человек (3 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 43 до 64 лет; ММ – у 14 человек (7 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 45 до 69 лет.

У пациентов с AL-амилоидозом заболевание дебютировало непостоянными отеками нижних конечностей, транзиторной протеинурией; у трех пациентов отмечали сенсорную (у двоих) и моторную (у одного) парестезию как первый клинический симптом. В дальнейшем у всех 10 больных отмечено поражение почек с формированием нефротического синдрома; поражение миокарда – у 9, желудочно-кишечного тракта – у 6 (язвы желудка); печени – у 5, селезенки – у 2, надпочечников – у 6, легких (базальный пневмосклероз) – у 1 больного из 10. У 9 пациентов было отмечено снижение почечных функций различной степени выраженности. У одной больной наблюдалось быстрое прогрессирование почечной недостаточности с формированием терминальной ХПН в течение двух месяцев.

У больных с ММ заболевание дебютировало неспецифическими симптомами: слабостью, похуданием, снижением аппетита. В дальнейшем у всех пациентов был отмечен костный синдром (рентгенологически – очаговая остеодеструкция у 11, выраженный остеопороз – у 3 человек из 14). Почечный синдром проявлялся протеинурией от 2,1 до 30 г/сутки (белок Бенс-Джонса в моче обнаружен у 6 из 14 больных). Ни у одного больного не было отечного нефротического синдрома. Нормальное функциональное состояние почек отмечено у двух больных, у остальных 12 – различные стадии почечной недостаточности (в 4 случаях диагноз ММ установлен в терминальной стадии ХПН); у двух больных развилась ОПН после рентгеноконтрастного исследования.

Следует особо отметить, что при направлении в стационар ни в одном случае не был заподозрен ни AL-амилоидоз, ни ММ. Это привело к поздней диагностике заболеваний и к плохому исходу: из 10 больных AL-амилоидозом умерло 9 (один больной находится на программной терапии мелфаланом); из 14 больных ММ летальный исход до начала полихимиотерапии отмечен у 6 больных.

Приведенный анализ свидетельствует о недостаточной информированности врачей общей практики в отношении данных заболеваний, успех в лечении которых полностью зависит от своевременной диагностики.

# Диагностика муколипидоза II типа по материалу нефробиопсии (наблюдение из практики)

***О.А. Воробьева[1], Е.А. Аязбеков[2], М.И. Авдибеков[2], Ж.У. Тапалов[2]***
***[1] Ленинградское областное патологоанатомическое бюро, г. Санкт-Петербург, Россия;***
***[2] Республиканская детская клиническая больница «Аксай», Алмаатинская обл., пос. Тастыбулак, Республика Казахстан***

Несколько десятков заболеваний сопровождаются патологическим накоплением синтезирующихся молекул в лизосомах. Классификация лизосомальных болезней накопления основывается на составе накапливаемого материала. Большинство этих заболеваний манифестируют в раннем детстве. Диагноз основывается на комбинации клинического фенотипа с биохимическими параметрами, результатов морфологического исследования и, по возможности, генетического подтверждения.

В описываемом наблюдении у больной А., 4 лет, в сентябре 2006 года после ОРВИ развился геморрагический васкулит с кожным, суставным и абдоминальным синдромами. Уровень протеинурии составлял

от 0,33 г/л до 0,66 г/л. В стационаре больная получала терапию ампициллином, гепарином и симптоматическое лечение. С 10 октября 2006 года развились отеки, снижение диуреза, макрогематурия. На момент поступления в РДКБ «Аксай» состояние оценивали как тяжелое: тахикардия (ЧСС 128/мин), тахипноэ (ЧДД 26/мин), артериальная гипертензия 130/90 мм рт. ст., выраженный геморрагический васкулит с кожным, суставным, абдоминальным и почечным синдромами; выраженная артралгия и парестезии; гепатомегалия. В клиническом анализе крови отмечали анемию с уровнем гемоглобина от 84 г/л до 96 г/л, лейкоцитоз 16–15,8–20,0 ($\times 10^9$/л). Уровень креатинина не превышал нормальных значений. Уровень протеинурии колебался от 3,2 г/л до 1,09 г/л, а суточная потеря белка с мочой составляла 3,6 г/сут. Лейкоцитурия варьировала от большого количества лейкоцитов до 8–10 в поле зрения. Эритроциты покрывали все поля зрения. Диагноз оставался неясным, в связи с чем была выполнена нефробиопсия. На момент взятия нефробиопсии уровень протеинурии составлял 0,768 г/л, суточная потеря белка с мочой – 0,533 г/сут, лейкоцитурия – 28–30 в поле зрения, эритроциты покрывали все поля зрения.

В отделе иммуногистохимических исследований Ленинградского областного патологоанатомического бюро материал нефробиопсии был исследован тремя методами микроскопии – светооптическим, иммунофлюоресцентным и электронным. Светооптическое исследование выполнено с фиксацией в спиртовом растворе Боуэна, на парафиновых срезах толщиной 3,0 мкм, с применением следующих окрасок: гематоксилин-эозин, PAS-реакция, трихром по Массону, импрегнация солями серебра по Джонсу, Конго-красный. Иммунофлюоресцентное исследование выполнено с фиксацией в 4,5% нейтральном забуференном формалине, на парафиновых срезах толщиной 3,0 мкм, с использованием FITC-конъюгированных антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C1q, C3, фибриногену, легким цепям kappa и lambda. Электронно-микроскопическое исследование выполнено с фиксацией в 3% глутаровом альдегиде на 0,2М какодилатном буфере, с дополнительной фиксацией тетроксидом осмия, на полутонких срезах толщиной 1 мкм, окрашенных метиленовым синим, и на ультратонких срезах толщиной 0,6–0,8 мкм, окрашенных уранил-ацетатом и цитратом свинца.

В материале нефробиопсии были представлены двадцать шесть клубочков, из которых шестнадцать клубочков – для светооптического исследования, девять клубочков – для иммунофлюоресцентного и один клубочек – для электронно-микроскопического исследования. Полностью склерозированных клубочков в представленном материале не было. Все клубочки были незначительно увеличены, с одноконтурной капиллярной стенкой, без признаков увеличения клеточности и формирования полулуний. Отмечены диффузные выраженные изменения в цитоплазме висцеральных эпителиальных клеток (подоцитов) в виде гипертрофии и мелкокапельной вакуолизации с небольшим количеством включений неравномерного PAS-позитивного мелкогранулярного материала. В меньшей степени – фокально и сегментарно – такие же изменения отмечались в цитоплазме мезангиоцитов и париетальных эпителиальных клеток. В пяти клубочках, составивших 20% от их исследованной популяции клубочков, поздний сегментарный гломерулосклероз с формированием сращений с капсулой Боумена-Шумлянского. В цитоплазме эпителия извитых канальцев найдены те же выраженные дистрофические изменениями в виде мелкокапельной вакуолизации с небольшим количеством PAS-позитивного мелкогранулярного материала. Часть проксимальных извитых канальцев была с признаками острого повреждения эпителия в виде утраты щеточной каймы. В цитоплазме интерстициальных макрофагов отмечена мелкокапельная вакуолизация, аналогичная таковой в эпителии клубочков и канальцев. В просветах канальцев выявлены многочисленные белковые цилиндры, представленные непатологическим белком (Tamm-Horsfall). Стенки мелких артерий и артериол были умеренно утолщены за счет гипертрофии мышечного слоя. Артерии среднего калибра в материале не были представлены. Отмечен диффузный слабовыраженный интерстициальный фиброз. В ходе иммунофлюоресцентного исследования со всеми реагентами результат был отрицательным.

При электронно-микроскопическом исследовании ультратонких срезов были отмечены нормальная толщина, электронная плотность и структура гломерулярной базальной мембраны, отсутствие увеличения клеточности и количества мезангиального матрикса, отсутствие электроноплотных депозитов и любых форм организованных депозитов, отсутствие тубулоретикулярных структур в цитоплазме эндотелиальных клеток. В цитоплазме висцерального эпителия (подоцитов), мезангиоцитов, эпителия канальцев и интерстициальных клеток определялось обилие оптически пустых вакуолей с ограниченными мембраной слоистыми включениями.

На основании результатов светооптического, иммунофлюоресцентного и электронно-микроскопического методов исследования материала нефробиопсии было сделано следующее гистологическое заключение.

«Гистологическая картина лизосомальной болезни накопления: диффузная выраженная мелковакуольная дистрофия висцерального эпителия клубочков, эпителия извитых канальцев и интерстициальных макрофагов; очаговая сегментарная дистрофия мезангиоцитов и париетальных эпителиальных клеток; сегментарный гломерулосклероз (20%); умеренный артериолосклероз. Примечание: С учетом ультраструктурных изменений морфологическая картина может соответствовать муколипидозу II типа (болезни «I-клеток»)». При этом заболевании имеется дефицит N-ацетилглюкозаминофосфотрансферазы с накоплением в лизосомах сиаловых олигосахаридов. Однако уточнение ферментопатии невозможно без генетического обследования.

При различных болезнях накопления морфологический метод исследования нефробиопсии позволяет отнести случай к конкретной группе ферментопатий, но не позволяет определить ферментную поломку. Для этого необходимо генетическое подтверждение.

# Некоторые клинико-лабораторные особенности хронического пиелонефрита у молодых лиц при дисплазии соединительной ткани

***Н.В. Вьюшкова***
***ГОУ «Курганская областная клиническая больница», г. Курган, Россия***

Пиелонефрит является самым частым заболеванием почек и одной из распространенных болезней инфекционного генеза во всех возрастных группах. Он является не только медицинской, но и социальной проблемой, что связано с характером клинических проявлений, неясностью этиопатогенеза, часто рецидивирующим течением, приводящим к ранней инвалидизации [2, 4].

Структурно-функциональные компоненты соединительной ткани активно участвуют в воспалительных, деструктивных, защитных процессах при различных острых и хронических состояниях, в том числе и при хроническом пиелонефрите.

В научной литературе имеются сведения о принципиальных различиях некоторых воспалительных заболеваний внутренних органов у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) по сравнению с таковыми без признаков неполноценности соединительной ткани [3, 5]. Целью настоящей работы было изучение клинико-лабораторных особенностей хронического пиелонефрита у молодых лиц при ДСТ.

Под наблюдением находилось 128 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет. Средний возраст 26,61 ± 4,33. Основную группу составили 98 человек с хроническим пиелонефритом на фоне ДСТ, группу сравнения – 30 пациентов с той же патологией без признаков неполноценности соединительной ткани. В обеих группах преобладали женщины. Дисплазию соединительной ткани у больных основной группы верифицировали по комплексу фенотипических, внутренних и биохимических признаков [1, 6, 7].

У пациентов с ДСТ хронический пиелонефрит характеризовался более ранним дебютом заболевания ($p < 0,05$), более длительным течением ($p < 0,05$), причем преобладала длительность течения болезни более 5 лет. У большинства в дебюте не выявлялись провоцирующие факторы, иногда заболеванию предшествовало переохлаждение, ОРЗ. У 45,9% изолированный мочевой синдром выявлен случайно, при обращении по какому-либо другому поводу. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс в анамнезе у пациентов с ДСТ встречался в 9 раз чаще, чем у пациентов в группе сравнения. В дальнейшем заболевание у 78,6% приобретало малосимптомное (латентное) течение ($p < 0,001$), с частыми обострениями ($p < 0,05$). Жалобы у пациенты с ДСТ были не специфичны, предъявляли их реже ($p < 0,05$). Наиболее частыми жалобами были слабость, утомляемость, интоксикационный синдром. Реже выявляли дизурия, поллакиурия, боли в поясничной области.

При общеклиническом лабораторном исследовании не выявлено характерных изменений при хроническом пиелонефрите у молодых пациентов с ДСТ. При бактериологическом исследовании мочи у больных с ДСТ чаще регистрировали массивная бактериурия ($p < 0,05$). Среди возбудителей преобладала грамотрицательная флора, среди которой на первом месте встречалась E. coli (в 88% случаев представлена монокультурой), на втором – Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae.

При биохимическом исследовании метаболизма структурных компонентов соединительной ткани у пациентов с хроническим пиелонефритом при ДСТ в период клинико-лабораторной ремиссии выявлено следующее: содержание уровня гликозаминогликанов достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения и составило соответственно 0,859 ± 0,025 ммоль/л и 0,685 ± 0,029 ммоль/л ($p < 0,001$), что подтверждает генетический дефект соединительной ткани и может служить дополнительным критерием биохимической диагностики ДСТ.

При проспективном наблюдении в течение 1 года обострение заболевания отмечено у 28,6% пациентов с ДСТ, что в 4 раза чаще, чем у наблюдаемых из группы сравнения ($p < 0,05$).При этом среднее количество обострений в двух группах составило 0,6 ± 0,17 и 0,14 ± 0,08 ($p < 0,05$). Стойкая клинико-лабораторная ремиссия через 12 месяцев наблюдения и лечения достигнута у 46,9% пациентов с ДСТ и 70,0% без ДСТ.

Таким образом, проведенные исследования показали, что хронический пиелонефрит в условиях неполноценности соединительной ткани имеет особенности, характеризуется неблагоприятным течением и исходами.

## Литература

1. *Викторова И.А.* Биохимические нарушения при врожденной дисплазии соединительной ткани. В сб.: «Врожденная дисплазия соединительной ткани» Материалы симп. Омск: 1990: 5–7.

2. *Лоран О.Б.* Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. В сб.: «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных». Материалы междунар. симп. М.: 1999: 5–9.

3. *Неймарк А.И., Сибуль И.Э., Таранина Т.С.* Морфологические изменения и нарушения гемостаза как проявление мезенхимальной дисплазии у больных нефроптозом. «Нефрология и урология» 1998; 1: 29–31.

4. *Нефрология*: руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина 2000; 688 с.

5. *Тимофеева Е.П.* Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы : дис. ... канд. мед. наук. Е.П. Тимофеева. Новосибирск: 1996: 167 с.

6. *Яковлев В.М.* Клинические синдромы дисплазии соединительной ткани. В.М. Яковлев, И.А. Викторова. Дисплазии соединительной ткани: материалы III регион. симп. Омск: 1993: 23–26.

7. *Яковлев В.М.* Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. Омск: 1994: 103 с.

# Современные подходы к хирургическому лечению вазоренальной гипертензии

***Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев, Хадаан Ахмед Хамед***
***ГОУ ДПО «Казанская Государственная медицинская Академия ФА З и СР», Республиканская клиническая больницу МЗ РТ, г. Казань, Россия***

**Введение.** Вазоренальная гипертензия объединяет все виды высокого стойкого артериального давления, в основе которых лежит тот или иной вариант поражения почечной артерии или ее ветвей. Истинная распространенность поражения почечных артерий в общей популяции неизвестна. Различные авторы приводят значения от 0,5% до 15% всех пациентов с повышенным артериальным давлением. Обычно оно встречается у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и повышает общий риск летального исхода в 3,3 раза по сравнению с общей популяцией.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ 494 наблюдений с предварительным диагнозом вазоренальная гипертензия, из них у 52 (10,5%) диагноз был подтвержден. Из 52 (средний возраст 42,5 ± 2,1 года) пациентов с подтвержденным диагнозом вазоренальной гипертензии мужчин было 28 (43,1 ± 2,9 лет), женщин – 24 (41,8 ± 3,3). Все больные прошли полное обследование, включающее в себя, определение артериального давления, аускультацию почечных артерий, общий анализ крови, биохимический анализ крови (холестерин, мочевина, креатинин и калий) определение клиренса креатинина по Кокрофту-Голту, ультразвуковую допплерографию сосудов почек, непрямую радиоизотопную реноангиографию, а также, как заключительный этап, ангиографию брюшного отдела аорты с селективной ангиографией сосудов почек и экскреторной фазой или спиральную компьютерную томографию с болюсным введением контрастного вещества.

**Результаты исследования.** Из 52 пациентов с поражением сосудов почек, атеросклеротический стеноз почечных артерий был причиной реноваскулярной гипертензии у 27 (51,9%) пациентов (18 мужчин, 9 женщин), средний возраст составил 53,1 ± 1,7 года. Односторонний процесс диагностирован в 15 случаях, двусторонний в 12 случаях. В 9 случаях была обнаружена односторонняя окклюзия почечных артерий.

Фибромускулярная дисплазия почечных артерий была обнаружена у 21 (40,4%) пациентов (10 мужчин, 11 женщин), средний возраст составил 31,7 ± 2,9 года. Односторонний процесс диагностирован в 19, двусторонний в 2 случаях. Поражение проксимального участка почечной артерии было констатировано в 13,1%, средней и дистальной трети с поражением ветвей 1 и 2 порядка в 78,2% случаях. В 8,7% случаях было констатировано протяженное поражение почечной артерии.

Диагноз аортоартериит был установлен у 4 пациентов женского пола, средний возраст (27 ± 6 лет). Во всех случаях процесс был двусторонний и характеризовался поражением всех отделов почечной артерии.

Нами было выполнено 55 оперативных вмешательств у 52 пациентов, у 10 (19,2%) пациентов операция была выполнена с обеих сторон, у 35 (67,3%) – с одной, и у 7 (13,5%) пациентов операция по тем или иным причинам не была проведена. Из 55 операций было: 28 рентгено-эндоваскуллярных дилатаций и/или стентирования почечной артерии, 8 рентгено-эндоваскуллярных дилятаций со стентированием и последующей нефрэктомией контралатеральной почки, 3 чрезаортальных эндартерэктомии, 4 селезеночно-почечных артериальных анастомозов, и 12 аутотрансплантаций почки. Из 12 случаев аутотрансплантации почки у двух пациентов была проведена экстракорпоральная реконструкция ветвей почечных артерий.

В результате проведенного обследования и лечения нормализации артериального давления удалось достичь у 29 (55,8%) пациентов, у 15 (28,8%) пациентов удалось нормализовать артериальное давление при помощи антигипертензивных препаратов.

Из 52 пациентов у 7 человек, на фоне проводимой медикаментозной антигипертензивной терапии, отмечали ускоренное прогрессирование почечной недостаточности. В результате проведенной оперативной коррекции поражения сосудов почки у 2 пациентов удалось достичь снижения концентрации креатинина сыворотки крови, у двух – стабилизации, а у одной пациентки отсрочить время начала заместительной почечной терапии на 21 месяц.

**Выводы.** Таким образом, хирургические методы лечения сосудистых заболеваний почек позволяют достичь основной цели лечения больных с реноваскулярными заболеваниями: снизить артериальное давление, замедлить скорость прогрессирования почечной недостаточности и, тем самым, добиться продления времени до начала заместительной терапии и максимального продления жизни пациента.

# Некоторые клинико-биохимические маркеры нарушений внутрипочечной гемодинамики у больных ожирением и впервые выявленным СД 2 типа

***М.Г. Галлямов[1], Е.А. Сагинова[2]***
***[1] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,***
***[2] Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; г. Москва, Россия***

**Введение.** Ожирение является независимым фактором риска ухудшения функции почек. Повреждение почек происходит под действием метаболитов адипоцитов, которые вызывают различные морфо-функциональные изменения клубочков (гипертрофию и активацию внутрипочечной РАС). Присоединение к ожирению инсулино-резистентности, артериальной гипертензии, гипергликемии приводит к дальнейшему повреждению клубочков и нарушению внутрипочечной гемодинамики (ВПГ), проявляющемся истощением почечного функционального резерва (ПФР) и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 34 пациента (31 муж., 3 жен.) с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 18-59 лет без хронических болезней почек. В I группу вошло 24 пациента с ожирением и без СД (возраст 38 ± 8 лет; ИМТ 32,1 ± 5,8 кг/м$^2$). Во II группу – 10 пациентов (3 жен.) с ожирением и впервые выявленным СД 2 типа (возраст 41 ± 14 лет; ИМТ 34,0 ± 4,2 кг/м$^2$). Проводили общеклиническое обследование и биохимическое исследование крови и мочи. СКФ оценивали в пробе Реберга-Тареева (РТ), по формулам Кокрофта-Голта (КГ) и MDRD. Проводили динамическую нефросцинтиграфию (ДНСГ) с 99mTc-МАГ3 с острой каптоприловой пробой (до и после приема 50 мг каптоприла внутрь). Для оценки состояния ПФР рассчитывали индекс почечного резерва ИПР = (Cli – $Cl_N$)/$Cl_N$ (где Cli – полученный клиренс МАГ3, $Cl_N$ – ожидаемый клиренс МАГ3). Клиренс МАГ3 являлся отражением эффективного почечного плазмотока (ЭПП). Статистическую обработку проводили с помощью метода Бленда-Алтмана, критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Статистическую значимость констатировали при $p < 0,05$.

**Результаты.** В обеих группах у большинства больных наблюдали нарушение обмена мочевой кислоты, дислипопротеинемию, гипертриглицеридемию. Уровень креатинина был в пределах нормы. Треть пациентов имела недлительную АГ 1–2 степени, у остальных – нормальные цифры АД. В обеих группах результаты расчета СКФ разными способами оказались не сопоставимыми между собой, за исключением результатов пробы РТ и формулы КГ в группе с СД. Наиболее низкие значения фильтрации были получены по формуле MDRD: 79 (71; 88) мл/мин/1,73 м$^2$ (медиана, межквартильный интервал) – в I группе, 89 (77; 108) мл/мин/1,73 м$^2$ – в II группе, что являлось отражением истощения ПФР. По данным ДНСГ, после приема каптоприла ЭПП и ИПР у больных ожирением без СД 2 типа значимо повышался ($p = 0,014$; $n = 24$), в отличие от группы больных с впервые выявленным СД ($p = 0,48$; $n = 10$). В группе СД 2 типа наблюдалась тенденция к росту распространенности больных с истощенным почечным резервом (40%) по сравнению с группой без СД (21%, $p = 0,13$). В группе с истощенным ПФР был более высокий уровень глюкозы 114 (109-119) мг/дл, ЛОНП 56,6 (48,2; 71,8) мг/дл и мочевой кислоты 8,2 (7,2; 8,3) мг/дл, превышающие нормальные значения.

**Выводы**

1. При сочетании ожирения и СД 2 типа наблюдается тенденция к росту доли больных с истощенным ПФР.
2. Истощение ПФР наиболее адекватно отражается снижением показателя СКФ при использовании расчетной формулы MDRD.
3. Биохимическими маркерами истощения ПФР у больных ожирением, в т.ч. с впервые выявленным СД 2 типа, можно рассматривать гиперурикемию и дислипопротеинемию.

# Отдаленные результаты ремиссии у больных хроническим гломерулонефритом с резистентным к глюкокортикостероидам нефротическим синдромом

***В.Л. Думан, Л.И. Шкерина***
***ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Екатеринбург, Россия***

Ретроспективно оценено течение нефротического синдрома (НС) у 34 больных (13 женщин и 21 мужчин) в возрасте 39,1 ± 2,3 (18–58) лет, резистентных к лечению преднизолоном в дозе 1 мг/кг/сутки в течение 2 месяцев. У 15 пациентов был мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), у 9 – мезангиокапиллярный (МКГН), у 6 мембранозная нефропатия (МН) и у 4 – морфология не была уточнена. После подключения к лечению циклофосфамида (ЦФ) внутривенно (в/в) ежедневно либо в виде в/в «пульс-терапии» (ПТ), у 31 пациента была достигнута полная и у 3 – неполная ремиссия при накопленной дозе ЦФ (НДЦФ) 12,6 ± 1,3 (2,4–35,0) г. Поддерживающую терапию в виде ПТ ЦФ один раз в 1–3 месяца получали 29 больных. Пять пациентов отказались продолжить лечение.

Длительность динамического наблюдения за больными составила 78 ± 8 (10–192) месяцев. У 25 пациентов за время наблюдения 71,1 ± 7,8 (23–154) месяца сохранялась ремиссия. В 9 случаях в сроки от 4 до 141 (40,6 ± 13,9) месяцев развился рецидив НС (у 8 больных с полной и у 1 – с неполной ремиссией). Повторное лечение ЦФ получали 5 пациентов: у троих из них была повторно достигнута полная ремиссия, которая сохраняется в течение 21–111 месяцев; у 2 – терапия была прекращена через 5 (развитие инсульта) и 11 (отказ от терапии) месяцев. Четверо пациентов от повторной иммуносупрессивной терапии отказались.

У всех пациентов без рецидива НС и у 3 пациентов с повторной ремиссией (28 (82,4%) человек; 14 с МПГН, 7 – с МКГН, 4 – с МН и 3 – с неуточненной морфологией) функция почек сохранена в течение 93,6 ± 8,4 (18–192) месяцев от начала ГН. Живы 27 больных, 1 пациент умер от коронарной патологии. У 3 (8,8%) больных, отказавшихся от лечения рецидива НС (2 – с МКГН и 1 – с МН), развилась хроническая почечная недостаточность (ХПН) в сроки 52,8 ± 13,2 (27,6–72) месяца от начала ГН (3–5 месяцев от начала рецидива НС; 2 больных находятся на гемодиализе и 1 умер от коронарной патологии на фоне $ХПН_{IIA}$). У 3 пациентов (один без лечения – не уточненная морфология – и 2, прервавших терапию, при НДЦФ 6,0 –МПГН– и 18,2 г – МН) на момент последнего наблюдения имело место персистирование НС при сохраненной функции почек (56,4 ± 2,4 месяца от начала заболевания и 8–24 месяца от начала рецидива НС). Двое пациентов живы и одна больная умерла от инсульта.

# Диагностика и опыт лечения AL-амилоидоза с поражением почек

***Е.В. Захарова, О.В. Виноградова, Е.И. Ипатьева, А.Б. Тареева, В.М. Ермоленко[1], Л.П. Менделеева[2], В.Г. Савченко[2], Е.П. Проскурнева[3], А.В. Суханов[4]***

***[1] Московская городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Российская медицинская академия последипломного образования,***

***[2] Всероссийский гематологический научный центр,***

***[3] Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова,***

***[4] Московский городской нефрологический центр, г. Москва, Россия***

Проанализированы истории болезни 26 больных с AL амилоидозом с поражением почек, наблюдавшихся в нефрологическом отделении МГКБ имени С.П. Боткина в 1997–2007 гг. (13 мужчин и 13 женщин, в возрасте от 36 до 72 лет), длительность наблюдения от 2 до 36 месяцев. Диагноз подтвержден данными гистологического исследования с типированием амилоида в 5 случаях с помощью моноклональных антисывороток к легким цепям κ и λ, и в 21 случае – окрасочным методом. У 23 больных выполнена биопсия почки, у 2 – биопсия десны, в 1 случае был исследован аутопсийный материал. Всем больным выполняли стернальную пункцию или трепанобиопсию костного мозга, иммунохимическое исследование крови и мочи, одной больной – иммуногистохимические исследование трепанобиоптата костного мозга с антисыворотками к легким цепям κ и λ.

9 пациентов после установления диагноза миеломной болезни переведены в гематологические отделения. В 17 случаях был установлен диагноз первичного амилоидоза. Диагноз направившего учреждения в 81% случаев не соответствовал диагнозу, установленному в клинике (табл. 1).

У всех 17 пациентов с первичным амилоидозом имел место нефротический синдром (НС), в 10 (59%) случаях на момент установки диагноза функция почек была сохранена. У 7 больных (41%) имелось нарушение функции почек, креатинин крови колебался от 170 до 840 мкмоль/л. У 9 (53%) больных диагностированы также поражения сердца, надпочечников, нервной системы и желудочно-кишечного тракта в различных сочетаниях.

*Таблица 1*

**Соотношение направительного и клинического диагнозов у больных с AL-амилоидозом**

| Направительный диагноз | Количество больных | | Клинический диагноз | Количество больных | |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | | n | % |
| Амилоидоз | 5 | 19 | Первичный AL-амилоидоз | 5 | |
| НС неуточненного генеза | 7 | 27 | Первичный AL-амилоидоз | 3 | |
| | | | Миеломная болезнь, AL-амилоидоз | 4 | |
| ОГН | 3 | 11 | Первичный AL-амилоидоз | 2 | |
| | | | Миеломная болезнь, AL-амилоидоз | 1 | |
| ХГН | 10 | 38 | Первичный AL-амилоидоз | 6 | |
| | | | Миеломная болезнь, AL-амилоидоз | 4 | |
| Желудочно-кишечное кровотечение | 1 | 4 | Первичный AL-амилоидоз | 1 | |
| ВСЕГО | 26 | 100 | Первичный AL-амилоидоз | 17 | 65 |
| | | | Миеломная болезнь, AL-амилоидоз | 9 | 35 |

7 пациентам химиотерапия (ХТ) не проводили, в 3 случаях из-за тяжести сопутствующей патологии, в 2 – из-за выраженной почечной недостаточности, потребовавшей перевода на диализное лечение, и еще в одном случае из-за отказа пациента от лечения. Одна пациентка получала терапию колхицином. У 6 больных с мультиорганным поражением (в 3 случаях с нарушением функции почек) проводили ХТ прерывистыми курсами мелфалана и преднизолона, длительность терапии составила от 6 до 18 месяцев. 4 больных с изолированным поражением почек и сохранной почечной функцией переведены для проведения высокодозной ХТ с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток. Результаты лечения представлены в табл. 2.

*Таблица 2*

**Лечение больных с первичным амилоидозом**

| Вид лечения | Количество больных | | Результаты | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | | |
| Симптоматическое | 6 | 41 | 2 больных – тХПН<br>2 больных умерли<br>2 – выбыли из наблюдения | Без ХТ всего:<br>3 – тХПН (42%),<br>2 – умерли (28%),<br>2 – выбыли из наблюдения |
| Колхицин | 1 | | тХПН | |
| МР | 6 | 35 | 2 больных – стабилизация<br>3 больных – тХПН<br>1 больная умерла | ХТ всего:<br>4 – стабилизация (40%),<br>3 – тХПН (30%),<br>3 – умерли (30%) |
| Высокодозная ХТ с трансплантацией стволовых клеток | 4 | 23 | 2 больных – стабилизация 2 больных умерли | |

**Выводы.** AL-амилоидоз с поражением представляет значительные трудности в диагностике, для установления диагноза необходимо комплексное обследование, включающее биопсию почки, иммунохимическое исследование крови и мочи и исследование костного мозга. Прогноз неблагоприятный, применение химиотерапии ограничено при мультиорганном поражении и нарушении функции почек. При проведении химиотреапии возможно торможение прогрессирования почечной недостаточности.

# К вопросу о диагностике амилоидоза

***И.В. Карпенко, Е.В. Федоряко, А.П. Кладов, С.Г. Савельев***
***ГУЗ Алтайская Краевая Клиническая больница, г. Барнаул, Россия***

Диагностика амилоидоза в последнее время привлекает все большее внимание клиницистов и представляет определенные трудности. Амилоидоз почек выявляется в 2–3% нефробиоптатов, в структуре терминальной ХПН амилоидоз почек составляет 1%. В отделении нефрологии ГУЗ ККБ с 2000 по 2006 г. установлен диагноз амилоидоза 26 больным, из них 14 – женщин и 12 – мужчин в возрасте от 35 до 73 лет. У большинства больных амилоидоз был вторичным, лишь у троих первичным. Наиболее частой причиной вторичного амилоидоза явился ревматоидный артрит (у 9 пациентов), единичные случаи: туберкулез легких, нагноившийся альвеококк печени, хронические нагноительные заболевания легких, подагра. Амилоидоз почек выявлен в протеинурической стадии у 3 больных, в нефротической стадии – у 12 больных, в азотемической стадии – у 10 больных. У 1 пациентки – амилоидоз с преимущественным поражением кожи, мышц, сердца, надпочечников. Длительность течения предшествующей патологии до клинической манифестации вторичного амилоидоза – от 4 до 20 лет (в основном РА).

При анализе лабораторных данных отмечены следующие особенности: при первичном амилоидозе высоких цифр СОЭ не отмечено – 4–23 мм/ч, напротив, при вторичном амилоидозе отмечены цифры СОЭ от 35 до 80 мм/ч, что обусловлено высокой воспалительной активностью фонового заболевания (РА, нагноительные болезни). Гемоглобин был снижен, в основном, у больных в азотемической стадии до 101–76 г/л, коррелировал с уровнем креатинина и мочевины. Среди больных в азотемической стадии преобладали пациенты с уровнем креатинина от 140 до 700 мкмоль/л (ХПН 2 ст. по Рябову С.И.) – 10 человек.

При исследовании белка сыворотки и белковых фракций отмечена гипопротеинемия у 8 больных (41–55г/л), в белковых фракциях – снижение альбумина (16–35%), повышение альфа-2-глобулинов до 20–25%, гамма-глобулинов до 22–28 и даже до 40%. Протеинурия была выявлена у 25 больных: при этом суточная протеинурия от 2 до 6 г имелась у 17 больных, у остальных более низкая протеинурия, и только в одном случае белок мочи отрицателен. Мочевой осадок представлен лейкоцитами в 4 случаях (от 14–15 до большого количества), в связи с сопутствующим пиелонефритом, эритроцитурия редка – единичные эритроциты в поле зрения и только у 1 больного – 10–15 в поле зрения. Цилиндрурия отмечалась также у многих пациентов: гиалиновые цилиндры 9 случаев, зернистые – 3. У всех пациентов, кроме двоих, отмечено нарушение липидного обмена – повышен уровень холестерина и бета-липопротеидов.

Всем пациентам проведено УЗИ почек, размеры почек уменьшены у одного больного в уремической стадии амилоидоза (80+40 мм), у остальных размеры почек не изменены. Структурные изменения описываются как диффузные, воспалительные, с-м гипоэхогенных пирамид, повышение эхогенности, и лишь у одного больного в заключении имеется указание на вероятный амилоидоз.

Для подтверждения диагноза амилоидоза больным проводили биопсию почек – в 10 случаях (+), биопсия

прямой кишки – 11, при этом положительный результат только у 2 больных. Ограничение проведения нефробиопсии было связано с наличием выраженной ХПН у части больных, а также техническими трудностями. У двоих больных морфологически доказан амилоидоз печени и у одной – амилоидоз кожи и мышц. Другие сопутствующие висцеральные поражения амилоидозом у наших пациентов: надпочечники, сердце, легкие.

На основании полученных нами данных можно сделать следующие выводы:

1. Диагноз вторичного амилоидоза довольно часто ставится только по клинике. Напротив, первичный амилоидоз труднее для диагностики и обязательно требует морфологического подтверждения.

2. Наши наблюдения показали, что увеличения почек, с учетом данных УЗИ, вопреки распространенному представлению, не происходит.

3. Подтверждение амилоидоза при помощи простого и доступного метода биопсии слизистой прямой кишки в нашей практике было редким, возможно из-за технических проблем или недостаточно глубокой биопсии.

4. Амилоидоз почек диагностируется, как правило, в далеко зашедших стадиях – нефротической и азотемической, и лишь в 10% – в стадии протеинурии.

# Атеросклеротический стеноз почечных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа

***И.И. Клефортова[1], М.Ш. Шамхалова[1], О.В. Ремизов[1], А.И. Бухман[1], М.В. Шестакова[1], Е.Н. Дроздова[1], Д.В. Устюжанин[2], М.А. Шария[2], Э.Ф. Тугеева[3], Ю.И. Бузиашвили[3]***

***[1] ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий,***

***[2] Российский кардиологический научно-производственный комплекс им. А.Л. Мясникова,***

***[3] Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН;***

***г. Москва, Россия***

**Цель:** оценка распространенности, особенности клинического течения и диагностики атеросклеротического стеноза почечных артерий у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и артериальной гипертонией (АГ) в возрасте старше 50 лет.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 157 пациентов с СД 2 типа (63 мужчины, 93 женщины). Всем пациентам была выполнена дуплексная сонография почечных артерий и брюшной аорты. Пациентам, у которых был выявлен стеноз почечных артерий, для верификации диагноза была выполнена магнитно-резонансная ангиография (МРА) или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почечных артерий и брюшной аорты. Исследование проводилось на 1.5 Т МР сканере и 16-спирального МСКТ.

**Результаты.** В результате проведенного дуплексного сканирования стеноз почечных артерий был выявлен у 58 пациентов (36,3%; в 28,7% случаев – односторонний, в 7,6% – двусторонний). Статистически значимое отличие в группе пациентов со стенозом отмечалось в частоте случаев инфаркта миокарда в анамнезе ($p = 0,024$), гипертрофии межжелудочковой перегородки ($p = 0,007$), наличии атеросклероза сосудов ног ($p = 0,001$), брахиоцефальных артерий ($p = 0,03$), коронарных артерий ($p = 0,003$), изолированной систолической гипертонии ($p = 0,04$), количестве ($\geq 3$) антигипертензивных препаратов для контроля АД ($p = 0,02$), гиперфибриногенемии ($p = 0,0004$), и курении ($p = 0,03$) при сопоставимом уровне креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сравнению с пациентами без стеноза. Для верификации диагноза 10 пациентам со СКФ от 30 до 60 мл/мин была выполнена МРА почечных артерий и брюшной аорты с внутривенным введением 20 мл гадолиния. Диагноз был подтвержден в 8 случаях (чувствительность 80%). 28 пациентам со СКФ >60 мл/мин проводили МСКТ почечных артерий и брюшной аорты с внутривенным введением изоосмолярного неионного контрастного препарата в средней дозе 50 мл. Диагноз был подтвержден в 22 случаях (чувствительность 78,6%). Перед проведением МСКТ всем пациентам были отменены нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики (по возможности), метформин, а также проведена оральная гидратация в течение 48 часов до и после процедуры. При сравнении значений уровня креатинина и СКФ до и через 48 часов после исследований статистически значимых различий получено не было, за исключением одного пациента с билатеральным стенозом почечных артерий, у которого была определена транзиторная контраст-индуцированная нефропатия после МСКТ с внутривенным введением 150 мл изоосмолярного, неионного контрастного препарата.

**Выводы.** Атеросклеротический стеноз почечных артерий широко распространен среди больных СД 2-го типа с АГ (особенно курящих) с дисфункцией миокарда, периферической сосудистой патологией, изолированной систолической АГ, гиперфибриногенемией. Дуплексная сонография почечных артерий и брюшной аорты может служить методом скрининга данной патологии, а МРА и МСКТ – безопасными методами верификации диагноза.

# Сосудистая реактивность у пациентов гипертонической болезнью

***Л.В. Козловская, В.В. Фомин, М.Н. Буланов, М.Л. Нанчикеева***
***Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Цель:** оценить сосудистую реактивность у пациентов гипертонической болезнью (ГБ) без микроальбуминурии (МАУ) и с МАУ.

**Материалы и методы.** Обследовали 50 больных ГБ (М – 37, Ж – 13), средний возраст 37 ± 14,75 лет (M ± SD везде), длительность заболевания 4,9 ± 3,9 лет. Уровень АД в группе составил: систолическое АД (САД) – 158 ± 17,73 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) – 95,4 ± 11,96 мм рт. ст. Исследованы суточная альбуминурия иммуноферментным методом, уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ мл/мин.) в пробе Реберга-Тареева (СКФ1) и расчетная по Кокрофту (СКФ2), допплерометрические показатели внутрипочечного кровотока с определением скоростных (v, м/с) и резистивных показателей (RI) внутридольковых сосудов фоновые (v1 и RI1) и после пробы с нитроглицерином (v2 и RI2) с определением индекса реактивности (ИР), отражающего эндотелий-независимую вазодилатацию. Эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭДЗВ) оценивали в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии (изучали диаметр (d, мм) плечевой артерии до (d1) и после (d2) пробы).

**Обсуждение и выводы.** В группе больных ГБ (n = 50) уровень МАУ составил 55,6 ± 59,1 мг/сут, уровень креатинина 84,7 ± 23,7 мкмоль/л, СКФ1 – 88,7 ± 29,0 мл/мин., СКФ2 – 116,8 ± 35,1 мл/мин., ЭДЗВ 8,82 ± 5,54%, RI1 – 0,62 ± 0,05, RI2 – 0,57 ± 0,06, ИР 1,09 ± 0,09. При проведении корреляционного анализа были выявлены значимые ($p < 0,05$, везде) прямые связь d1 с d2 ($r = 0,8$), RI1 с RI2 ($r = 0,86$), ИР с d2 ($r = 0,78$), ИР с ЭДЗВ ($r = 0,66$), обратные связи СКФ2 с уровнем МАУ ($r = -0,66$) и d1 с v1 ($r = -0,62$). Для оценки периферической сосудистой реактивности у пациентов ГБ без МАУ (n = 19, подгруппа № 1) и с МАУ (n = 31, подгруппа № 2) оценили ЭДЗВ плечевой артерии, состояние внутрипочечного сосудистого сопротивления и эндотелий-независимую вазодилатацию (миогенный нагрузочный тест) внутрипочечных сосудов. Возраст пациентов и функция почек (уровень креатинина, СКФ1 и СКФ2) в подгруппах существенно не различались. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с МАУ (подгруппа № 2) ЭДЗВ (6,86 ± 2,94%) была значимо ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов без МАУ (10,14 ± 7,3%). В подгруппе №2 RI1 (0,63 ± 0,05) был так же значимо выше ($p = 0,02$), чем в подгруппе № 1 (RI = 0,54 ± 0,06). В то же время ИР в подгруппах существенно не различался. У пациентов ГБ с МАУ эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии существенно снижена, что свидетельствует о наличии у них не только локально почечной, но системной дисфункции эндотелия. Наряду с этим обнаружение МАУ у пациентов с ГБ является маркером повреждения почечных структур, обусловленного гемодинамическими факторами, в том числе внутрипочечной гипертензией с повышением внутрипочечного сосудистого сопротивления (ВПСС). Подтверждением этому является обнаружение достоверно более высоких показателей RI в междольковых артериях почек у пациентов ГБ с МАУ, чем у больных ГБ без МАУ. В то же время способность внутрипочечных сосудов к миогенной релаксации в подгруппах № 1 и № 2 существенно не различалась, что, вероятно, свидетельствует об отсутствии у них тяжелой склеротической трансформации внутрипочечных сосудов. Таким образом, с внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов исследования микрососудистого русла расширились возможности неинвазивного изучения функции (фоновая и индуцированная реактивность) и морфологии (ремоделирование и атеросклеротическая трансформация) сосудов, в то числе внутрипочечных, что имеет первостепенное значение для уточнения стадии процесса. Обнаружение ранних признаков гипертонической нефропатии (МАУ, изменения СКФ, допплерометрические показатели повышения внутрипочечного сосудистого сопротивления) позволяет своевременно приступить к нефропротекции у больных ГБ, а с помощью их мониторинга можно оценить ее эффективность.

# Неиммунные факторы прогрессирования хронического гломерулонефрита и возможные пути их коррекции

***Е.Э. Круткина, И.А. Казакова***
***Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия***

По современным представлениям, ключевую роль в прогрессировании хронического гломерулонефрита (ХГН) и других нефропатий играет патологическая активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в ответ на иммуновоспалительное поражение ткани почек. Повышение концентрации ангиотензина II (АТ II), основной эффекторной молекулы РАС, в крови и непосредственно в ткани почек, связано с целым комплексом неблагоприятных воздействий: повышением системного артериального давления (АД), развитием внутриклубочковой гипертонии, нарушением проницаемости почечного фильтра, усилением протеинурии и др. Эти факторы, потенцируя действие друг друга, приводят к повреждению клубочков и почечного интерстиция, утрате функциональной ткани почек и прогрессированию хронической почечной недостаточности.

В связи с такой глобальной ролью активации АТ II в настоящее время признается, что фармакологическая блокада его эффектов является потенциальным способом защиты почек. для этого используются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы тканевых рецепторов АТ II (БРА). Последняя группа препаратов более эффективно и специфично подавляет РАС, в отличие от иАПФ. Блокаторы рецепторов АТ II блокируют действие АТ II независимо от пути его образования (при участии АПФ, либо химаз и других протеиназ) и не вызывают накопление брадикинина, который обуславливает большинство побочных эффектов иАПФ.

**Цель исследования.** Оценить влияние блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана («Теветен», «Солвей Фарма») на основные факторы прогрессирования почечной недостаточности – артериальную гипертонию (АГ) п протеинурию у больных хроническим гломерулонефритом.

**Материалы и методы**. 30 пациентам с хроническим гломерулонефритом (средний возраст 36,2 ± 14,3 года, средняя длительность нефрита 9,2 ± 2,2 года) с исходной АГ (АД > 140/90 мм рт. ст.) и протеинурией ( > 1 г/сут) проводили терапию эпросартаном.

Перед назначением эпросартана и в последующем ежемесячно проводили общеклиническое обследование, включавшее измерение АД традиционным способом, определение суточной протеинурии, уровня креатинина крови, скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина. Кроме того, в начале и в конце исследования 15 больным проводили суточное автоматическое мониторирование АД (СМАД) с помощью прибора «Ambulatoru Blood Pressure Recorder (BR-102)» (фирма «Shiller»).

Эпросартан назначали после недельного плацебопериода в начальной дозе 600 мг/сут с последующим присоединением мочегонных средств (гидрохлортиазид 12,5 мг/сут) с целью достижения АД < 140/90 мм рт. ст. Длительность лечения составляла 6 (30 человек) – 12 месяцев (19 человек).

**Результаты исследования.** У больных ХГН по мере лечения эпросартаном уже к концу 1 месяца отмечалось существенное снижение исходно повышенного систолического (на 16,3% p < 0,01) и диастолического АД (на 15,7% p < 0,01).

Эпросартан оказывал положительное влияние на типы суточных кривых артериального давления. Увеличивалось количество больных с нормальным суточным профилем АД («dipper»). Среднесуточные значения систолического АД (САД) снизились на 16,1% (p < 0,01), а среднесуточные значения диастолического АД (ДАД) на 15,3% (p < 0,05). Снизилась скорость утреннего подъема АД (p < 0,01). Отмечено также достоверное уменьшение показателей стандартного отклонения и амплитуды колебаний САД (p < 0,01) и ДАД (p < 0,01), что говорит о нормализации вариабельности АД.

При изучении антипротеинурического действия в обеих группах исследования мы выделили две подгруппы больных в зависимости от уровня протеинурии: < 3 г/сут и ≥ 3 г/сут (1-я и 2-я подгруппы соответственно). К концу 6 месяца терапии в основной группе уровень снижения протеинурии достиг своего максимального значения (на 53% и 61% в 1-й и 2-й подгруппах соответственно, p < 0,01).

Торможение развития склеротических процессов у больных ХГН на фоне воздействия эпросартана было подтверждено методикой оценки скорости прогрессирования заболевания, предложенной Mitch с соавт. (1976).

У каждого из 19 больных мы оценивали скорость прогрессирования заболевания в течение года до назначения эпросартана и до 1 года – после назначения препарата.

В результате лечения отмечено достоверное снижение скорости прогрессирования заболевания по сравнению с исходной: R1 = – 0,0082 ± 0,003 мл/мг/мес. до R2 = 0,0029 ± 0,002 мл/мг/мес. (p = 0,004), что отражалось на изменении направлении прямой отражающей изменение величины 1/Cr во времени, при положительной величине R2.

Таким образом, у пациентов с ХГН эпросартан существенно снижает выраженность АГ, оказывает выраженное антипротеинурическое действие и вызывает замедление темпов прогрессирования заболевания и почечной недостаточности.

# Эритропоэтин: роль в развитии анемии у больных сахарным диабетом

***С.А. Мартынов, М.В. Шестакова, А.В. Ильин***
***ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, г. Москва, Россия***

**Введение.** При сахарном диабете (СД), осложненной диабетической нефропатией (ДН), анемия выявляется намного раньше, чем при других хронических прогрессирующих заболеваниях почек. Одной из основных причин развития анемии, как и при недиабетических поражениях почек, является снижение продукции эндогенного эритропоэтина (ЭПО) вследствие повреждения почечного интерстиция.

**Цель исследования:** изучение связи между содержанием сывороточного ЭПО и анемией у больных СД.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 80 больных СД 1 (38) и 2 (42) типа. Из них 34 (42,5%) – мужчины, 46 (57,5%) – женщины. Средний возраст – 46,7 ± 16,4 лет. На момент обследования нормоальбуминурия (НАУ) была выявлена у 23 (28,8%) чел., поражение почек на стадии микроальбуминурии (МАУ) – у 19 (23,7%), протеинурии (ПУ) – у 16 (20%), и хроническая почечная недостаточность (ХПН) – у 22 (27,5%) больных (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин., рассчитанная по формуле Cockcroft-Gault). Наличие анемии диагностировали по критериям Revised EBPG (гемоглобин (Hb) < 135 г/л у мужчин и < 115 г/л у женщин). Концентрацию сывороточного ЭПО определяли при помощи иммунофер-

ментного метода ELISA (референсные значения ЭПО были от 4,3 до 32,9 МЕ/мл). Адекватность продукции ЭПО оценивали посредством вычисления отношение логарифма наблюдаемого ЭПО ($log_{н\text{-}ЭПО}$) к логарифму предполагаемого ЭПО ($log_{п\text{-}ЭПО}$). Значение этого показателя меньше 1,0 указывало на недостаточную продукцию ЭПО. Пациенты со СКФ менее 15 мл/мин. и/или, получающие терапию препаратами рекомбинантного ЭПО, были исключены из исследования.

**Результаты.** Из 80 обследованных больных СД 1-го и 2-го типа анемия была выявлена у 29 (36,3%) чел. Ее частота в группах больных СД 1 и 2 типа достоверно не различалась – 39,5% и 33,3% соответственно. Распространенность анемии возрастала в зависимости от наличия и степени поражения почек – от 8,7% при НАУ, 15,8% и 43,8% при наличии МАУ и ПУ, соответственно, достигая до 77,3% при развитии ХПН. Во всей обследованной группе мы не выявили достоверных различий уровня ЭПО у больных с анемией и без анемии (10,0 ± 7,9 МЕ/мл и 10,2 ± 7,0 МЕ/мл, соответственно). По мере снижения фильтрационной функции почек, выраженность анемии возрастала – имелась тесная связь значения Hb крови с уровнем СКФ ($r = 0,73$; $p < 0,001$), и достоверное снижение Hb крови при почечной недостаточности, хотя уровень ЭПО в крови значимо не менялся (табл. 1).

Нами не было выявлено связи концентрации ЭПО со значениями Hb крови и СКФ во всей группе больных и в группах больных с анемией и с ХПН. Однако наблюдалась обратная корреляция уровня ЭПО со значением Hb крови ($r = -0,35$; $p < 0,05$) у больных без снижения функции почек (СКФ более 60 мл/мин.) и без анемии, что является закономерным физиологическим отношением между значениями ЭПО и Hb. Данная связь отсутствовала у больных с ХПН с анемией и без анемии и у больных с сохранной функцией почек, но с анемией. В связи с наличием экспоненциальной регрессии ЭПО относительно к величине Hb в группе больных без анемии и без ХПН, значение ЭПО в этой группе была взята для вычисления среднего значения logn-ЭПО. В группы больных для вычисления logн-ЭПО были включены больные с анемией и с ХПН, с анемией но без ХПН, и без анемии, но с ХПН. Вычисление отношения logн-ЭПО/logn-ЭПО показало, что оно меньше 1,0 именно у больных с анемией и с ХПН. Интересно, что не было выявлено связи между ЭПО и уровнем МАУ и ПУ во всей группе и в группах больных и с анемией, и с ХПН и без них, хотя имелась тесная корреляционная зависимость значения Hb со значениями МАУ в утренней порции мочи ($r = -0,56$; $p < 0,001$) и суточной МАУ ($r = -0,45$; $p < 0,05$), альбумин/креатинин ($r = -0,86$; $p < 0,05$) и суточной ПУ ($r = -0,44$; $p < 0,001$).

*Таблица 1*

| Стадии хронического заболевания почек[1] | Hb (г/л) | ЭПО (МЕ/мл) |
|---|---|---|
| Нет повреждения почек и СКФ ≥ 90 мл/мин – 19 чел. | 143,4 ± 12,6 | 11,0 ± 7,2 |
| 1-я стадия: СКФ ≥ 90 мл/мин – 17 чел. | 140,6 ± 18,5 | 12,0 ± 11,0 |
| 2 стадия: СКФ 60 – 89 мл/мин – 22 чел. | 123,5 ± 17,1* | 8,4 ± 5,3 |
| 3 стадия: СКФ 30 – 59 мл/мин – 14 чел. | 112,1 ± 10,5* | 10,1 ± 4,7 |
| 4 стадия: СКФ 15 – 29 мл/мин – 8 чел. | 107,3 ± 11,4* | 8,6 ± 3,6 |

[1] *Стадии хронического заболевания почек по классификации NKF/DOQI*

* *$p < 0,001$ – достоверность различий показателей по Mann-Whitney относительно значения Hb при отсутствии повреждения почек и СКФ ≥ 90 мл/мин*

**Заключение.** Одним из основных факторов раннего развития анемии у больных СД может быть неадекватная продукция ЭПО интерстицием почек в ответ на анемию и гипоксию. Можно предполагать, что анемия у больных ДН обусловлена снижением выработки ЭПО перитубулярными фибробластами интерстиция, больше всего связанным с повреждающим действием самой протеинурии на почечный интерстиций, чем с потерей ЭПО с мочой при ПУ и со снижением фильтрационной функции почек.

# Скрининг ранних стадий хронических заболеваний почек у работающих в хромовом производстве

***И.Р. Маусымбаева, И.Б. Мансурова***
***Научный Центр Урологии им. Б.У. Джарбусынова, г. Алматы, Казахстан***

Казахстан играет ведущую роль в развитии цветной металлургии мира, занимая второе место после ЮАР по добыче и экспорту хромитовой руды. Ежегодно республика добывает более 2 млн. тонн хромовой руды, обеспечивая сырьем страны ближнего и дальнего зарубежья.

В результате промышленно-бытовой деятельности происходит загрязнение экологических сред – почвы, воздуха, воды – токсическими химикатами, что создает реальную угрозу патологического воздействия на организм человека. Доказательством последнего может служить рост заболеваемости населения, проживающих в экологически неблагополучных районах, к которым относится и северо-восточная область Казахстана, где сосредоточено большинство промышленных предприятий по добыче и обработке цветных металлов. В условиях хронического воздействия тяжелых металлов наиболее тяжело поражаются почки, как основной

орган детоксикации и элиминации токсических веществ.

**Цель:** выявление ранних стадий хронических заболеваний почек у работников хромового производства.

Нами обследовано 960 рабочих Донского горно-обогатительного комбината (ДГОК) – крупнейшего предприятия по добыче и переработке хромитов с использованием анкетного скрининга и исследования мочи с помощью тест-полосок комбур 10 (Roche).

По данным анкетного скрининга жалобы, характерные для уронефрологических заболеваний предъявляли 312 рабочих из 960 обследуемых – 32,5%. Основными жалобами явились боли в поясничной области – 76% и отеки на лице – 57%. Дизурия и повышение АД были выявлены у 43% и 36% соответственно.

При экспресс – исследовании мочи у 35% рабочих было выявлено снижение УВ ниже 1013, что свидетельствует о возможном нарушении концентрационной функции почек. Из патологических изменений мочи гематурия была выявлена у 42%, лейкоцитурия – у 27%, протеинурия – у 13%, их сочетание у 15% исследуемых.

Таким образом, результаты скрининга выявили клинические и лабораторные признаки поражения почек у 31,5% рабочих. Данная группа рабочих нуждается в дальнейшем углубленном исследовании особенностей клинического течения заболевания почек в условиях экологического неблагополучия.

# Метаболические нарушения и микроальбуминурия у больных гипертонической болезнью

***М.Л. Нанчикеева, Л.В. Козловская***
***Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Цель:** определить частоту и выраженность метаболичсских нарушений, изучить их связь с наличием и величиной микроальбуминурии (МАУ) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), оценить динамику исследуемых показателей под воздействием антигипертензиваной терапии.

**Материалы и методы.** У 92 пациентов с ГБ (39 мужчин и 52 женщин, средний возраст 49,1 ± 5,6 лет, длительность заболевания 9,8 ± 4,3 года, уровень АД 168 ± 18/102 ± 9 мм рт. ст.) исследовали показатели липидного (уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛВП), триглицеридов (ТГ)), углеводного (сахар крови) и пуринового (уровень мочевой кислоты и суточную экскрецию МК) обменов и суточную микроальбуминурию (МАУ) иммуноферментным методом. Пациенты с сахарным диабетом и подагрой из исследования исключались.

**Результаты.** В группе больных ГБ средний уровень ОХ составил 6,39 ± 0,89 ммоль/л, у 78 человек (84,8%) выявлена умеренная гиперхолестеринемия (ОХ > 5,2 ммоль/л), из них у 38 (41,3%) обнаружена выраженная гиперхолестеринемия (ОХ > 6,5 ммоль/л). Средний уровень ХЛВП составил 1,21 ± 0,29 ммоль/л, у 23,6% больных уровень ХЛВП был ниже 1,0 ммоль/л. При среднем уровне ТГ 2,30 ± 0,52 ммоль/л, гипертриглицеридемия (ТГ > 1,7 ммоль/л) диагностирована у 38 человек (41,3%), уровень ТГ более 2,3 ммоль/л выявлен у 13,5% больных. Лишь у 11 человек (11,96%) показатели липидного обмена соответствовали норме. Средний уровень сахара крови у больных с ГБ составил 4,96 ± 0,61 ммоль/л. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) выявлено у 14 человек (15,2%). Больные с НТГ были в среднем старше ($p < 0,05$) и имели достоверно более высокий ИМТ. Средний уровень МК у обследованных больных составил 0,36 ± 0,08 ммоль/л, ЭМК – 553,68 ± 106,63 мг/сут, у мужчин оба показателя были значимо выше, чем у женщин. У 45 человек (48,9%) не было выявлено нарушений пуринового обмена. Гиперурикемия выявлена у 31 человека (33,7%), гиперурикозурия – у 40 (43,5%), сочетание гиперурикемии с гиперурикозурией – у 24 обследованных больных (26,1%). Сочетанное нарушение пуринового и липидного обменов (гиперлипидемия + гиперурикемия и/или гиперурикозурия) определено у каждого четвертого из обследованных больных ГБ. ИМТ составил в среднем по группе 30,20 ± 3,5 и был значимо выше у женщин. Нормальную массу тела имела лишь 1/5 обследованных больных, ожирение (ИМТ > 30) выявлено у 41 пациента (44,6%). Больные с ожирением в отличие от больных с нормальным ИМТ имели достоверно ($p < 0,05$) более высокие уровни ТГ и сахара крови; уровни ОХ, МК, ЭМК имели лишь тенденцию к повышению, уровень ХЛВП – тенденцию к снижению Полный метаболический синдром выявлен у 16 больных ЭАГ (17,4%). Среди 8 пациентов с нормальными показателями всех видов обмена 3 человека имели избыточную массу тела. Таким образом, среди 92 лишь у 5 человек (5,4%) все исследованные показатели метаболизма и ИМТ находились в пределах нормальных значений.

Средний уровень МАУ у больных ГБ составил 65,80 ± 40,24 мг/сут. Уровень МАУ был достоверно выше у пациентов ГБ с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, гиперурикемией и гиперурикозурией. Особенно высокой частота встречаемости (100%) и уровень МАУ (125,1+52,3 мг/сут.) были у 16 больных ГБ с признаками метаболического синдрома. У 8 пациентов без признаков метаболического синдрома (МС) МАУ выявлена лишь у 2 больных (ее уровень составил 32 и 33 мг). Полученные данные были подтверждены при проведении корреляционного анализа. Была выявлена достоверная прямая корреляционная связь МАУ с уровнями ОХ, ТГ, сахара крови, ЭМК, и обратная связь с уровнем ХЛВП.

У 45 пациентов проведен анализ динамики изученных показателей после 24-недельной антигипертензивной терапии, включавшей ингибиторы АПФ в

виде монотерапии или в комбинации с мочегонными и (или) антагонистами кальция. На период лечения пациентам с признаками обменных нарушений были даны рекомендации по их диетической коррекции. В результате проведенного лечения более чем у половины пациентов удалось достичь целевых уровней АД. Снижение систолического и диастолического АД сопровождалось достоверным снижением уровней ОХ, МК, МАУ и тенденцией к улучшению других показателей метаболического синдрома.

Анализ полученных данных свидетельствует о высокой частоте и широком спектре метаболических нарушений у больных ГБ. У пациентов с признаками нарушения углеводного, липидного и пуринового обменов частота и выраженность МАУ были значимо выше. У пациентов с МС частота и уровень МАУ были наибольшими. Диетическая коррекция обменных нарушений, приверженность пациентов к лечению, применение с гипотензивной целью ингибиторов АПФ (в виде монотерапии или в комбинации) позволили на фоне улучшения метаболических показателей достичь целевых уровней АД у большинства пациентов с ГБ. Эти процессы сопровождались достоверным уменьшением МАУ, что в свою очередь может свидетельствовать об эффективной нефропротекции, нормализации внутрипочечной гемодинамики и коррекции эндотелиальной дисфункции не только локально почечной, но и системной.

# Сосудистая реактивность и микроальбуминурия у больных гипертонической болезнью

***М.Л. Нанчикеева, Л.В. Козловская, В.В. Фомин, М.Н. Буланов***
***Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Цель:** оценить сосудистую реактивность у пациентов гипертонической болезнью (ГБ) без микроальбуминурии (МАУ) и с МАУ.

**Материалы и методы.** Обследовали 50 больных ГБ (М – 37, Ж – 13), средний возраст 37 ± 14,75 лет (M ± SD везде), длительность заболевания 4,9 ± 3,9 лет. Уровень АД в группе составил: систолическое АД (САД) – 158 ± 17,73 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) – 95,4 ± 11,96 мм рт. ст. Исследованы суточная альбуминурия иммуноферментным методом, уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин.) в пробе Реберга-Тареева (СКФ1) и расчетная по Кокрофту (СКФ2), допплерометрические показатели внутрипочечного кровотока с определением скоростных (см/с) и резистентных показателей (RI) междолевых сосудов – фоновых (V-1 и RI-1) и после пробы с нитроглицерином (V2 и RI-2) с определением индекса реактивности (ИР), отражающего эндотелий-независимую вазодилятацию. Эндотелий-зависимую вазодилятацию (ЭЗВД) оценивали в пробе с реактивной гиперемией плечевой артерии (изучали диаметр плечевой артерии до (d1) и после (d2) пробы).

**Результаты.** В целом по группе МАУ 55,6 ± 59,1 мг/сут, креатинин 84,7 ± 23,7 мкмоль/л, СКФ1 88,7 ± 29,0 мл/мин, СКФ2 116,8 ± 35,1 мл/мин., ЭДЗВ 8,82 ± 5,54%, RI-1 0,62 ± 0,05, RI-2 0,57 ± 0,06, ИР 1,09 ± 0,09. При проведении корреляционного анализа были выявлены значимая ($p < 0,05$) прямая связь d1 с d2 ($r = 0,8$), RI-1 с RI-2 ($r = 0,86$), ИР с d2 ($r = 0,78$), ИР с ЭДЗВ ($r = 0,66$), обратная связь СКФ2 с МАУ ($r = -0,66$) и d1 с v1 ($r = -0,62$). Для оценки периферической сосудистой реактивности у пациентов ГБ без МАУ ($n = 19$, подгруппа 1) и с МАУ ($n = 31$, подгруппа 2) оценили ЭЗВД плечевой артерии, состояние внутрипочечного сосудистого сопротивления и эндотелий-независимую вазодилятацию (миогенный нагрузочный тест) внутрипочечных сосудов. Возраст пациентов и функция почек (по уровню креатинина, СКФ1 и СКФ2) в подгруппах существенно не различались. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с МАУ ЭДЗВ (6,86 ± 2,94%) была значимо ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов без МАУ (10,14 ± 7,3%). В подгруппе 2 RI1 (0,63 ± 0,05) был так же значимо выше ($p = 0,02$), чем в подгруппе 1. В то же время ИР в подгруппах существенно не различался.

**Обсуждение и выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов ГБ с МАУ эндотелий-зависимая вазодилятация плечевой артерии существенно снижена, что свидетельствует о общей эндотелиальной дисфункции у этих пациентов. Наряду с тем, что обнаружение МАУ у пациентов с ГБ свидетельствует о локально почечной дисфункции эндотелия, этот показатель является маркером повреждения почечных структур, развивающихся в результате нарушения внутрипочечной гемодинамики, повышения внутрипочечного сосудистого сопротивления. Подтверждением этому является значимо более высокие показатели RI в почечных артериолах у пациентов с МАУ. В то же время у этих пациентов способность внутрипочечных сосудов к миогенной релаксации не отличается от таковой у пациентов без МАУ, что вероятно свидетельствует об отсутствии у них тяжелой склеротической трансформации внутрипочечных сосудов. Таким образом, с внедрением в клиническую практику разнообразных ультразвуковых методов исследования микрососудистого русла расширились возможности неинвазивного изучения их функции (фоновая и индуцированная реактивность) и морфологии (ремоделирование и атеросклеротическую трансформацию) в динамике, что имеет первостепенное значение для уточнения стадии процесса (степени функционального и морфологического поражения микрососудистого русла органов-мишеней при гипертонии), индивидуализации антигипертензивной терапии, а также для оценки эффективности лечения.

# Влияние генетических факторов на скорость прогрессирования хронического гломерулонефрита

***Е.В. Некипелова, М.И. Чурносов***
***Областная клиническая больница, г. Белгород, Россия***
***Государственное образовательное учреждение Высшее профессиональное образование «Белгородский государственный университет», г. Белгород***

Под наблюдением находилось 64 пациента, достигших терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН), потребовавшей начала заместительной почечной терапии, возраст от 17 до 59 лет, средний возраст 42,6 ± 1,47. Среди больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с ТХПН было 38 (59,4%) мужчин и 26 (40,6%) женщин. Средняя длительность ГД составила 58 ± 44 мес. Материалом для исследования послужили образцы ДНК русских, больных ХГН. Для контроля использовали ДНК здоровых русских, жителей Белгородской области Генотипирование проведено с помощью ПДРФ-анализа ПЦР-продуктов. Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программных пакетов «STATISTICA 6.0».

Изучены взаимосвязи полиморфных маркеров генов TNFα-308, Ltα-250, TNFR1 и TGFβ1-869 с длительностью ХГН до развития ТХПН. Полученные результаты исследования позволяют заключить, что полиморфизм генов цитокинов – TNFα-308, Ltα-250, TNFR1 достоверно ассоциирован с длительностью заболевания до развития ТХПН. Провоспалительные аллели данных генов обусловливают более высокую скорость прогрессирования ХГН – ТХПН у носителей этих аллелей развивается значительно раньше: по гену TNFα-308 обнаружено, что у носителей провоспалительного аллеля TNFα*2 (генотипы TNF1/TNF2, TNF2/TNF2) ТХПН развивалась в более короткие сроки по сравнению с гомозиготами TNF1/TNF1: через 5,17 лет и 8,16 лет, соответственно ($p < 0,05$). Изучение длительности ХГН до развития ТХПН в зависимости от генотипа полиморфного маркера гена Ltα-250 также выявило достоверные различия. У больных с провоспалительным аллелем Ltα*1 (генотипы Ltα1/Ltα1, Ltα1/Ltα2) скорость прогрессирования заболевания существенно выше, чем у носителей генотипа Ltα2/Ltα2 (5,80 лет и 9,31 лет, соответственно, $p < 0,01$).

У больных мужского пола, имеющих провоспалительный аллель А гена TNFR1 (генотипы АА и AG), продолжительность заболевания до наступления ТХПН была достоверно ниже, чем у носителей генотипа GG (6,55 лет и 10,43 лет, соответственно, $p < 0,01$). Напротив, у женщин данный полиморфизм гена TNFR1 не влиял на скорость прогрессирования ХГН.

*Таблица 1*

**Время развития ТХПН от начала ХГН в зависимости от полиморфных маркеров генов TNFα-308, Ltα-250, TNFR1 и TGFβ1-869 (лет)**

| Полиморфизм | | Длительность заболевания до развития ТХПН (лет) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | в целом (n = 63) | мужчины (n = 37) | женщины (n = 26) |
| Гены | Генотипы | | | |
| TNFα-308 | TNF1/TNF1 | **8,16 ± 0,76** (48) | 8,20 ± 1,11 (30) | **8,08 ± 0,88** (18) |
| | TNF1/TNF2 TNF2/TNF2 | **5,17 ± 1,04** (15) | 5,43 ± 1,40 (7) | **4,94 ± 1,61** (8) |
| | p | 0,05 | 0,26 | 0,07 |
| | $h^2$, % | 4,70 | – | 12,57 |
| Ltα -250 | Ltα1/Ltα1 Ltα1/Ltα2 | **5,80 ± 0,73** (32) | **5,67 ± 1,01** (18) | 5,96 ± 1,10 (14) |
| | Ltα2/Ltα2 | **9,31 ± 1,01** (31) | **9,84 ± 1,50** (19) | 8,46 ± 1,16 (12) |
| | p | 0,006 | 0,03 | 0,13 |
| | h2, % | 10,10 | 10,53 | – |
| TNFR1 | AA, AG | **6,55 ± 0,56** (49) | **6,45 ± 0,72** (29) | 6,70 ± 0,89 (20) |
| | GG | **10,43 ± 1,97** (14) | **12,44 ± 2,82** (9) | 6,80 ± 1,28 (5) |
| | p | 0,01 | 0,005 | 0,96 |
| | $h^2$, % | 8,78 | 17,65 | – |
| TGFβ1-869 | TT | 6,57 ± 0,73 (20) | 6,50 ± 1,10 (12) | 6,88 ± 1,06 (8) |
| | TC, CC | 7,98 ± 0,87 (43) | 8,50 ± 1,27 (26) | 7,22 ± 1,10 (17) |
| | p | 0,75 | 0,85 | 0,91 |
| | $h^2$, % | – | – | – |

*Примечание. $h^2$ – коэффициент детерминации (%), в скобках указаны объемы выборок.*

(ТХПН развивалась через 6,70 лет у носителей генотипов АА, AG и через 6,80 лет у лиц с генотипом GG, $p>0,05$), то у мужчин с провоспалительным аллелем А (генотипы АА и AG) ТХПН развивалась в 2 раза быстрее (6,45 лет от начала ХГН), чем у мужчин с генотипом GG (12,44 года, $p < 0,01$). Полиморфизм гена TGFβ1-869 не влияет на скорость развития ТХПН у больных ХГН.

# Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у мужчин с метаболическим синдромом (МС)

***М.С. Новикова, Ю.А. Тишова, Е.М. Шилов, С.Ю. Калинченко***
***Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Введение.** Высокая распространенность МС, приобретающая в развитых странах характер эпидемии (по данным NHANES Ш почти 25% населения в США страдает МС) сопряжена с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых осложнений, хотя основные компоненты МС (ожирение, артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к глюкозе и/или СД 2 типа, дислипидемия) являются факторами риска прогрессирующей болезни почек, данные о распространенности хронической болезни почек у больных МС ограничены [Chenet al, 2004].

В этой связи мы изучили уровень СКФ у больных МС.

**Материал и методы.** Было обследовано 43 мужчин МС в возрасте от 30 до 70 лет: 1-я группа – 30–50 лет (средний возраст – 43, 24 года, n = 19), 2-я группа – 50–60 лет (средний возраст – 55,27 лет, n = 15), 3-я группа – 60–70лет (средний возраст – 66,3 лет, n = 9). МС диагностировали при наличии абдоминального ожирения (объем талии более 94 см) в сочетании с какими-либо двумя другими компонентами МС (уровень глюкозы плазмы > 5,6 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия (АД > 135/85 мм рт. ст.), уровень ЛПВП < 1,03 ммоль/л, уровень триглицеридов > 1,7 ммоль/л) [International Diabetes Federation, 2005]. Среди больных СД2 был выявлен у 14%, гипергликемия была у 95%, АГ была у 78%, снижение ЛПВП было у 72% и гипертриглицеридемия была у 100% пациентов.

Уровень СКФ определяли расчетным методом по формуле Кокрофта-Голта с коррекцией на стандартную поверхность тела (СКФст) и сравнивали с нормой – 90–110 мл/мин.

**Результаты.** Обнаружена четкая тенденция к снижению СКФст с возрастом больных. Средние показатели СКФст составили: 1-я группа – СКФср 103,01 мл/мин ($p < 0,05$); 2-я группа-СКФср – 75,96 мл/мин ($p < 0,05$); 3-я группа – СКФср 64,24 мл/мин ($p < 0,05$).

В каждой из возрастных групп были выявлены отклонения от нормы СКФст как в сторону увеличения, так и в сторону снижения (табл. 1). Причем при переходе от младшей возрастной группы к старшей уменьшалось число больных с повышенной СКФст и возрастало число больных со сниженной СКФст.

*Таблица 1*

**Распределение больных МС по уровням СКФст в трех возрастных группах**

| Возраст | СКФст | | | Сумма |
|---|---|---|---|---|
| | повышен. | нормальн. | снижен. | |
| 30–50 лет (1 группа) | 6 (32%) | 8 (42%) | 5 (26%) | 19 |
| 50 –60 лет (2 группа) | 1 (7%) | 5 (33%) | 9 (60%) | 15 |
| 60–70 лет (3 группа) | 0 (0%) | 1 (11%) | 8 (89%) | 9 |
| Сумма | 7 (16%) | 14 (33%) | 22 (51%) | 43 |

**Заключение.** Таким образом в группе больных МС обнаружено четкое снижение СКФст, которое помимо возрастного фактора связано с влиянием самого МС, в т. ч. таких известных факторов риска прогрессирующей болезни почек как ожирение, АГ, СД2, дислипидемия. Больные с умеренным снижением СКФст составляют группу риска дальнейшего падения СКФст и должны получать ренопротективные препараты, замедляющие прогрессирование ХПН.

# Нарушения липопротеинового обмена у пациентов с гломерулонефритами и методы их коррекции

***С.В. Носов[1], О.Ф. Калев[2]***
***[1] Челябинская областная клиническая больница, отделение нефрологии,***
***[2] ГМЛПУЗ, кафедра семейной медицины и госпитальной терапии ГОУ ВПО «Челябинская гос. академия Росздрава»; г. Челябинск, Россия***

**Актуальность проблемы.** Крупным достижением нефрологии последних 10–15 лет явилось изучение механизмов возникновения, развития и прогрессирования хронических почечных заболеваний. В литературе обсуждаются несколько механизмов прогрессирования гломерулонефритов. Среди них важное место занимает гиперлипидемия. Изучение прогрессирования нефропатий актуально также и потому, что открывает перспективу новых методов предотвращения или замедления развития терминальной ХПН, что в свою очередь, имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение в связи с молодым возрастом пациентов, возрастающей стоимостью гемодиализа и трансплантации.

Атерогенная гиперлипидемия является одним из важнейших вопросов, обсуждаемых врачами разных

специальностей. Актуальность темы не вызывает сомнений, т.к. нарушения липидного обмена при гломерулонефритах являются ведущим фактором риска коронарной болезни сердца, атеросклероза сосудов головного мозга.

**Цель работы.** Оценить влияние нарушений липопротеинового обмена на течение ГН, разработать возможные пути лечебного воздействия с целью предотвращения сердечно-сосудистых рисков.

**Материал и методы исследования**. Под нашим наблюдением находилось 44 пациента, страдающих хроническим гломерулонефритом (ХГН). Характеристика пациентов с ХГН представлена в табл. 1 и 2.

*Таблица 1*

**Клиническая характеристика пациентов с ХГН**

| Клинический вариант ХГН | Количество | Пол | | Возраст, лет | | Длительность заболевания | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | м | ж | 16–30 | 30–45 | 1–8 мес. | от 9 мес. до 1,5 лет | от 1,5 до 3 лет |
| 1. Смешанный | 24 | 12 | 12 | 10 | 14 | 7 | 8 | 9 |
| 2. Гипертонический и мочевой синдромы | 16 | 6 | 10 | 6 | 10 | 4 | 8 | 4 |
| 3. Латентный (изолированный мочевой синдром) | 4 | 2 | 2 | – | 4 | 2 | 1 | 1 |
| Итого: | 44 | 20 | 24 | 16 | 28 | 13 | 17 | 14 |

*Таблица 2*

**Морфологические варианты поражения почек**

| Морфологический вариант | Количество пациентов |
|---|---|
| 1. Диффузный мезангиальный пролиферативный ГН | 22 |
| 2. Диффузный мембранозный ГН | 10 |
| 3. Мембранозно-пролиферативный ГН | 8 |
| 4. Фокальносегментарный гломерулосклероз. | 4 |
| ИТОГО: | 44 |

В клинической картине преобладали пациенты с нефротическим и смешанным вариантами. По возрасту преобладали пациенты от 30 до 45 лет. Мужчин и женщин было приблизительно равное количество. По стажу болезни преобладали пациенты от 9 мес. до 1,5 лет. Функция почек была сохранной у 38 пациентов, у 6 больных была диагносцирована ХПН 1 ст. по классификации С.И.Рябова (у 5 – 1А и у 1 – 1Б степени).

Диагноз ХГН был поставлен с учетом типичных клинических и лабораторных признаков при отсутствии симптомов системной патологии. У всех больных диагноз подтвержден с помощью морфологического исследования почечных биоптатов. По результатам биопсии морфологические варианты ХГН были представлены следующим образом – табл. 2.

В наших наблюдениях среди морфологических форм преобладал мезангиальный пролиферативный ГН, почти с одинаковой частотой встречались мембранозный и мембранозно-пролиферативный ГН, значительно реже – фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Итак, основная группа исследуемых пациентов – 44 человека включала в себя больных ГН с нарушением липопротеинового обмена, в лечении которых помимо патогенетической терапии (гормоны, цитостатики, дезагреганты, гепарин), были использованы ингибиторы фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А редуктазы (статины).

У пациентов регистрировали артериальную гипертензию от 150–175 мм рт. ст. – систолическое и 100–115 мм рт. ст. – диастолическое. Кроме того, отмечена суточная потеря белка от 0,165 до 12,0 г. Группу контроля составили подобные пациенты – 20 человек, получающие только патогенетическую терапию, без статинов.

Исследования липидного и белкового обмена проводили в первую неделю пребывания больного в стационаре. На этот момент больные не получали терапии. Пациентов наблюдали в течение 2 лет.

Липидный спектр крови был представлен ОХС, ХСЛПНП, ХСЛПОНП, ХСЛПВП, ТГ. Терапия статинами (Симвастол) проводили в дозе 20 мг/сут на фоне гиполипидемической и низкобелковой диеты. Длительность наблюдения за пациентами составила от 1 месяца до 2 лет. Результаты представлены в табл. 3.

*Таблица 3*

**Результаты терапии статинами**

| Исходный ОХ | ХСЛПНП | ХСЛПОНП | ХСЛПВП | ТГ |
|---|---|---|---|---|
| от 6,5–16,5 ммоль/л | от 4,1–4,8 ммоль/л | от 1,0–1,8 ммоль/л | от 0,7–0,97 ммоль/л | от 1,5–3,5 ммоль/л |
| После лечения | | | | |
| Δ ОХС | Δ ХСЛПНП | Δ ХСЛПОНП | Δ ХСЛПВП | Δ ТГ |
| ↓ 30,5% | ↓ 25%* | ↓ 27%* | ↑ 14%* | ↓ 9,5% |

*Примечание. (*) – p<0,01.*

В группе контроля уровень дислипидемии менялся не существенно. Результаты терапии статинами улучшались каждые 3 месяца. Отмечено значительное снижение сердечно-сосудистых рисков в группе принимавших статины по сравнению с группой контроля.

Суточная протеинурия у пациентов с нефротическим синдромом достоверно уменьшилась на 30%. Существенных изменений со стороны печеночных проб во время контрольных исследований не получено.

# Множественная миелома, осложненная развитием почечной недостаточности: проблемы диагностики и лечения

***Е.И. Прокопенко, Е.О. Щербакова, А.В. Ватазин, О.Н. Ветчинникова, Р.В. Кошелев, Н.Е. Будникова, С.Ю. Гулимова***
***Отдел оперативной нефрологии и хирургической гемокоррекции МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия***

Множественная миелома (ММ) является одной из важных причин нарушения функции почек у больных пожилого возраста, обычно старше 50 лет. При этом диагностика данного заболевания может быть непростой, особенно в тех случаях, когда причиной первой госпитализации и обследования пациента является острая (ОПН) или хроническая почечная недостаточность (ХПН). Целью нашего ретроспективного исследования было изучение особенностей клинической симптоматики, своевременности установления правильного диагноза, эффективности лечения и исходов заболевания у больных ММ, осложненной развитием почечной недостаточности.

В одноцентровое ретроспективное лечение было включено 17 больных с ММ, которые поступили в отделение гемодиализа для проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) с 01.01.1998 по 31.12.2006. Среди пациентов было 11 женщин (64,4%) и 6 мужчин (35,6%). Средний возраст больных на момент дебюта заболевания составил 57,6 ± 2,7 года (от 33 до 73 лет). При изучении анамнеза установлено, что первыми симптомами ММ были чаще всего боли в костях, в т.ч. боль в позвоночнике (у 52,9% больных), общая слабость (41,2%) и необъяснимое снижение массы тела (29,4%). Реже отмечались повышение АД (17,6%), лихорадка (11,8%), повторные носовые кровотечения (5,9%). У 8 из 17 пациентов (47,1%) были выявлены факторы, способствовавшие ухудшению почечной функции: переохлаждение и ОРВИ – 3 больных, применение НПВП – 3, лечение аминогликозидами – 2, выраженная дегидратация на фоне пребывания в сауне – 1 пациент (у этого же больного – ОРВИ).

Только у 5 из 17 больных, поступавших для проведения ЗПТ, диагноз ММ был установлен до госпитализации в отделение гемодиализа. Остальных пациенты поступили со следующими диагнозами: пиелонефрит (у 4 пациентов), нефропатия неясного генеза (у 3 больных), острый гломерулонефрит (у 2 больных), хронический гломерулонефрит (1 больной), синдром быстро-прогрессирующего нефрита (1 больной), лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит (1 больной).

Медиана срока от появления симптомов заболевания до установления правильного диагноза составила 7,3 мес (1,2–61,9 мес.). У 7 пациентов ММ была выявлена до начала проведения ЗПТ, а у 10 – уже после начала лечения диализом. Таким образом, у значительной части больных диагностический поиск приходилось продолжать уже на фоне диализного лечения. В общей группе больных 50% выживаемость с момента установления диагноза ММ составила 415,0 дней (13,8 мес.). Мы сравнили также выживаемость больных в 2 группах: в первой группе диагноз был установлен до начала ЗПТ, а во второй – уже после начала лечения диализом. Оказалось, что во второй группе выживаемость пациентов была достоверно хуже (Log Rank p = 0,043). Уже при первом обращении за медицинской помощью у большинства больных имелась анемия, повышение СОЭ, протеинурия, не достигающая нефротического уровня, а также та или иная степень нарушения почечной функции. К моменту поступления в МОНИКИ имелась тенденция к нарастанию анемии и отчетливое ухудшение функции почек: уровень креатинина плазмы при первом обращении составил 0,66 ± 0,10 ммоль/л, при поступлении в МОНИКИ – 1,18 ± 0,09 ммоль/л, p = 0,0007. При первичном обследовании изменения костной системы – остеопороз, компрессионные переломы позвонков, очаги деструкции в черепе и костях таза, были выявлены только у 6 из 17 больных (35,3%). При УЗИ почек у всех пациентов отмечались нормальные или несколько увеличенные размеры почек.

Диагноз ММ подтверждался исследованием костномозгового пунктата. Медиана доли плазмоцитов в костном мозге составляла 30,3% (11,2–92,6%). Иммунохимический тип миеломы был определен у 9 пациентов: миелома Бенс-Джонса (BJ) к–типа была выявлена у 4, Gк – у 3, BJλ – у 1, Gк BJ к – у 1 пациента. Таким образом, преобладающим типом ММ у больных с почечной недостаточностью была миелома Бенс-Джонса.

Большинство больных (88,2%) получали полихимиотерапевтическое лечение (ПХТ) основного заболевания, однако двум пациентам с ММ не удалось провести ПХТ из-за крайней тяжести состояния. У 6 пациентов лечение проводилось по протоколу МР, у 4 – по протоколу М2, у одной больной – МР с последующим М2, у двух – М2 с последующим лечением бортезомибом (препарат «Велкейд») и у двух пациентов – повторные множественные курсы ПХТ по различным протоколам. К настоящему времени 7 из 17 пациентов живы, но только 3 больных независимы от ЗПТ.

Таким образом, диагностика ММ нередко бывает трудной. ММ с нарушением функции почек имеет в целом неблагоприятный прогноз: выживаемость больных с почечной недостаточностью низкая даже при проведении ХТЛ. Тем не менее, раннее установление правильного диагноза и проведение специфического лечения в сочетании с ЗПТ дает возможность не только сохранить жизнь части пациентов, но даже частично восстановить почечную функцию.

# Изменения кальций-фосфорного обмена у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

***Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков, В.М. Волынкина***
***Кафедра госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО РГМУ МЗ РФ, г. Москва, Россия***

**Введение.** У больных с хроническими заболеваниями почек часто развиваются нарушения кальций-фосфорного метаболизма, имеющие важное прогностическое значение. У больных с ХСН изменения обмена кальция и фосфора, их взаимосвязь с проявлениями дисфункции почек, сердца, тяжестью клинической симптоматики и их прогностическое значение изучены недостаточно.

**Характеристика больных и методы исследования.** Обследовано 70 больных со стабильным течением ХСН ишемического и неишемического генеза I–IV функционального класса (по NYHA) с фракцией выброса левого желудочка меньше 40% (по методу Симпсона). Критериями исключения из исследования были: первичная патология почек и почечных сосудов, эндокринные, аутоиммунные и онкологические заболевания, костная патология, воспалительные заболевания кишечника, наличие признаков хрупкости костей скелета в анамнезе, старческий возраст. Всем больным определяли концентрацию общего кальция (с последующей коррекцией по уровню альбумина) и фосфора в сыворотке крови, суточную экскрецию кальция, фосфатов и альбумина с мочой, клиренс эндогенного креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам MDRD и Кокрофта-Голта, проводили эхокардиографию, тредмилметрию, определяли выраженность симптоматики ХСН с помощью Канзасского и Миннесотского опросников. Статистическую обработку проводили с помощью непараметрических методов (критерия Манна-Уитни, логрангового критерия и F-критерия Кокса). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (в скобках).

**Результаты.** Гипокальциемия (<2,15 ммоль/л) выявлялась у 28,5%, умеренная гиперкальциемия (>2,57 ммоль/л) – у 10,8%, гиперфосфатемия (>1,58 ммоль/л) – у 5,7% обследованных больных с ХСН. Суточная экскреция кальция с мочой была повышена у 4,3%, снижена – у 30,1% больных. Повышение экскреции неорганических фосфатов с мочой отмечалось у 52,7% больных. Экскретируемая фракция фосфатов составила 19,7 (11,4–27,4) % при норме 20%.

Кальций-фосфорное произведение у обследованных больных составило 33,1 (27,8–38,6) мг$^2$/дл$^2$. Хотя оно превышало целевое значение (55 мг$^2$/дл$^2$) только у двух обследованных, у больных со значениями кальций-фосфорного произведения выше медианы была более выражена субъективная симптоматика ХСН по сравнению с остальными. По результатам заполнения Канзасского опросника, выявлено, что у них из-за одышки и слабости были больше ограничены ходьба ($p = 0,017$), выполнение работы по дому ($p = 0,031$) и самообслуживание ($p = 0,019$). По результатам заполнения Миннесотского опросника, у них были более выражены усталость ($p = 0,041$) и одышка в ночные часы ($p = 0,027$). У больных со значением кальций-фосфорного произведения выше медианы был достоверно ниже клиренс эндогенного креатинина ($p = 0,039$). Возраст, масса тела, эхо-кардиографические показатели, расчетные значения СКФ, уровень гемоглобина в крови и экскреции альбумина с мочой у больных со значениями кальций-фосфорного произведения выше и ниже медианы не отличались.

У больных с фосфатурией по сравнению с больными без нее была ниже мощность максимально переносимой физической нагрузки ($p = 0,039$), хотя различий по эхо-кардиографическим показателям у них не наблюдалось. Кроме того, у больных с фосфатурией чаще выявлялись микро- и макроальбуминурия, чем у больных с нормальной экскрецией фосфатов с мочой ($p = 0,005$).

Общая смертность у больных с фосфатурией и со значениями кальций-фосфорного произведения, превышающими медиану, была достоверно выше, чем у больных с нормальным уровнем экскреции неорганических фосфатов с мочой и у больных со значениями кальций-фосфорного произведения ниже медианы ($p = 0,033$ и $0,021$, соответственно).

**Выводы.** Изменения кальций-фосфорного обмена часто развиваются у больных с хронической сердечной недостаточностью и коррелируют с большей выраженностью клинической симптоматики, меньшей переносимостью физических нагрузок и большей смертностью. Следовательно, больным с ХСН, особенно при наличии у них признаков дисфункции почек, целесообразно проводить скрининг состояния кальций-фосфорного метаболизма и при необходимости – коррекцию выявленных нарушений.

Работа поддержана грантом ведущих научных школ: НШ-2241.2006.7.

# Механизмы развития фиброза почечной ткани

***С.И. Рябов, И.А. Ракитянская, Т.С. Рябова***
***НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург, Россия***

Вопросы развития и прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) в настоящее время обсуждаются в литературе. Наибольшее распространение получила теория B.M. Brenner'a, который придает решающее значение гемодинамическим факторам в развитии ХПН. В нашей работе проведено исследование иммунологических показателей и гормональных факторов в биопсийной ткани почки больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с разной морфологической формой. В работе приводятся данные по апоптозу клеток гломерулярной зоны и интерстициального пространства и отложений маринобуфагенина – дигиталис-подобного натрийуретического фактора, который участвует в процессах развития фиброза во всех органах.

Выявлена корреляционная зависимость между выраженностью апоптоза клеток клубочка и интерстиция и отложениями маринобуфагенина в этих зонах, что свидетельствует о роли последнего в развитии фиброза почечной ткани.

# Некоторые вопросы патогенеза IgA-нефропатии

***С.И. Рябов, И.А. Ракитянская, Т.С. Рябова***
***НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт Петербург, Россия***

У 73 больных Ig A-нефропатией был проведен морфометрический анализ клубочков. Основной показатель на который мы ориентировались был площадь клубочка в мкм2. В качестве контроля при сравнительном анализе были использованы биопсии практически здоровых людей, рассчитанные по этой же программе.

Установлено, что больные делятся на две группы: 1-я – площадь клубочка достоверно ($p > 0,001$) увеличена по сравнению с нормой и 2-я гр. – площадь клубочка меньше, нормальных величин, но различие не достоверно. Разная площадь клубочков приводит к неоднородности количества клубочков на стандартную площадь среза биоптата. Следовательно, можно говорить о количестве функционирующих нефронов в 1-ой и 2-й группах, которые различаются по степени гиперфильтрации. В 1-й группе клубочки находятся в состоянии гиперфильтрации, что может быть причиной внутриклубочковой гипертензии. Площадь клубочка влияет на АДд ($\tau = 0,61$). Во 2-й группе отмечалось уменьшение просвета капиллярной петли и истончение базальной мембраны. Часть петель выпадает из нормального функционирования, что так же приводит к повышению внутриклубочкового и системного давления ($\tau = 0,64$) и АДд ($\tau = 0,45$). Полученные данные могут определять степень прогрессирования заболевания.

# Роль артериальной гипертензии в развитии нарушений гемодинамики и тканевого метаболизма в почке при хронических нефропатиях

***Е.А. Савостина, И.И. Титяев***
***Государственная новосибирская областная клиническая больница,***
***Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия***

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза, морфологии, клиники и диагностики нефропатий, осложненных артериальной гипертензией (АГ), некоторые аспекты этой сложной проблемы остаются неясными или спорными. Известно, что нефропатии являются пусковым механизмом развития хронической почечной недостаточности (ХПН), но ее развитие в основном связывают с наличием патоморфологического субстрата и с активностью воспалительного процесса в пораженной почке. Влияние же АГ на прогрессирование как нефропатий, так и ХПН остается малоизученным.

**Цель исследования:** определить роль АГ в возникновении циркуляторных и метаболических нарушений в почке при хронических нефропатиях.

**Материалы и методы**. Проведено сравнительное исследование кровотока, кислородного и углеводного метаболизма в почке у больных с различными механизмами поражения почечной ткани: при АГ без почечной патологии (1-я группа, $n = 27$), при одностороннем активном хроническом пиелонефрите с АГ (контралатеральная почка, 2-я группа, $n = 32$), хроническом гломерулонефрите (ХГН) с АГ (3-я группа, $n = 17$) и поликистозе почек с АГ (4-ая группа, $n = 22$). Контрольную группу составили практически здоровые лица без АГ ($n = 11$).

**Результаты исследования.** Эффективный почечный кровоток (ЭПК) у больных 1-й, 2-й и 3-й групп достоверно не различался ($542,12 \pm 37,61$ мл/мин; $552,41 \pm 43,62$ мл/мин; $588,18 \pm 44,62$ мл/мин соответственно), а в 4-ой группе был достоверно снижен ($384,42 \pm 51,64$ мл/мин). Валовое потребление кислорода в первых трех группах больных достоверного

различия не имело (6,18 ± 0,61 об.%; 4,83 ± 0,76 об.% и 4,56 ± 0,41 об.% соответственно), а у больных с поликистозом почек (ПП) было достоверно снижено (3,03 ± 0,54 об.%). Процент утилизации кислорода тканью почки в первых двух группах не различался (40,33 ± 2,45% и 42,91 ± 1,36% соответственно). У больных с ХГН этот показатель был достоверно ниже (33,22 ± 2,21%), а у больных с ПП достоверно и существенно ниже (19,42 ± 2,18%). Объемное потребление кислорода в первых трех группах больных существенно не различалось, а в 4-й было значительно снижено (12,46 ± 1,94 мл/мин). Среднее внутрикапиллярное напряжение кислорода только у больных 4-й группы было достоверно высоким (78,36 ± 4,43 мм рт. ст.). Пируват в почечно-венозной крови был недостоверно повышен в первых трех группах больных (0,17 ± 0,01 ммоль/л; 0,13 ± 0,01 ммоль/л и 0,17 ± 0,01 ммоль/л соответственно) и достоверно – в 4-й группе (0,38 ± 0,02 ммоль/л). Лактат был повышен достоверно во всех группах больных (1,69 ± 0,17 ммоль/л; 2,17 ± 0,20 ммоль/л; 2,38 ± 0,22 ммоль/л и 2,06 ± 0,18 ммоль/л соответственно).

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание снижение ЭПК по сравнению с контролем во всех четырех группах больных, но в первых трех группах показатели были мало различимы при резком снижении их в 4-ой группе. Вероятно, это объясняется тем, что при ПП страдают все звенья обеспечения тканей кислородом, видимо, из-за уменьшенного объема функционирующей ткани и длительной приспособительной реакции, так как клубочки и канальцы уже ишемизированы. Повышенные показатели пирувата и лактата во всех группах больных свидетельствуют об определенной кислородной задолженности и нарушениях тканевого углеводного метаболизма. Так как подбор и ранжирование групп больных проводили с учетом нарастания морфологических изменений в почечной ткани, приводящих к снижению канальцевого кислородопотребления, можно сделать предположение об относительной (до определенной степени) независимости динамики исследуемых показателей от структурно-морфологических нарушений и активности воспалительного процесса.

**Выводы.** Ведущим патогенетическим звеном нарушения органного кровотока и тканевого метаболизма при хронических нефропатиях с различными механизмами поражения почечной ткани может быть наличие у больных синдрома АГ.

# Факторы риска развития и прогрессирования АА-амилоидоза у больных ревматоидным артритом

***И.А. Саркисова, В.В. Рамеев, Л.В. Козловская***
***Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева, Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

Целью данного исследования было определение места ревматоидного артрита (РА) среди причин вторичного АА-амилоидоза, выявление у больных РА факторов риска присоединения вторичного АА-амилоидоза, вариантов течения амилоидной нефропатии, критериев дифференциального диагноза и прогноза. В исследование вошли 30 больных с морфологически подтвержденным АА-амилоидозом, осложнившим течение РА (группа 1) и 30 больных РА без амилоидоза (группа 2). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности РА и соотношению серонегативных и серопозитивных форм. По нашим данным РА занимал ведущее значение и составил 37% среди причин вторичного АА-амилоидоза. Длительность РА до развития амилоидоза у больных первой группы колебалась от 3 до 40 лет, у половины из них – от 7 до 15 лет. У больных второй группы без амилоидоза длительность от начала РА до начала этого исследования составила от 4 до 32 лет. Развитие вторичного АА-амилоидоза наиболее вероятно в первые 15 лет течения РА, в последующие 5 лет регистрировали лишь единичные случаи развития АА-амилоидоза. Основными факторами риска развития АА-амилоидоза у больных РА отмечены изначально тяжелое течение суставного синдрома (III–IV рентгенологические стадии, функциональная недостаточность суставов III–IV степени), наличие анемии и лимфаденопатии, постоянно высокий уровень С-реактивного белка в сыворотке крови. Амилоидоз почек, обусловленный РА, клинически характеризовался последовательным переходом стадии умеренной протеинурии в нефротический синдром и почечную недостаточность. Для амилоидной нефропатии в рамках РА была характерна экспоненциальная зависимость перехода протеинурической стадии в нефротическую: около половины больных достигло нефротического синдрома в течение первых 3 лет, у остальных больных каждый год сохранения протеинурической стадии позволил прогнозировать ее пролонгирование еще на 4–5 лет, однако к 13 году переход в нефротическую стадию завершился у всех больных. Стадия нефротического синдрома и стадия ХПН имели приблизительно одинаковую продолжительность (около 7 лет) и характеризовались неуклонным прогрессированием. От особенностей течения протеинурической стадии зависел общий прогноз амилоидной нефропатии при РА: при меньшей продолжительности этой стадии (до 3 лет) прогноз хуже (5-летняя «почечная выживаемость» составляет 74%, 10-летняя – 56%), чем при пролонгированном ее течении (5-летняя «почечная выживаемость» – 100%, 10-летняя – 83%). Среди всех факторов риска развития вторичного АА-амилоидоза наибольшее влияние на продолжительность протеинурической стадии и прогноз в целом оказывал уровень С-реактивного белка, отражающий активность иммунного воспаления в суставах – источника белка-предшественника АА-амилоидоза.

# Сердечно-сосудистые катастрофы (ССК) у больных системной красной волчанкой (СКВ)

***С.Ю. Серикова, Н.Л. Козловская, Е.М. Шилов***
***Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия***

**Цель исследования.** Исследовать факторы риска сердечно-сосудистых катастроф (ССК) у больных СКВ в зависимости от наличия волчаночного нефрита (ВН) и антифосфолипидного синдрома (АФС).

**Материалы и методы.** Изучены истории болезни и амбулаторные карты 144 больных СКВ в возрасте от 25 до 79 лет (средний возраст 46,3 ± 10,5), наблюдавшихся в клинике им. Е.М. Тареева с 1970 г. по май 2006 г. Больные были разделены на 4 группы: 1 гр. – 31 больной СКВ без поражения почек и без АФС, 2 гр. – 18 пациентов без поражения почек, но с АФС, 3 гр. – 55 больных с ВН и без АФС, 4 гр. – 40 больных с ВН и АФС. Исследовали связь между ССК и поражением почек, АФС, традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, проявлениями атеросклероза (данные эхокардиографии, УЗДГ периферических сосудов, рентгенологических методов). В качестве ССК регистрировали инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Уровень липидов определяли в отсутствие нефротического синдрома.

**Результаты.** ССК перенесли 13 пациентов (9%) в возрасте от 17 до 56 лет (средний возраст 35 ± 12): 11 – ОНМК, 2 – ИМ. Не обнаружено увеличения частоты ССК с возрастом, напротив, выявлена отрицательная корреляция между возрастом и ССК ($r = -0,321$, $p<0,001$). Отсутствовала связь между ССК и полом, курением и ожирением. Обнаружены корреляции между ССК и артериальной гипертензией ($r = 0,176$, $p = 0,04$), возрастом ее развития ($r = 0,309$, $p = 0,001$) и степенью тяжести ($r = 0,285$, $p = 0,001$). Не выявлено связи между ССК и гиперлипидемией, а также признаками атеросклероза.

В группах с АФС ССК встречались достоверно чаще: 19% против 2%, $p = 0,001$. У больных с ВН частота ССК оказалась выше, чем у пациентов с СКВ без поражения почек: 13% против 2%, $p = 0,04$. Не выявлено связи между развитием ССК и нефротическим синдромом. Наибольшая частота ССК отмечена при сочетании АФС и ВН: 11 из 13 (85%) пациентов, перенесших ССК, относилась к этой группе.

**Заключение**. У больных СКВ АФС и ВН являются, по-видимому, основными факторами риска ССК, который значительно возрастает при их сочетании. Не обнаружено связи между развитием атеросклероза и ССК. Из традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в нашем исследовании только наличие артериальной гипертензии увеличивало частоту ССК, таким образом, реализуя влияние ВН.

# Агрегационные и деформационные свойства эритроцитов у больных гематурическим и нефротическим гломерулонефритом

***К.В. Смыр[1], Л.В. Козловская[1], И.А. Соколова[2], А.В. Щербак[1]***
***[1] ММА им. И.М.Сеченова,***
***[2] НИИ механики МГУ им. М.В. Ломоносова; г. Москва, Россия***

**Цель.** Изучить агрегационные и деформационные свойства эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) гематурического (ГГ) и нефротического типа (НГ).

**Материалы и методы**. У 34 больных ХГН (14 больных НГ, 20 больных ГГ) и 10 здоровых лиц изучены спонтанная агрегация эритроцитов методом регистрации обратного светорассеяния, прочность эритроцитарных агрегатов в сдвиговом потоке, деформационные свойства эритроцитов методом эктацитометрии в автоматическом коаксиально-циллиндрическом эритроагрегометре КварФ. Измерения были произведены в образцах венозной крови (EDTA 0,002 г/мл, 25 $^0$C, гематокрит 40%).

**Результаты**. В группе больных с НГ было выявлено укорочение времени быстрой агрегации с увеличением отношения амплитуд быстрой и медленной агрегации (T1/T2). Показатели прочности эритроцитарных агрегатов превышали нормальные значения как при НГ ($p < 0,04$), так и при ГГ ($p < 0,07$). Способность эритроцитов к деформации была значительно выше в группе больных с ГГ ($p < 0,05$), чем в группе больных с НГ и в группе контроля ($p < 0,05$).

**Заключение:** Результаты исследования демонстрируют изменение агрегационных свойств эритроцитов при ГГ и НГ с развитием гиперкоагуляционного синдрома. В отличие от больных с НГ, выявлены особенности реологических показателей крови у больных с ГГ – увеличение деформируемости эритроцитов. Повышение прочности эритроцитарных агрегатов при ХГН, вероятно, вносит вклад в нарушение внутрипочечной микроциркуляции и прогрессирование заболевания.

# Хронический пиелонефрит в единственной почке

***И.И. Титяев, Е.А. Савостина, А.В. Осадчий, К.В. Удалов, Е.П. Захарова***
***Новосибирский государственный медицинский университет,***
***Государственная Новосибирская областная клиническая больница,***
***Муниципальная клиническая больница № 1, г. Новосибирск, Россия***

Современная литература свидетельствует о неблагоприятном влиянии пораженной пиелонефритом почки на контр-латеральную, где при длительно текущем вялом процессе развиваются аналогичные изменения. Перед нефрэктомией важно определить момент перехода функциональных изменений в контр-латеральной почке в органические.

**Цель исследования:** изучить показатели гемодинамики и тканевого метаболизма при условно одностороннем хроническом пиелонефрите (ХП) в пораженной и контр-латеральной почках у больных с нефрогенной артериальной гипертензией перед планируемой гипотензивной нефрэктомией.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 72 больных с односторонним ХП с исходом во вторично-сморщенную почку. Диагноз подтвержден на основании гистологического исследования удаленной почки. Больным проводили допплерографическое исследование сосудов почек и во время аортографии забор крови из почечных артерий и вен. Определяли показатели кислородно-углеводного обмена.

**Результаты.** Несмотря на отсутствие пиелонефрита в контр-латеральной почке по данным предоперационного исследования, уже в ближайшем послеоперационном периоде изменения в анализах мочи из единственной оставшейся почки у 16,7% больных указывали на ХП. В течение дальнейших 3–4 лет ХП был диагностирован у 41,7% больных. Ранняя его диагностика и медикаментозное лечение по специально разработанной методике позволило удерживать пиелонефритический процесс в фазе латентного воспаления или ремиссии.

Анализируя показатели эффективного почечного кровотока и тканевого метаболизма до нефрэктомии, мы установили, что гипотензивный эффект был получен у больных с высокой васкуляризацией контрлатеральной почки и низкой утилизацией кислорода (32,94% ± 1,99%) и, наоборот, когда почка недополучала кровь из-за снижения показателей васкуляризации органа и при этом утилизация кислорода была высокой (43,35 ± 2,16%) ($p < 0,05$), снижения артериального давления не наступало. Важно отметить, что увеличение утилизации кислорода контралатеральной почкой происходило при низком капиллярном напряжении за счет напряжения кислорода и насыщения им гемоглобина в артериальной крови, что указывало на отсутствие нарушений во внешнем дыхании. С другой стороны, в венозной крови эти показатели были снижены так же, как и среднее капиллярное напряжение кислорода. Это указывало на кислородное голодание в отделах, прилегающих к венозному концу капилляра, так как отдача кислорода здесь происходит при низком его напряжении и является недостаточной. Следует предположить, что основная масса кислорода утилизируется в артериальном конце капилляра, обеспечивая канальцевую, наиболее энергоемкую функцию почки.

При изучении показателей углеводного обмена, который является основным в энергетическом обеспечении организма, были обнаружены его грубые нарушения в контр-латеральной почке у больных с высокой утилизацией кислорода. Достоверное повышение молочной и пировиноградной кислот указывает на преобладание гликолиза в процессах окисления углеводов. Таким образом, гликолиз начинает преобладать над аэробным окислением при значительной утилизации кислорода контр-латеральной почкой, что свидетельствует об угнетении окислительного фосфорилирования и развитии тканевой гипоксии.

**Выводы.** Высокая утилизация кислорода контрлатеральной почкой свидетельствует о наличии в ней латентно протекающего ХП и является предиктором неблагоприятного послеоперационного прогноза. Выявление повышенной утилизации кислорода контрлатеральной почкой требует разумного ограничения показаний к односторонней нефрэктомии и обязательного активного лечения пиелонефрита как в до, так и в послеоперационном периоде.

# Феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией при длительном применении ингибиторов АПФ

***Н.П. Трубицына, М.Ш. Шамхалова, Ю.А. Шишкова, Е.Н. Дроздова,***
***Л.В. Никанкина, А.В. Ильин, Г.В. Кацая, Н.П. Гончаров, А.Д. Деев, М.В. Шестакова***
***ФГУ Эндокринологический Научный Центр Росмедтехнологий, Москва, Россия***

Неполная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой система (РААС) вследствие развития феномена частичного ускользания блокады ангиотензина II (AII) на терапии ингибиторами АПФ может вести к прогрессированию почечной патологии, гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности.

**Цель.** Определить распространенность феномена частичного ускользания блокады AII (ФУБА) среди больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с диабетической

нефропатией (ДН) при длительном применении ингибиторов АПФ и его влияние на состояние почечной и кардиальной системы.

**Методы.** В исследование включено 62 пациента (37 мужчин, 25 женщин) с СД 2 типа и ДН на разных стадиях: 19 (30,5%) на стадии микроальбуминурии, 4 (6,5%) на стадии протеинурии и 39 (63%) на стадии ХПН. Средний возраст больных составлял 61,4 ± 8,1 года, длительность диабета – 14,2 ± 8,2 года. На момент включения все пациенты длительно получали препараты группы ингибиторов АПФ в среднем в течение 7,8 ± 2,6 лет в средне-терапевтических дозах для контроля АД в комплексной антигипертензивной терапии.

**Результаты.** ФУБА был определен как повышение уровня AII в плазме выше, чем 50,6 пг/мл. Этот уровень был определен в группе контроля, которая включала нормотензивных субъектов без СД. ФУБА был выявлен у 24 пациентов (39% всех обследованных). Исходя из полученных данных, все больные были разделены на две группы: с ФУБА (группа 1) и без такового (группа 2). Не было определено статистически значимых различий в обеих группах по возрасту, длительности диабета, уровню гликированного гемоглобина, альбуминурии, суточной натриурии, уровне липидов крови, среднесуточному АД, длительности терапии ингибиторами АПФ (иАПФ). В обеих группах контролировалось потребление соли. В группе 1 по данным эхо-кардиографии толщина межжелудочковой перегородки значимо превышала аналогичный показатель в группе 2 ($p = 0,02$), что свидетельствует о более выраженной гипертрофии левого желудочка. Кроме того, в группе 1 чаще выявлялись зоны гипо- и акинеза миокарда ($p = 0,03$). Уровень креатинина был недостоверно выше, а скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже в группе 1 по сравнению с группой 2, что возможно отражает недостаточный ренопротективный эффект терапии иАПФ у этих больных. Суточная экскреция калия была ниже в группе 1, чем в группе 2 ($p = 0,03$). В группе 1 уровень ренина был выше, чем в группе 2 ($p = 0,004$). Различия в уровне альдостерона, эндотелина также были существенными (более высокие значения в группе с ФУБА), но не достигли степени статистической значимости.

Таким образом, ФУБА на фоне длительной терапии иАПФ встречается почти в 40% случаев среди больных СД 2 типа с ДН. Неполная блокада РААС может быть ответственна за прогрессирование почечной и кардиальной патологии, поскольку не обеспечивает оптимальной протекции и диктует необходимость индивидуальной терапевтической тактики.

# Особенности почечной гемодинамики по данным ультразвуковой допплерографии у больных хроническим гломерулонефритом

***М.Ю. Швецов[1], И.М. Кутырина[1], С.А. Мартынов[2], В.В. Кушнир[3], Л.А. Кузнецова[4], В.А. Орлов[5]***

*[1] Отдел нефрологии НИЦ ММА им И.М. Сеченова,*

*[2] Отделение диабетической нефропатии и гемодиализа Эндокринологического научного центра РАМН,*

*[3] Межклиническое отделение ультразвуковой диагностики Клинического центра ММА им И.М. Сеченова,*

*[4] Кафедра нефрологии и гемодиализа ФППО(в) ММА им И.М. Сеченова,*

*[5] Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия*

**Цель исследования:** изучение изменений почечного кровотока методом ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) и оценка связи полученных показателей с клинической активностью ХГН, функцией почек и скоростью прогрессирования нефрита.

**Методы.** В исследование включен 81 пациент (мужчин 63%, женщин 37%, средний возраст 35,7 ± 22,2 лет). Расчетная скорость клубочковой фильтрации по Кокрофту-Голту (СКФ) была нормальной (≥ 90 мл/мин) у 30% обследованных, в 26% случаев уровень СКФ находился в пределах 60–89 мл/мин, в 33% составлял 30–59 мл/мин и в 11% был менее 30 мл/мин. У 30% пациентов был выявлен уровень протеинурии (ПУ) более 3,0 г/л. Максимальная систолическая, конечная диастолическая, средняя по времени скорости, пульсационный индекс (PI), индекс сопротивления (RI) были оценены на уровне почечных, сегментарных и междолевых артерий с использованием аппарата GE Logic 400CL PRO Series. У 26 пациентов определяли параметры почечного кровотока в ходе проведения пробы с каптоприлом (К) – до и после введения 50 мг К, а у 10 пациентов – в пробе с приемом 0,8 мг нитроглицерина (НГ). Почечная выживаемость прослежена у 44 пациентов на протяжении от 6 до 36 месяцев. В качестве неблагоприятного исхода взяты удвоение уровня сывороточного креатинина и/или необходимость проведения заместительной почечной терапии.

**Результаты.** Показатели кровотока были ниже у пациентов с нарушенной функцией почек, артериальной гипертонией и выраженной ПУ. В то же время была выявлена корреляция RI с возрастом, пульсовым АД, уровнем общего холестерина и триглицеридов. Прием внутрь 50 мг К приводил к увеличению почечного кровотока, но без существенной динамики со стороны пульсационных индексов. Напротив, введение 0,8 мг НГ, оказывающего воздействие преимущественно на приносящие артериолы, существенно снижало PI и RI без изменения скоростных показателей кровотока. У 10 из 44 пациентов с известным прогнозом в течение периода наблюдения был выявлен прирост уровня креатинина на 50% по сравнению с исходным. При этом исходный уровень креатинина был важнейшим неблагоприятным клиническим фактором почечного прогноза. Исходные

параметры кровотока не оказывали существенного влияния на почечную выживаемость. В то же время у пациентов, у которых было выявлено увеличение $V_{mean}$ более чем на 50% на уровне междолевых артерий в ходе проведения пробы с каптоприлом, наблюдалось более быстрое прогрессирование ХПН. Неблагоприятный исход отмечен у 50% из них и у лишь 19% пациентов с умеренным гемодинамическим ответом на введение препарата. Сочетание прироста $V_{mean} \geq 50\%$ на уровне междолевых артерий после введения К и уровня ПУ ≥ 2 г/л было наиболее неблагоприятным (100% случаев неблагоприятного исхода).

**Заключение.** Показатели почечного кровотока, определенные методом УЗДГ, были изменены у пациентов со сниженной функцией почек. Эти изменения могут отражать дисбаланс в работе почечных вазоактивных гормональных систем (РАС и NO) и влияние факторов прогрессирования ангиосклероза (возраста, пульсового давления, гиперлипидемии). Резкое увеличение скорости почечного кровотока в пробе с К, возможно, отражающее гиперактивацию почечной РАС, связано с ускоренным прогрессированием ХПН и потенцирует действие известных нефротоксических факторов (протеинурии).