

ТЕЗИСЫ XVI ОБЩЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РДО

ABSTRACTS OF THE XVI CONFERENCE OF THE RUSSIAN DIALYSIS SOCIETY

Хроническая болезнь почек Chronic Kidney Disease

DOI: 10.28996/2618-9801-2020-4-555-577

Влияние уровня среднего артериального давления на прогрессирование патологии почек у детей с X-сцепленным синдромом альпорта

М.Е. Аксенова (maksenova@pedklin.ru), Н.Е. Конькова, К.М. Тутельман

НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Mean blood pressure level for progression of renal disease in X-linked alport syndrome children

M.E. Aksenova (maksenova@pedklin.ru), N.E. Konkova, K.M. Tutelman

Y. Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics at N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Актуальность. Рекомендации по целевому уровню артериального давления у детей с патологией почек основаны на результатах исследования ESCAPE. Однако, дополнительное преимущество более низкого в пределах нормальных значений среднего артериального давления (САД) для замедления темпов прогрессирования патологии почек не было подтверждено у детей и молодых взрослых с аномалиями развития почек и аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.

Цель. Определить значение уровня среднего артериального давления для прогрессирования нефропатии у детей с X-сцепленным синдромом Альпорта.

Методы. В одноцентровое ретроспективное исследование вошли 69 детей с X-сцепленным синдромом Альпорта (возраст $9,49 \pm 4,18$ лет, М/Д=47/22, рСКФ $109 \pm 17,36$ мл/мин/1,73 м²), длительность катмнеза 4 [3; 5] года, кратность обследования не реже 1 раза в год). В динамике определялись рСКФ, суточная протеинурия (мг/м²/сут). В зависимости от уровня среднего артериального давления (САД) за сутки по данным СМАД на протяжении всего периода наблюдения, дети были разделены на группы:

I (n=27, 13М) – САД<50%, II (n=33, 25М) – САД в пределах 50-90%, III (n=9, 9М) – САД≥90%. За конечную точку исследования было принято снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Результаты. Темпы снижения рСКФ (мл/мин/1,73 м²/год) были выше у пациентов с САД ≥90% (0,65 [-2,65; 1] vs -2,3 [-6; 2,3] vs -3 [-7,5; -1,8] в 1, 2 и 3 группах, соответственно; $p_{1,3}=0,0091$). Конечной точки исследования достигли 11 детей II и III групп ($q_2=0,18$ vs $q_3=0,77$, $p>0,05$). Риск развития ХБП 3 ст. был выше у пациентов с артериальной гипертензией (OR=5.33, 95% CI 1.75; 16.22, $p=0.004$), особенно в сочетании с протеинурией (OR=7.08, 95% CI 2.46; 20.39, $p=0.001$). САД<50% ассоциировалось с более низким риском развития ХБП 3 ст. (OR=0.83, 95% CI 0.31; 2.2, $p=0.06$), статистически значимым в группе детей с протеинурией (OR=7.3, 95% CI 2.7; 14.2, $p=0.003$).

Заключение. Уровень САД<90% снижает риск прогрессирования нефропатии у детей с X-сцепленным синдромом Альпорта; уровень САД<50% имеет дополнительное нефропротективное значение у пациентов с протеинурией.

Риск развития хронической болезни почек у студенческой молодежи (на примере медицинского вуза)

*Е.В. Архипов (jekaland@mail.ru), А.В. Синеглазова, А.В. Шулаев, А.Ш. Закирова
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия*

The risk of developing chronic kidney disease in students (on the example of a medical university)

*E.V. Arkhipov (jekaland@mail.ru), A.V. Sineglazova, A.V. Shulaev, A.Sh. Zakirova
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia*

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время является одной из глобальных медико-социальных проблем, которая по распространенности не уступает таким значимым хроническим неинфекционным заболеваниям (ХНИЗ), как сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ). Предполагается, что как минимум каждый десятый житель Земли имеет признаки ХБП. Примечательно, что ХБП занимает особое место в семействе ХНИЗ, являясь в большинстве случаев вторичным поражением в рамках СД и АГ. Учитывая высокую экономическую стоимость сплошного скрининга ХБП и международную позицию по вопросу его целесообразности, представляется интересным исследовать риск развития ХБП у условно-здорового населения.

Цель исследования. Оценить риск развития хронической болезни почек у студентов медицинского вуза города Казани на основании анализа факторов риска ХНИЗ.

Материал и методы исследования. Проведено анкетирование 229 студентов (204 девушки и 25 юношей, средний возраст $20,6 \pm 0,18$ лет) Казанского государственного медицинского университета. Использованы стандартный опросник на выявление факторов риска ХНИЗ и анкета на выявление факторов риска ХБП, разработанная научным обществом нефрологов России (2014 г.), оценены антропометрические параметры, уровень артериального давления (АД). Индекс риска развития ХБП рассчитан с учетом таких факторов как АГ, протеинурия, курение, гиперхолестеринемия, ожирение, прием анальгетиков, сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников, СД или гипергликемия, одышка, гиподинамия, боль в груди, "вялая" струя мочи и жажда.

Индекс риска менее 0,4 оценивался как умеренный, 0,4-0,7 – средний и $>0,7$ – высокий (Нагайцева С.С. и др., 2015). Статистическая обработка проведена с использованием методов не- и параметрической статистики в программе "SPSS Statistics 20" (IBM, USA).

Результаты исследования. Изучение поведенческих факторов риска ХНИЗ показало, что только

45,8% опрошенных ($n=105$) ежедневно употребляют 400 и более граммов свежих фруктов/овощей. Занятия физическими упражнениями в среднем темпе по 30 минут в день, не менее 5 раз в неделю проводят 63,3% студентов; при этом только 12,2% ($n=28$) ежедневно делают физические упражнения, вызывающие легкую одышку и потение, и 14,8% ($n=34$) – 4-6 раз в неделю. Регулярно употребляют табак 9,2% студентов, а у 135 респондентов (58,9%) в семье имеются курильщики.

При анализе биологических факторов риска ХНИЗ установлено, что средние уровни систолического и диастолического АД укладывались в референсные интервалы нормального АД ($116,2 \pm 3,0$ и $72,9 \pm 0,6$ мм рт.ст. соответственно). Однако у 13 студентов (5,7%) имелась АГ. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $21,4 \pm 0,3$ кг/м². Избыточная масса тела (ИМТ=25-30 кг/м²) и ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) определены, соответственно, у 19 (8,29%) и 4 (1,8%) человек.

Средний индекс риска развития ХБП в анализируемой когорте составил 0,31 [0,14; 0,53]. Все обследованные имели риск развития ХБП: у 19 человек (8,3%) определен средний риск 0,43 [0,41; 0,53] и у 210 студентов – 0,29 [0,22; 0,39], – умеренный риск развития ХБП.

У лиц со средним (0,4-0,7) риском развития ХБП по сравнению со студентами с умеренным риском ($<0,4$) значительно чаще установлены такие прогностические факторы риска ХБП, как повышенное АД и АГ ($\chi^2=105,5$, $p=0,001$), протеинурия ($\chi^2=23,5$, $p=0,001$), курение ($\chi^2=19,0$, $p=0,001$), гиперхолестеринемия ($\chi^2=33,6$, $p=0,001$), ожирение ($\chi^2=7,1$, $p=0,008$), прием анальгетиков ($\chi^2=25,9$, $p=0,001$) и сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников ($\chi^2=11,8$, $p=0,001$). Не выявлено различий между сравниваемыми группами ($p>0,05$) по таким факторам, как СД или гипергликемия, гиподинамия, боль в груди, "вялая" струя мочи и жажда.

Выводы. Несмотря на молодой возраст, все включенные в исследование респонденты имели риск развития ХБП. При этом у каждого 12-го студента вероятность развития ХБП составляла 51,5%

(средний риск). Более высокий риск развития ХБП был ассоциирован с такими модифицируемыми факторами, как курение, АГ, гиперхолестеринемия, ожирение. Кроме того, риск развития ХБП возрастал

у лиц, имеющих наследственность по сердечно-сосудистой патологии, протенинурии и принимающих анальгетики.

Кардиоренальные взаимоотношения у больных при метаболическом синдроме и сердечной недостаточности

Г.А. Атаходжаева (atakhodzhaeva@list.ru), Н.Р. Раимкулова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Cardiorenal relationship in patients with metabolic syndrome and heart failure

G.A. Atakhodzhaeva (atakhodzhaeva@list.ru), N.R. Raimkulova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Представления о кардиоренальном синдроме (КРС), которые подразумевают обобщенность механизмов развития ХБП при ССЗ, объясняемую единством факторов риска, во многом обуславливают ухудшение досрочного прогноза у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Ярким примером такого состояния демонстрируется примером атеросклероза и абдоминального ожирения (АО) и сахарного диабета 2 типа (СД). Роль почек в патогенезе и развитии ХСН является предметом оживленной дискуссии, остроту которой придает наличие длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции.

Цель исследования. Изучить кардиоренальные взаимоотношения у больных с сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 88 больных мужского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза, согласно классификации ХСН (ESC 2016) с низкой фракцией выброса HFmrEF (ФВ > 40%) в возрасте 40–60 лет. В зависимости от наличия компонентов МС выделены 3 группы больных: I группа (n=28), больные без МС; II группа (n=28) больные с различной комбинацией дислипидемии (ХСЛПВП < 1,03 ммоль/л; ХСЛПНП > 3,0 ммоль/л) с абдоминальным ожирением (АО), АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ); III группа (n=32) больные с различной комбинацией дислипидемии (ДЛП) и сахарного диабета 2-го типа (СД₂) с АО, АГ и гипертриглицеридемией (ГТГ). Изучение функционального состояния почек включало определение уровня сывороточного креатинина, экскреции альбумина с мочой (определение микроальбуминурии (МАУ ≥ 300 мг/л) в разовой утренней моче с использованием индикаторных полосок (Биосенсор АН, Россия), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКФ EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, креатинин сыворотки.

Результаты исследования. Изучение кардиоренальных взаимоотношений у больных с промежуточной ФВ (HFmrEF) также выявили существенные корреляционные взаимосвязи между изученными параметрами. В I группе больных с ХСН HFmrEF отмечалась средняя корреляционная связь между СКФ и параметрами МС: уровнем ТГ крови (r=-0,46; P<0,01), ИМТ (r=-0,49; P<0,01) и уровнем глюкозы крови натощак (r=-0,46; P<0,01). Также в данной группе выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем СКФ и ФВЛЖ (r=0,58; P<0,01), IVRT (r=-0,51; P<0,01), ЭЗВД (r=0,69; P<0,001), что подтверждает о значимости метаболического синдрома в развитии и прогрессировании КРС у больных с ХСН.

Во II группе больных с ХСН HFmrEF и МС значимая корреляционная взаимосвязь наблюдалась между уровнем СКФ и показателем систолической функции ЛЖ (ФВ) – (r=0,72; P<0,001), показателем диастолической функции ЛЖ (IVRT) – (r=-0,55; P<0,01), а также между параметрами МС и уровнем СКФ: ИМТ (r=-0,39; P<0,05) и САД (r=-0,42; P<0,01). В III группе исследования с ХСН промежуточной ФВ и МС (+СД₂) отмечалась достоверная корреляционная взаимосвязь между СКФ и показателем систолической функции ЛЖ (ФВ) – (r=0,55; P<0,01) и показателем диастолической функции ЛЖ (PE/PA соотношения) – (r=0,49; P<0,01). Также в данной группе отмечалась существенная корреляционная взаимосвязь между уровнем СКФ и параметрами МС: ТГ (r=-0,63; P<0,001) и уровнем глюкозы крови натощак (r=-0,74; P<0,001).

Нарушение функционального состояния почек, выраженность и характер этой дисфункции зависят от наличия и характера представленности компонентов МС. Нами установлено, что ХСН без МС протекает с менее выраженными проявлениями дисфункции почек, в отличие от больных с МС. Поражение почек может вызывать каждый из компонентов МС. Сочетание АО, артериальной гипертензии и гипер-

триглицеридемии является независимым предиктором снижения СКФ. АГ в сочетании с нарушениями углеводного и липидного обмена является независимым фактором поражения почек (увеличения мочевой экскреции альбумина, повышение концентрации сувороточного креатинина и снижения СКФ).

Выводы. Установлено, что по мере прогрессирования МС (присоединение СД₂ к другим ком-

понентам МС) нарастают явления функциональной недостаточности почек. МС у больных с ХСН HFmrEF усугубляет нарушение функции почек, которая развивалась в качестве одного из главных патогенетических звеньев ХСН. Также по мере прогрессирования МС (присоединение СД₂ к другим компонентам МС) нарастают явления функциональной недостаточности почек.

Острый канальцевый некроз как возможный фактор прогрессирования IgA – нефрита

К.О. Ахапкина¹, Н.Ю. Ромазина¹, Г.М. Орлова¹ (vicgal@yandex.ru), Н.К. Фонарев², М.А. Алсагарова²

¹ *Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия*

² *Иркутская областная клиническая больница, Иркутск, Россия*

Acute tubular necrosis as a possible factor in the progression of IgA nephritis

K.O. Ahapkina¹, N.Uj. Romazina¹, G.M. Orlova¹ (vicgal@yandex.ru), N.K. Fonarev², M.A. Alsagarova²

¹ *Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia*

² *Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia*

Актуальность. Иммуноглобулин А – нефрит (IgАН) – наиболее распространенная форма хронического гломерулонефрита. В 2018 г. группа экспертов Международной Ассоциации Нефрологов предложила специальный онлайн – калькулятор для расчета риска прогрессирования IgАН.

Цель исследования. Валидировать онлайн – калькулятор в клиническую практику иркутской нефрологической клиники, а также изучить значение острого канальцевого некроза как возможного фактора, ассоциированного с риском прогрессирования IgАН.

Материал и методы исследования. В исследование включено 31 пациент с IgАН, подтвержденным морфологическим исследованием почечного биоптата. Средний возраст больных 39,9±15,4 л. Мужчин 21 (67,7%), женщин 10 (32,3%). Средний возраст мужчин 37±13,28, средний возраст женщин 46,4±18,35, $p>0,05$. Все пациенты подвергнуты стандартному обследованию. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по уравнению СКД-ЕРІ. Для оценки морфологических нарушений применялась Оксфордская классификация Ig А нефрита, 2009. С целью определения прогноза заболевания использовался специальный on-line калькулятор, результат расчета позволял определять риск (в %) развития терминальной почечной недостаточности в течение 5 лет. Статистические расчеты выполнялись с помощью программы Statistica, версия 6.

Результаты исследования. У 9 (29%) пациентов выявлен изолированный мочевого синдром,

у 11 (35,5%) – нефротический, у 3 (9,7%) – гипертонический, у 8 (25,8%) определяется смешанный (нефротически – гипертонический) вариант клинического течения. Длительность заболевания от 1 до 174 мес., в среднем 11 (5; 35) мес. Макрогематурия зарегистрирована у 7 (22,6%) пациентов.

Морфологическое исследование выявило мезангиальную пролиферацию (M1) у 22 (70,96%), эндотелиальную гиперклеточность (E1) у 16 (51,61%), сегментарный фиброз – у 23 (74,19%), а тубулярную атрофию – у 5 (16,12%). Сочетание двух морфологических критериев у 6 (19,35%), трех – у 15 (48,38%), комбинация четырех морфологических признаков не обнаружена. Острый канальцевый некроз обнаружен у 12. (38,7%) пациентов, при этом лишь у одного пациента его выявление сопровождалось увеличением креатининемии.

Риск прогрессирования заболевания и достижения терминальной стадии почечной недостаточности в течение 5 лет определен следующим образом: менее 5% – у 8 (25,8%), 5-10% – у 13 (41,9%), больше 10% – у 10 (32,3%) пациентов. Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов: с 5-летним риском прогрессирования менее 10% (группа 1, 21 пациент) и более 10% (группа 2, 10 пациентов). Показатели суточной протеинурии и почечной функции вводятся в онлайн – калькулятор расчета 5-летнего риска прогрессирования IgАН, поэтому различия этих показателей у пациентов сравниваемых групп очевидны. С этими показателями сопряжены более низкие значения альбуминемии и гемоглобина у больных с риском прогрессирования более 10%.

У пациентов группы 2 частота обнаружения ОКН оказалась существенно более высокой (7 из 10 пациентов против 5 из 21, $p=0,03$). Обнаружение ОКН при морфологическом исследовании почечной ткани можно считать дополнительно выявленным фактором, ассоциированным с увеличением риска более быстрого прогрессирования болезни: ОШ 7,46 [95%ДИ 1,38-40,2]. Следует заметить, что в большинстве случаев выявление острого канальцевого некроза не отражается на лабораторных показателях почечной функции (креатинин крови, СКФ).

Расчет отношения шансов высокого риска прогрессирования (более 10% в течение 5 лет) с учетом обнаруженных корреляций подтвердил

значение лишь гиперазотемии: ОШ 6,0 [95%ДИ 1,05-34,2] и СКФ ниже 60 мл/мин ОШ 9,9 [95%ДИ 1,74-56,3].

Заключение. Исследование позволило валидировать on-line калькулятор для определения риска прогрессирования IgA-нефрита. Дополнительным фактором, ассоциированным с высоким риском прогрессирования заболевания можно считать обнаружение острого канальцевого некроза. Наиболее значимым клиническим фактором, ассоциированным с риском прогрессирования гломерулонефрита является почечная недостаточность (СКФ ниже 60 мл/мин, гиперазотемия) в момент проведения нефробиопсии.

Сердечно-сосудистая коморбидность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек в зависимости от уровня альбуминурии

Е.В. Волошинова (voloshinovaelena@mail.ru), К.Н. Сафарова, Е.К. Немоляева

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

Effect of albuminuria as a chronic kidney disease marker on cardiovascular comorbidity in type 2 diabetes

E.V. Voloshinova (voloshinovaelena@mail.ru), K.N. Safarova, E.K. Nemolyaeva

Healthcare Ministry "Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky", Saratov, Russia

Актуальность. Сахарный диабет (СД) 2 типа следует рассматривать как заболевание, при котором коморбидные состояния являются "запрограммированными", что обусловлено свойственными СД микро- и макроваскулопатиями. Большое число коморбидных состояний оказывают отягощающее влияние на течение СД, снижают качество жизни пациентов, являются причиной полипрагмазии. Из всех коморбидных состояний наиболее значимыми для пациентов с СД 2 типа являются заболевания сердечно-сосудистой системы и почек.

Цель. Анализ сердечно-сосудистой коморбидности у больных СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы исследования. Проведен анализ историй болезни 192 пациентов с СД 2 типа и ХБП (Областная клиническая больница, г. Саратов, 2019 г.). Характеристика пациентов и проводимая терапия приведены в таблице 1. В зависимости от градации альбуминурии пациенты разделены на 3 группы (гр.): 1 гр. – А0-А1, 2 гр. – А2, 3 гр. – А3. Рассчитаны индекс коморбидности Charlson, сердечно-сосудистый риск (ССР) по шкале QRISK3. Статистический анализ выполнен в SPSS 26.0.

Таблица 1

Основная характеристика исследуемых пациентов

Показатель	Значение Me [Q1-Q3]
Средний возраст, годы	63 [57-67]
Женщины, n (%)	126 (65,6)
Длительность СД, годы	13 [9-18]
НbA1c, %	7,7 [7,0-8,6]
Достижение целевого уровня НbA1c, n (%)	65 (33,9)
Проводимая терапия, n (%):	192 (100)
ПССП	36 (18,8)
ПССП + инсулинотерапия	147 (76,6)
Инсулинотерапия	9 (4,6)

* НbA1c – гликированный гемоглобин,

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты

Результаты. В таблице 2 приведена структура кардиоваскулярной и почечной патологии. Отмечена высокая частота артериальной гипертензии, целевое артериальное давление (АД) достигнуто у 121 (98,4%) больных 1 гр., 45 (91,8%) пациентов 2 гр. и 10 (83,3%) пациентов 3 гр. ($p=0,019$). Регулярный прием ингибиторов АПФ отмечали 97 (77,0%) больных 1 гр., 41 (77,4%) больной 2 гр., 10 (76,9%) пациентов 3 гр. ($p=0,998$). Сартаны применяли 12 (9,5%) больных 1 гр., 7 (13,2%) больных 2 гр., 1 (7,7%) паци-

ент 3 гр. ($p=0,721$). При сравнении частоты ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в зависимости от степени альбуминурии статистически значимые различия не получены, однако доля пациентов с ХСН была выше в 3 гр.

Практически у каждого 2-го пациента каждой группы имелся хронический пиелонефрит, у каждого 3-го больного выявлялись кисты почек. Закономерно доля пациентов с диабетической и смешанной нефропатией была выше в 3 гр. ($p<0,05$ для всех). Распределение пациентов в группах по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) статистически не различалось.

Заключение. Уровень мочевой экскреции альбумина оказывает влияние на сердечно-сосудистую коморбидность у пациентов с СД 2 типа независимо от уровня СКФ. Во всех группах отмечался высокий риск летальности в соответствии с полученным значениям индекса Charlson. Значения QRISK3 свидетельствовали о высоком 10-летнем риске развития инфаркта миокарда или инсульта во всех группах, при этом наибольший ССР отмечен у больных 3 гр. Целевые значения АД достоверно реже достигаются при более выраженной альбуминурии, в то время как

контроль уровня АД равно как и значения гликемии с достижением рекомендуемых в настоящее время целевых значений продолжает оставаться доказанной мерой по снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа.

Таблица 2

Структура сердечно-сосудистой и почечной патологии у пациентов с СД 2 типа				
Показатель, n (%)	Группа 1 n=126	Группа 2 n=53	Группа 3 n=13	p
Артериальная гипертензия	123 (97,6)	49 (92,5)	12 (92,3)	0,190
ИБС:				
- стенокардия напряжения	23 (18,3)	16 (30,2)	3 (23,1)	0,210
- инфаркт миокарда	13 (10,3)	5 (9,4)	2 (15,4)	0,819
- атеросклеротическая болезнь сердца	44 (34,9)	18 (34,0)	7 (53,8)	0,376
- ХСН I-IV ФК	62 (49,2)	29 (54,7)	10 (76,9)	0,152
Инфаркт головного мозга	21 (16,7)	8 (15,1)	2 (15,4)	0,964
ХБП:				
- хронический пиелонефрит	61 (48,4)	29 (54,7)	6 (46,2)	0,713
- мочекаменная болезнь	23 (18,3)	10 (18,9)	0 (0)	0,234
- диабетическая нефропатия	23 (18,3)	19 (35,8)	7 (53,8)	0,003* $p_{1-2}=0,018*$ $p_{1-3}=0,01*$
- нефропатия смешанного генеза	14 (11,1)	13 (24,5)	6 (46,2)	0,002* $p_{1-2}=0,033*$ $p_{1-3}=0,002*$
- кисты почек	39 (31,0)	15 (28,3)	5 (38,5)	0,773
- изолированное снижение СКФ	16 (12,7)	-	-	-
Индекс Charlson, баллы, Ме [Q1-Q3]	8 [7-9]	8 [7-10]	9 [8-10]	0,143
QRISK3, %, Ме [Q1-Q3]	22 [16-29]	25 [17-27]	33 [28-47]	0,018* $p_{1-3}=0,014*$ $p_{2-3}=0,045*$

* - $p<0,05$

Особенности распространенности саркопении у пациентов с хронической болезнью почек на разных стадиях болезни

М.З. Гасанов¹ (mitkhat@mail.ru), М.Н. Коломыйцева², В.М. Негода², М.Г. Панченко², М.М. Батюшин²

¹ ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, кафедра внутренних болезней № 1, Ростов-на-Дону, Россия

² ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, кафедра внутренних болезней № 2, Ростов-на-Дону, Россия

Features of the prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease at different stages of the disease

M.Z. Gasanov¹ (mitkhat@mail.ru), M.N. Kolomyitseva², V.M. Negoda², M.G. Panchenko², M.M. Batyushin²

¹ Rostov State Medical University, Internal Medicine Department No. 1, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov State Medical University, Internal Medicine Department No. 2, Rostov-on-Don, Russia

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) относится к группе хронических неинфекционных заболеваний, ассоциированных с сер-

дечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Ее распространенность в общей популяции составляет около 14%, причем большая часть

приходится на 3-ю стадию болезни. Прогрессирование почечной дисфункции сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации и развитием терминальной почечной недостаточности, что требует проведения заместительной почечной терапии программным гемодиализом (ГД). Саркопения является неблагоприятным предиктором смертности у пациентов с ХБП 5А стадии, осложняя течение заболевания и ухудшая его прогноз.

Цель исследования состояла в оценке распространенности саркопении у пациентов с ХБП на разных стадиях болезни.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 80 пациентов (42,5% мужчин ($n=34$) и 57,5% женщин ($n=46$)) с ХБП 3А-5А стадиями. Средний возраст в группе исследуемых составил $58,9 \pm 13,1$ лет. Распределение по возрасту не отличалось от нормального. Анамнез ХБП составил $8,69 \pm 9,33$ лет, колеблясь от полугода до 37 лет. Длительность заместительной почечной терапии методом ГД равнялась $53,60 \pm 47,41$ мес. и была от 4 до 148 мес. Пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю (додиализную) группу вошли пациенты с ХБП 3А-5 ($n=40$): 3А – 13,7%, 3Б – 20%, 4 – 12,5%, 5 – 3,8%. Во 2-ю группу вошли пациенты с ХБП 5А ($n=40$).

Всем пациентам были выполнены кистевая динамометрия (КДМ), биоимпедансометрия (БИМ), тест 6-ти минутной ходьбы (6МХТ) и проба с поднятием ноги. Оценка претестовой вероятности саркопении проводилась с помощью опросника SARC-F. Верификация саркопении производилась с использованием критериев Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP). Статистическая обработка осуществлялась при помощи пакета прикладных программ "Statistica 10.0".

В числе наиболее частых причин развития ХБП среди всех пациентов были гипертоническая нефропатия (33,8%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (30%), диабетическая нефропатия (18,8%), хронический гломерулонефрит (15%), а именно IgA-нефропатия – 5 (6,25%), МПГН – 3 (3,75%), МГН – 1 (1,25%), БПГН – 2 (2,5%), а также аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (10%), ишемическая нефропатия (3,8%). 18,8% больных страдали мочекаменной болезнью, 23,8% больных – СД, подавляющее большинство больных имели АГ (87,5%). ИБС страдал 38,8% пациентов, при этом перенесенный ОИМ имели в анамнезе (10%), в качестве осложнения ХСН наблюдалась у 48,8% больных, ОНМК в анамнезе у 7,5% больных, ТЭЛА – у 1,25%.

Полученные результаты. Количество баллов по шкале SARC-F было достоверно выше во второй группе по сравнению с первой ($1,85 \pm 1,9$; $2,85 \pm 2,3$, $p < 0,05$), мышечная сила, определенная с помощью КДМ на правой и левой руках была в среднем выше в 1-й группе, чем во второй ($29,7 \pm 11$; $26,4 \pm 12,1$, $p < 0,05$ и $27,7 \pm 10,2$; $24,9 \pm 11,4$, $p < 0,05$), проба с поднятием правой и левой ног также продемонстрировала большие значения в додиализной группе ($46,4 \pm 18,6$; $43,9 \pm 16,2$, $p < 0,05$ и $45,6 \pm 18,6$; $42,8 \pm 16,2$, $p < 0,05$). Расстояние, пройденное по результатам теста 6-ти минутной ходьбы, было больше в додиализной группе ($360,2 \pm 75,6$; $224 \pm 102,7$, $p < 0,05$). Распространенность саркопении в додиализной группе составила 12,5%, а в группе пациентов, получающих ЗПТ, составила 42,5%.

Заключение. Таким образом, распространенность саркопении в группе пациентов с ХБП 5А оказалась выше, чем в группе пациентов на додиализных стадиях ХБП. Это объясняется в том числе, более высокими уровнями уремии, а также вкладом процедуры ГД в прогрессирование этого клинического состояния.

Информированность о модификации образа жизни и социальное функционирование пожилых больных с хроническим кардиоренальным синдромом

Е.В. Ефремова¹ (lena_1953@mail.ru), А.М. Шутов¹, А.С. Подусов²

¹ ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет", Ульяновск, Россия

² ГУЗ "Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска", Ульяновск, Россия

Awareness of lifestyle modification and social functioning of elderly patients with chronic cardiorenal syndrome

E.V. Efremova¹ (lena_1953@mail.ru), A.M. Shutov¹, A.S. Podusov²

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

² Central City Clinical Hospital of Ulyanovsk, Ulyanovsk, Russia

Пациенты пожилого и старческого возраста в современной клинике внутренних болезней требует особого подхода как в диагностике, так и в лечении, учитывая коморбидность и наличие геронтологических феноменов, в том числе синдрома старческой астении. Проблема хронической болезни почек (ХБП) пожилых приобретает особую актуальность, усугубляя прогноз и качество жизни пациентов, в том числе с сердечно-сосудистой патологией. С позиции "пациент-ориентированной медицины" в лечении пациентов пожилого и старческого возраста, модификация образа жизни и улучшение качества жизни являются неотъемлемыми задачами для пациентов старшей возрастной группы. Однако данных, позволяющих оценить информированность и приверженность к модификации образа жизни пациентов пожилого возраста с хроническим кардиоренальным синдромом, недостаточно.

Цель. Изучение информированности и приверженности к модификации образа жизни, особенностей социального функционирования пациентов пожилого возраста с хроническим кардиоренальным синдромом.

Материалы и методы. Обследовано 72 пациента старшей возрастной группы (45 женщин и 27 мужчин, средний возраст $71,9 \pm 8,2$ лет), находящихся на лечении в ГУЗ "Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени заслуженного врача России Е.М. Чучалова". Диагностика ХСН проводилась в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ХСН ОССН, РКО (Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 2016 г.). ХБП диагностировали согласно критериям KDIGO (2012) и Национальным рекомендациям (2014). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли, используя уравнение СКД-ЕРІ (модификация 2011 г.). При стадии ХБП 3Б и выше также использовалась формула СКД-ЕРІCr-Cys. Так как речь идет о кардиоренальном синдроме (КРС) второго типа в группу больных с КРС включали больных с ХБП, начиная с 3а стадии – СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Был оценен уровень фактор, индуцируемый гипоксией-1 (HIF-1) в сыворотке крови. Социальный статус и информированность о модификации образа жизни и соблюдении врачебных рекомендаций больных определяли путем анкетирования и интервьюирования. Качество жизни оценивали, используя

"Европейский опросник оценки качества жизни" (EQ-5D) вертикальную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) и Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН (MLHFQ). Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ "Statistica 8.0". Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (МК1812.2019.7) 2019 г.

Результаты. ХБП диагностировано у 47 (65,3%) пожилых больных с ХСН. Уровень HIF-1 составил 0,07 (ИКР 0,05; 0,08) нг/мл. Различий в значениях HIF-1 у пожилых больных с ХСН в зависимости от наличия ХБП выявлено не было. Интегральный EQ-5D составил 0,362 (ИКР 0,073; 0,635), ВАШ – 45,5 (ИКР 35; 53) баллов. Согласно Миннесотскому опроснику качества жизни больных ХСН, сердечная недостаточность ограничивала возможности пациентов почти в 2 раза – 64 (ИКР 25; 83) баллов. У пожилых больных с ХБП наблюдались более низкие показатели при уходе за собой ($p=0,03$) по сравнению с пациентами с ХСН без ХБП. При анализе рекомендаций по модификации образа жизни физической активностью занимались 42 (58,3%) пациента, основной вид – ходьба. Ежедневно использовали в рационе овощи и фрукты 58 (80,5%) пациентов, 49 (68%) – ограничивали соль в рационе, 10 (7,2%) – контролировали содержание белка. Дневник пациента с ХСН вели 10 (7,2) пациентов, регулярно измеряли артериальное давление – 61 (84,7%) больной. Удовлетворительная приверженность к модификации образа жизни (выполнение более 80% рекомендаций) наблюдалась у 23 (31,9%) больных вне зависимости от наличия ХБП. О состоянии функции почек информирована только треть пожилых пациентов с ХСН (24; 33,3%). Наблюдаются у нефролога только 18 (38,3%) пациентов с хроническим КРС, из них половина наблюдается у нефролога.

Выводы. Пожилые больные с хроническим кардиоренальным синдромом характеризуются низким качеством жизни и низкой информированностью о функциональном состоянии почек. Только треть больных с хроническим КРС наблюдается у нефролога. Низкая приверженность к немедикаментозной терапии наблюдалась у 68% пожилых больных с ХСН независимо от ХБП, что требует более пристального внимания к данной категории пациентов.

Антикоагулянтная терапия при хронической болезни почек в сочетании с фибрилляцией предсердий

Р.Ш. Игамбердиева (rapo1982@yandex.ru), Ш.С. Абдуллаев

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Узбекистан

Anticoagulant therapy for chronic kidney disease combined with atrial fibrillation

R.Sh. Igamberdieva (rano1982@yandex.ru), Sh.S. Abdullaev
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) существенно меняет фармакокинетику лекарственных средств, что на практике усложняет подбор адекватной антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и ХБП. В то же время у абсолютного большинства пациентов с ФП и ХБП необходима АКТ для профилактики угрожающих жизни тромбоэмболических осложнений. В таких условиях соблюдение баланса между эффективностью и безопасностью АКТ является крайне важной задачей.

Цель. Оценка эффективности и безопасности применения оральных антикоагулянтов при ХБП 1-3 стадии в сочетании с ФП.

Материалы и методы. В исследование было включено 93 пациента (38 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 41 до 86 лет с ХБП 1-3 стадии и ФП получающих терапию прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК), в частности, ривароксабана и антагонистами витамина К (варфарин). Продолжительность наблюдения составила 12 мес.

Результаты. Был проведен анализ 75 пациентов с ХБП различной стадии и ФП, получающих ривароксабан, контрольную группу составили 18 пациентов, принимающих варфарин. Средняя оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc в группе ПОАК составила 4,1±1,8 балла, в группе варфарина – 4,2±1,3 балла. Также отсутствовали достоверные различия между группами по средней оценке по шкале HAS-BLED (рисуку развития геморрагических осложнений): в группе ПОАК 2,3±0,94 балла, в группе варфарина 2,5±0,6 балла. Среди сопутствующей патологии

в группе ПОАК у 93,2% пациентов выявлена артериальная гипертония (АГ), у 24,5% – сахарный диабет (СД) 2-го типа; в группе варфарина 94,3% пациентов имели АГ и 16,8% – СД 2-го типа. У 23,9% пациентов в группе ПОАК зарегистрированы небольшие кровотечения. Наибольшее число геморрагических осложнений пришлось на пациентов с ХБП 3 стадии: 18,9% кровотечений, что достоверно ($p<0,05$) превышает число кровотечений у пациентов с более выраженным снижением функции почек. У 33,3% пациентов с СД зарегистрированы геморрагические осложнения, что достоверно ($p<0,05$) больше, чем в группе пациентов без СД, – 21,4%. Больше число геморрагических осложнений, вероятнее всего, обусловлено более выраженным прогрессированием снижения функции почек по сравнению с пациентами без СД: у 71,4% пациентов с СД отмечено снижение СКФ в среднем на 16,6 мл/мин/1,73 м² в течение 12 мес., что достоверно больше ($p<0,05$), чем у пациентов без СД (среднем на 5,7 мл/мин/1,73 м²).

Заключение. У пациентов с ХБП 1-3 стадии, имеющих ФП неклапанной этиологии, применение ПОАК наиболее эффективно и безопасно предотвращает тромбоэмболические осложнения. В то же время прогрессирование ХБП на фоне СД при приеме антикоагулянтов происходит быстрее, чем в его отсутствие, вне зависимости от конкретного антикоагулянта. У пациентов с ФП, СД и ХБП чаще возникают геморрагические осложнения, что обуславливает необходимость более частого наблюдения и контроля за функциональным состоянием почек.

Терапия российским биоаналогом оригинального препарата экулизумаб пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом при различных патологиях

Ю.В. Лаврищева^{1,2} (lavrischeva@gmail.com), А.А. Яковенко³

¹ ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Therapy with russian biosimilar of eculizumab in the treatment of an adult patient with atypical hemolytic uremic syndrome

I.V. Lavrisheva^{1,2} (lavrischeva@gmail.com), A.A. Jakovenko³

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Актуальность проблемы. Атипичный гемолизико-уремический синдром (аГУС) – хроническое системное заболевание генетической природы, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента, ведущая к комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатии (ТМА) с генерализованным тромбообразованием в сосудах микроциркуляторного русла. Длительное время плазматерапия рассматривалась в качестве терапии первой линии аГУС. В начале 2000-х годов был достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологии аГУС и его лечении, что привело к появлению инновационных терапевтических направлений. Высокую эффективность продемонстрировал оригинальный препарат экулизумаб у пациентов с аГУС в виде достижения гематологической ремиссии, улучшения, а в ряде случаев и восстановления функции почек. В 2019 году в РФ зарегистрирован первый биоаналог экулизумаба.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности использования первого российского биоаналога экулизумаба в лечении аГУС у взрослых пациентов с различными патологиями. **МЕТОДЫ.** В ходе клинического наблюдения взрослых пациентов с аГУС проведена оценка результатов диагностики заболевания, а также эффективности патогенетического лечения российским биоаналогом оригинального препарата экулизумаба.

Результаты. *Пациент 1*, мужчина 46 лет, в анамнезе с 2012 года выявлена артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД 230/130 мм рт.ст. С 2016 впервые выявлена азотемия (уровень креатинина крови 140 мкмоль/л). В 2018 году перенес острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне. При поступлении в стационар в анализе крови: креатинин 260 мкмоль/л, АДГ 130 Ед/л, система комплемента: С3 1,32 г/л, С4 0,37 г/л, гемоглобин 144 г/л, тромбоциты 302×10^9 /л; в общем анализе мочи: суточная потеря белка (СПБ) 2,6 г/сутки, эритроциты 0-1 в п.зр. С учетом поражения почек выполнена пункционная нефробиопсия по результатам которой представлена гистологическая картина характерная для хронической тромботической микроангиопатии крайней степени тяжести артериоло-артериосклероза с тотальной и субтотальной обтурацией просвета сосудов; обширный вторичный "перихилярный" сегментарный гломерулосклероз (27%); полный гломерулосклероз (55%). По данным проведенного исследования вторичный генез ТМА исключен, исключены STEC-ГУС и ТТП, системные заболевания (системная красная волчанка, АФС, склеродермия),

злокачественные новообразования, ВИЧ-инфекция, сепсис, злокачественная артериальная гипертензия, осложнения лекарственной терапии, ДВС-синдром. Также определялся ADAMTS-13 в плазме крови, активность составила 64% (норма 93-113%) от уровня активности ADAMTS-13 в контрольной плазме, диагноз тромбоцитопенической пурпуры отвергнут. *Пациентка 2*, 1993 года рождения, из анамнеза известно, что накануне госпитализации появились абдоминальные боли, многократный жидкий стул, субфебрилитет, симметричные отеки нижних конечностей, анурия. В тяжелом состоянии госпитализирована в отделение реанимации, при поступлении в лабораторных анализах: АСТ – 87 Ед/л, АЛТ – 171 Ед/л, креатинин сыворотки крови – 576 мкмоль/л, АДГ – 1385 Ед/л, в общем анализе мочи: микрогематурия, протеинурия до 1 г/л, в клиническом анализе крови: гемоглобин – 74 г/л, тромбоциты – 23×10^9 /л, единичные шизоциты, прямая проба Кумбса отрицательная, прокальцитонин более 0,61 нг/мл, ПЦР диагностика острой кишечной инфекции – отрицательная. С учетом уровня азотемии начата заместительная почечная терапия острым гемодиализом. На основании клинико-лабораторной картины заподозрена ТМА. На основании полученных клинико-лабораторных данных верифицирован аГУС. *Пациентка 3*, 1987 года рождения, с диагнозом направления: Тяжелая преэклампсия. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Дородовое кровотечение. ТМА? HELLP-синдром? аГУС? ТТП? КАФС? Rh – изоиммунизация с титром антител 1:1024. При поступлении отмечала повышение цифр АД до 180/100 мм рт.ст., эпизоды тошноты, анурию, в лабораторных анализах: АСТ – 65 Ед/л, АЛТ – 14 Ед/л, креатинин сыворотки крови – 266 мкмоль/л, АДГ – 966 Ед/л, СРБ – 41 мг/л, в общем анализе мочи: микрогематурия, протеинурия до 1,6 г/л, в клиническом анализе крови: гемоглобин – 79 г/л, тромбоциты – 77×10^9 /л, единичные шизоциты, СПБ 3,2 г/24 часа. На основании клинико-лабораторной картины диагностирован аГУС. Все пациенты с учетом диагностированного аГУС получили патогенетическую терапию в варианте российского биоаналога оригинального препарата экулизумаб с выраженной положительной динамикой в виде улучшения или полного восстановления функции почек. На фоне данной терапии нежелательных явлений не наблюдалось.

Заключение. Полученные данные демонстрируют высокую эффективность и безопасность биоаналога экулизумаба в лечении взрослых пациентов с аГУС, имеющих различный генез заболевания.

Дефект нуклеопорина 93 как фактор быстрого прогрессирования хронической болезни почек

А.М. Милованова (*Milovanova.am@nczd.ru*), П.В. Ананьин, А.А. Пушков, А.Н. Цыгин

ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава РФ, Москва, Россия

Nucleoporin 93 defect as a factor of rapid progression of chronic kidney disease

A.M. Milovanova (*Milovanova.am@nczd.ru*), P.V. Ananin, A.A. Pushkov, A.N. Tsygin

Federal state autonomous institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow, Russia

Актуальность. Генетические предикторы развития стероид-резистентного нефротического синдрома являются одним из наиболее актуальных направлений научного поиска нефрологов всего мира. Принято считать, что гены, патология в которых приводит к наиболее тяжелому течению нефротического синдрома, хорошо изучены (к примеру, гены, кодирующие нефрин и подоцин). Однако по последним данным патогенные замены в гене нуклеопорина 93 могут вызывать более быструю прогрессию до терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП).

Патология в гене *NUP93* является крайне редкой и, по неопубликованным данным международного регистра подоцитопатий PodoNet, верифицирована как причинная мутация лишь у 16 пациентов в мире.

Цель. Исследовать российскую когорту педиатрических пациентов с дефектом нуклеопорина 93.

Материалы и методы. На базе ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава РФ проводится про- и ретроспективное исследование, посвященное генетике нефротического синдрома. За время проведения молекулярно-генетического тестирования (2014–2020 годы) выявлено 4 пациента с компаунд-гетерозиготными заменами в гене *NUP93*, что является относительно большой выборкой для моноцентрового наблюдения.

Результаты. Среди детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом, которым было проведено молекулярно-генетическое исследование, лишь у 4 из 196 пациентов найдены причинные патогенные замены в гене нуклеопорина 93, что составляет 2,06%. Доля *NUP93* среди причинных патогенных вариантов составила 4,04%.

Отмечено, что трое детей в описанной группе – мальчики. Все пациенты от неродственных браков, наследственный анамнез по заболеваниям почек отягощен лишь у одного ребенка – у матери при прицельном обследовании выявлена протеинурия до 1 г/л. Период гестации всех пациентов протекал с угрозой прерывания.

Исторически родственники троих пациентов проживали на Юго-Западе России (Липецкая, Белгородская области, Краснодарский край).

Средний возраст манифеста составил 39,5 мес. (24–78 мес.), причем у мальчиков дебют отмечен значительно раньше (24–29 мес.) У половины детей в дебюте выявлена протеинурия субнефротического уровня с тенденцией к нарастанию, у второй половины – картина полного нефротического синдрома. У всех детей отмечена артериальная гипертензия, микрогематурия обнаружена лишь у одного обследованного.

Среди экстраренальных проявлений преобладают нарушения зрения (у двоих пациентов – миопия, астигматизм, частичная атрофия зрительного нерва), врожденные пороки сердца (у двоих детей – дефект межпредсердной перегородки, недостаточность митрального клапана). Все мальчики имели физическое развитие выше среднего, а девочка – низкое.

По результатам нефробиопсии в 50% случаев выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз, в 50% – болезнь минимальных изменений.

Интересно, что некоторые замены встретились дважды: *c.1772G>T*, *p.G591V* (описана Braun в 2016 году) и глубоко расположенная интронная замена *c.2137-18G>A* (описана Rossanti в 2019 году на примере одного из наших детей), что может свидетельствовать о специфичности данных замен для населения, проживающего на Юго-Западе России.

Терапия стероидами была неэффективна у всей группы, у одного ребенка достигнута стойкая длительная ремиссия на фоне приема ингибитора кальцинейрина циклоспорина А, однако большинство (трое пациентов) оказались мультирезистентны.

За время наблюдения трое детей достигли терминальной стадии ХБП, средний возраст достижения тХБП составил 91,67 мес. (45–130 мес.) – через 18–03 мес. от дебюта, что выше, чем в исследовании Bezdička1 (2018), где срок прогрессирования составил 5–14 мес.

Заключение. Таким образом, скорость прогрессирования до терминальной ХБП у пациентов с патогенным вариантом в гене *NUP93*

является одной из лидирующих среди подоцитопатий. Таргентное исследование патогенных вариантов в этом гене у пациентов со стероид-резистентным нефротическим синдромом, со-

провождающимся стремительным снижением функции почек по клубочковой фильтрации, позволит оценивать прогноз на более ранних стадиях заболевания.

Особенности оксалатного обмена у детей с аллергическими заболеваниями дыхательных путей

А.Н. Обухова (obukhovaanna@mail.ru), Е.В. Туш

ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Features of oxalate metabolism in children with allergic respiratory diseases

A.N. Obukhova (obukhovaanna@mail.ru), E.V. Tush

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

Актуальность проблемы. Одной из актуальных проблем современной нефрологии детского возраста являются обменные нефропатии, имеющие маломанифестный дебют и, зачастую, слабо выраженную неспецифичную клиническую картину. Наиболее часто встречается оксалатно-кальциевая нефропатия, распространенность которой, согласно клиническим рекомендациям по детской урологии Европейской ассоциации урологов, составляет 32 на 1000 детского населения. В связи с этим важным является вопрос о своевременном выявлении данного состояния. Кроме того, большой интерес вызывает изучение коморбидного течения оксалатно-кальциевой нефропатии с другой часто встречающейся в педиатрической практике проблемой – аллергическими заболеваниями дыхательных путей (АЗДП) для оптимизации тактики ведения пациентов.

Цель работы. Оценить суточную мочевую экскрецию оксалатов у детей с аллергическими заболеваниями дыхательных путей.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 детей, из них 78 девочек и 22 мальчика в возрасте от 2 до 9 лет, находящихся на госпитализации в ГБУЗ НО "ДГКБ №1" г. Н. Новгорода с симптомами кристаллурии. Основными критериями включения пациентов в исследование были наличие мочевого синдрома с оксалатной кристаллурией и очаговое повышение эхогенности почечной паренхимы по данным ультразвукового исследования почек.

Включенные в исследование дети были разделены на две группы: основную ($n=42$) и группу сравнения ($n=58$). Основную группу составили пациенты с установленными диагнозами АЗДП (бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический риносинусит). Пациенты группы сравнения не имели АЗДП.

Дети основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту и не имели значимой раз-

ницы по антропометрическим показателям, включая рост ($p=0,26$), массу тела ($p=0,17$) и индекс массы тела ($p=0,18$).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statgraphics Centurion v.16.1.17. Для количественных признаков проводился тест Шапиро–Уилка. Критериям нормальности основные показатели не соответствовали, поэтому для анализа использовались непараметрические критерии. Данные представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me – медиана, $Q1, Q3$ – нижний и верхний квартили. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Полученные результаты. В структуре диагнозов АЗДП у пациентов основной группы доминировала бронхиальная астма или угроза ее формирования (повторные эпизоды бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с отягощенным аллергологическим анамнезом) – 32 (76,2%). Аллергический ринит был выявлен у 10 (23,8%) детей.

При анализе уровня оксалурии у пациентов сравниваемых групп было установлено, что суточная экскреция оксалатов у пациентов с АЗДП была существенно выше по сравнению с пациентами группы сравнения: 26,5 [22,1; 32,6] мг/сутки и 23,3 [20,1; 27,6] мг/сутки соответственно. Различия статистически достоверны ($p=0,017$). Кроме того, получена достоверная разница в суточной экскреции кальция среди пациентов сравниваемых групп ($p=0,09$): основная группа – 1,1 [0,51; 1,61] ммоль/сутки, группа сравнения – 0,7 [0,4; 1,4] ммоль/сутки. Известно, что в кристаллообразовании важную роль играет pH мочи. Для выпадения кристаллов оксалатов характерно значение pH в диапазоне 6,0–6,5. В основной группе пациентов уровень pH составил 7,0 [6,0; 7,0], в группе сравнения – 7,0 [6,0; 7,0], т.е. статистически значимых различий в pH мочи установлено не было ($p=0,701$). Достоверной разницы в уровне диуреза между паци-

ентами сравнимых групп также не было получено ($p=0,89$). Диурез у детей основной группы составил 1331,6 [913,7; 1510,0] мл/м², в группе сравнения – 1280,1 [1000,5; 1486,6] мл/м².

Заключение. В результате проведенного исследования получено значимое повышение суточной экскреции с мочой оксалатов и кальция у детей

с АЗДП по сравнению с детьми, не имеющими АЗДП. В связи с этим видится необходимым внедрение в схему обследования детей с АЗДП биохимического анализа мочи, с целью своевременной диагностики обменных нарушений и предотвращения прогрессирования оксалатно-кальцевой нефропатии и развития оксалатного уролитиаза.

Гипогаммаглобулинемия у детей со стероид-зависимым нефротическим синдромом на терапии ритуксимабом

В.А. Обухова (obuhova.v@mail.ru), З.Р. Баширова, Л.С. Приходина, М.Е. Аксенова, В.В. Длин, Т.А. Никишина, Т.В. Лепаева, О.Р. Пирузиева, С.В. Папиж, Н.М. Зайкова, Н.Е. Конькова

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Москва, Россия

Hypogammaglobulinemia in children with steroid-dependent nephrotic syndrome on rituximab therapy

V.A. Obukhova (obuhova.v@mail.ru), Z.R. Bashirova, L.S. Prikhodina, M.E. Aksenova, V.V. Dlin, T.A. Nikishina, T.V. Lepaeva, O.R. Piruzieva, S.V. Papij, N.M. Zaikova, N.E. Konkova

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Актуальность проблемы. При отсутствии эффекта от стандартной иммуносупрессивной терапии (блокаторы кальциневрина, микофеноловая кислота, циклофосфамид или хлорамбуцил) у детей со стероид-зависимым нефротическим синдромом (СЗНС) используется Ритуксимаб. Одним из побочных эффектов терапии является гипогаммаглобулинемия.

Цель работы. Изучить уровень гипогаммаглобулинемии у детей со СЗНС на терапии Ритуксимабом.

Материалы и методы. В настоящее время терапию Ритуксимабом в отделении нефрологии нашей клиники получили 11 детей ($n=4$, $m=7$) со СЗНС. Медиана возраста на момент старта терапии Ритуксимабом составила 10,7 (7,00-12,5) и 13,7 (11,0-15,2) лет соответственно ($p=0,06$). Длительность заболевания была в 2 раза больше у мальчиков 9,33 (7,83-9,91) лет и 4,87 (3,83-6,66) соответственно ($p=0,06$). Препарат вводился однократно в дозе 375 мг/м² каждые 6 месяцев. Низкую дозу ритуксимаба (375 мг/м²) получили 11 детей, среднюю (750 мг/м²) – 10 и высокую (1125 мг/м²) – 9 детей. Для мониторинга гипогаммаглобулинемии исследовался уровень IgG крови у всех детей до старта терапии Ритуксимабом и перед каждым введением препарата.

Результаты. При мониторинге получено, что медиана уровня IgG крови у детей при использовании средних (750 мг/м²) и высоких доз (1125-1500 мг/м²) ритуксимаба ниже (4,51 и 5,63, соответственно) по сравнению с исходным уровнем ($p=0,028$ и $p=0,075$, соответственно). Выявлено, что при терапии Ритуксимабом у детей со СЗНС частота гипогаммаглобулинемии при использовании средних (750 мг/м²) и высоких доз (1125-1500 мг/м²) выше (0,67 и 0,71 соответственно, $p>0,05$), чем у детей при использовании низких доз (375 мг/м²) -0,3. Также установлено, что у детей младше 10 лет (2/11) частота гипогаммаглобулинемии выше по сравнению с детьми, начавших терапию в возрасте старше 10 лет, при использовании высоких доз Ритуксимаба (1,0 и 0,67 соответственно, $p>0,05$). При дефиците IgG 50 и более % проводилась заместительная терапия человеческим иммуноглобулином.

Заключение. Гипогаммаглобулинемия чаще развивается при использовании средних и высоких доз ритуксимаба, и преобладает у детей младше 10 лет, что необходимо учитывать при старте терапии и лекарственном мониторинге.

Оценка риска развития ОПП в раннем послеоперационном периоде после паратиреоидэктомии по поводу ПГПТ

Е.В. Паршина¹ (pannn@yandex.ru), А.Б. Зулкарнаев²

¹ Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ МО "МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского", Москва, Россия

Risk assesement of acute kidney injury after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism

E.V. Parshina¹ (pannn@yandex.ru), A.B. Zulkarnaev²

¹ Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg, Russia

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Актуальность. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является распространенным эндокринным заболеванием, наиболее эффективным методом которого является паратиреоидэктомия (ПТЭ). ПТЭ является малоинвазивным хирургическим вмешательством и сопровождается низкой частотой осложнений. Вместе с тем субъективный опыт нашего центра свидетельствует о довольно высокой частоте развития острого почечного повреждения (ОПП) в раннем послеоперационном периоде после выполнения ПТЭ.

Цель. оценить распространённость острого почечного повреждения (ОПП) среди пациентов, оперированных по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), проанализировать возможные факторы риска развития послеоперационного ОПП.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включено 290 пациентов, которым была выполнена успешная селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ) по поводу ПГПТ. Мы не включали в анализ пациентов, которым ПТЭ проводилась повторно. Диагноз ОПП устанавливался в соответствии с рекомендациями KDIGO-2012.

Результаты. Частота развития ОПП в нашем исследовании составила 36,6%, у большинства пациентов (93,4%) имела место 1 стадия заболевания.

В однофакторном анализе значимыми факторами риска были: предоперационный уровень ПТГ ($p=0,0004$) и общего кальция ($p=0,0158$) крови, размер аденомы околощитовидной железы ($p=0,0184$), протеинурия ($RR=1,9$ [95%ДИ 1,19; 3,54], $p=0,0061$), возраст старше 60 лет ($RR=1,32$ [95%ДИ 1,03; 1,72], $p=0,0265$), артериальная гипертензия ($p=0,019$) и анемия ($p=0,0313$).

В многофакторном анализе значимыми факторами оставались: возраст (ОШ 1,05 [95%ДИ 1,02; 1,08], $p=0,002$), ИМТ (ОШ 1,07 [95%ДИ 1,02; 1,13], $p=0,005$), анемия (ОШ 3,38 [95%ДИ 1,38; 8,2], $p=0,008$), предоперационный уровень ПТГ крови (ОШ 1,03 [95%ДИ 1,01; 1,05], $p=0,002$), протеинурия (ОШ 3,45 [95%ДИ 1,34; 8,93], $p=0,011$), факт приема препаратов иАПФ/БРА (ОШ 2,84 [95%ДИ

1,58; 5,12], $p=0,001$), но не предоперационная рСКФ, (ОШ 1,01 [95%ДИ 0,995; 1,03], $p=0,195$), факт наличия в анамнезе ХБП (ОШ 1,41 [95%ДИ 0,62; 3,18], $p=0,414$), артериальной гипертензии (ОШ 1,29 [95%ДИ 0,62; 2,69], $p=0,492$), сахарного диабета (ОШ 0,96 [95%ДИ 0,42; 2,2], $p=0,959$).

С учетом наиболее значимых факторов риска было получено две регрессионные модели для пациентов с сохранной (рСКФ \geq 60 мл/мин/1,73 м²) и сниженной (рСКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 м²) функцией почек (табл. 1 и 2), которые являлись статистически значимыми: $\chi^2=25,39$, $df=5$, $p<0,001$, $R_N^2=0,341$ и $\chi^2=19,355$, $df=3$, $p<0,001$, $R_N^2=0,428$ соответственно.

Обе модели обладали приемлемой информативностью: площадь под ROC-кривой предсказанных значений для первой модели (с сохранной почеч-

Таблица 1

Многофакторный анализ (логистическая регрессия) связи предоперационных факторов с риском развития ОПП у пациентов с сохранной функцией почек (рСКФ \geq 60 мл/мин/1,73 м²)

Фактор	ОШ (exp β)	95%ДИ ОШ	p-value
Протеинурия, есть/нет	4,074	0,43-38,5	0,22
Артериальная гипертензия, есть/нет	4,47	1,39-14,35	0,012
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	1,068	1,023-1,116	0,003
ПТГ, пмоль/л	1,074	0,998-1,157	0,58
Са общий, ммоль/л	15,78	0,869-286,6	0,062
Константа	$1,75 \times 10^{-7}$		0,001

Таблица 2

Многофакторный анализ (логистическая регрессия) связи предоперационных факторов с риском развития ОПП у пациентов со сниженной функцией почек (рСКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 м²)

Фактор	ОШ (exp β)	95%ДИ ОШ	p-value
ИМТ, кг/м ²	1,156	0,989; 1,352	0,068
Приём иАПФ/БРА, есть/нет	3,976	0,822; 19,23	0,086
ПТГ, пмоль/л	1,047	1,014; 1,082	0,005
Константа	0,001		0,008

ной функцией) составила 0,792 [95%ДИ 0,691; 0,894], $p < 0,001$, для второй модели (со сниженной почечной функцией) – 0,84 [95%ДИ 0,73; 0,951], $p < 0,001$. Оптимальным пороговым значением предсказанной вероятности ОПП для первой модели является $>0,57$, что соответствовало индексу Юдена 0,525, для второй модели: $>0,439$ и 0,589 соответственно.

Выводы. Была выявлена высокая частота развития послеоперационного ОПП после ПТЭ по поводу ПГПТ. Наиболее значимыми независи-

мыми факторами риска ухудшения почечной функции являются предоперационный уровень ПГТ, протеинурия, прием иАПФ/БРА, возраст пациентов, ИМТ. Риск развития ОПП в послеоперационном периоде после ПТЭ может быть оценен при помощи предложенного метода с приемлемой точностью. При планировании ПТЭ следует учитывать выявленные предикторы развития ОПП, особое внимание должно быть уделено модифицируемым факторам риска.

Анализ стоимости стационарного лечения пациентов нефрологического профиля

М.О. Пятченков¹ (pyatchenkovMD@yandex.ru), М.В. Захаров¹, А.В. Язенок², А.В. Соколов², Е.В. Щербаков¹

¹ *Кафедра нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия*

² *СПб ГБУЗ Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия*

Cost analysis of hospital treatment in patients with kidney diseases

М.О. Pyatchenkov¹ (pyatchenkovMD@yandex.ru), M.V. Zakharov¹, A.V. Yazenok², A.V. Sokolov², E.V. Sherbakov¹

¹ *Department of nephrology and blood purification Military Medical Academy S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia*

² *Regional medical and analytical center, Saint Petersburg, Russia*

Актуальность проблемы. Данные официальной статистики ежегодно регистрируют глобальное увеличение заболеваемости патологией почек. Социальная значимость этого явления обусловлена широкой распространенностью у лиц трудоспособного возраста, хроническим, нередко инвалидизирующим характером течения, трудностями ранней диагностики и профилактики нефропатий. Основе место в структуре расходов на лечение заболеваний почек занимают траты, связанные с госпитализацией. Таким образом, анализ экономического ущерба, принесенного отдельными заболеваниями и их последствиями, на этапе оказания стационарной специализированной медицинской помощи является приоритетной задачей в условиях реформирования системы здравоохранения.

Цель работы. Провести анализ материальных затрат на стационарное лечение пациентов с патологией почек в системе обязательного медицинского страхования (ОМС).

Материалы и методы. Анализ затрат на лечение производили на основании данных об оплаченных счетах за стационарное лечение пациентов в системе ОМС, предоставленных лечебными учреждениями города в 2019 году в региональный медицинский информационно-аналитический центр. Расчеты не учитывали стоимости сопутствующих услуг (лечение в реанимации, оперативные пособия, проведение диализа и др.).

Результаты. В 2019 году было зарегистрировано 7929 оплаченных в системе ОМС случаев госпитализации, отнесенных по коду медико-экономического стандарта к группе заболеваний почек. Общее количество койко-дней всех услуг к оплате составило 87876.

На лечение этих больных было потрачено 141 984 744 рублей. Из них на 5955 случаев круглосуточной госпитализации пришлось 129 300 311,2 руб. (91,1%), на 833 случая лечения в дневном стационаре – 11 610 588,5 руб. (8,2%), на 189 случаев досуточной госпитализации – 202 494,7 руб. (0,1%), на 952 случая оказания помощи в приемном отделении стационара – 871 349,6 руб. (0,6%). Таким образом, на лечение одного нефрологического больного в стационаре в среднем требуется 27 712,9 руб., в дневном стационаре – 13 938,3 руб.

Дополнительно была проанализирована стоимость лечения больных по отдельным наиболее важным группам нефропатий. Хронический пиелонефрит являлся самой частой и менее затратной причиной обращения за стационарной помощью. На лечение 3489 таких больных в 2019 году было потрачено 31 438 554, 1 руб. При этом только 65% из них требовали терапии на стационарной койке, со средним койко-днем 8,8. Лечение одного такого больного учреждению обходилось в 12 423 руб. На лечение 2496 больных с хронической почечной недостаточностью потребовалось 60 084 654,8 руб.

Из них на терапию одного больного в стационаре в среднем затрачивалось 25 914 руб. при средней продолжительности пребывания на койке 15,7 дней.

Наиболее затратными патологиями при перерасчете на одного больного закономерно оказались острая почечная недостаточность и нефротический синдром. Суммарные годовые расходы на лечение 431 пациента с нефротическим синдромом составили 14 336 094,7 руб., а на 485 больных с острым почечным повреждением – 17 330 272,8 руб. Большая часть из них (78% и 97%) требовала круглосуточного наблюдения в стационаре, со средней стоимостью одной госпитализации 36 756,5 и 36 746,8 руб. соответственно.

Еще раз отметим, что данные показатели не учитывают стоимость дорогостоящего лечения в реанимации, экстракорпоральной терапии, оперативного

пособия и других услуг, в которых нередко нуждается эта категория больных. Кроме того, расчеты были произведены на основании данных об оплате, перечисленных лечебному учреждению страховыми медицинскими организациями или территориальным фондом ОМС, что далеко не всегда покрывает реальные расходы на лечение больного. Таким образом, фактические затраты могут быть значительно выше.

Заключение. Произведенные расчеты показали, что стационарное лечение пациентов с патологией почек является одной из наиболее затратных частей расходов системы здравоохранения. Данный факт диктует необходимость разработки специальных программ по ранней диагностике, лечению и диспансерному наблюдению этой категории пациентов, а также их адекватное финансирование.

Структура госпитальной нефрологической заболеваемости в Санкт-Петербурге в 2019 году

М.О. Пятченков¹ (pyatchenkovMD@yandex.ru), М.В. Захаров¹, А.В. Язенок², А.В. Соколов², Е.В. Щербakov¹

¹ *Кафедра нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия*

² *СПб ГБУЗ Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия*

The structure of hospitalized kidney disease morbidity in Saint-Petersburg in 2019

М.О. Pyatchenkov¹ (pyatchenkovMD@yandex.ru), M.V. Zakharov¹, A.V. Yazenok², A.V. Sokolov², E.V. Sherbakov¹

¹ *Department of nephrology and blood purification Military Medical Academy S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia*

² *Regional medical and analytical Center, Saint Petersburg, Russia*

Актуальность проблемы. В настоящее время около 850 миллионов человек во всем мире страдают различными заболеваниями почек. Из всех хронических неинфекционных заболеваний хроническая болезнь почек (ХБП) на протяжении последних лет демонстрирует один из самых высоких темпов роста. В 2016 году ХБП была 16-й ведущей причиной сокращения продолжительности жизни вследствие преждевременной смертности, и, если текущие тенденции сохранятся, то к 2040 году она переместиться уже на 5-е место.

Изучение состояния здоровья населения является одним из важнейших научно-практических направлений современной медицины и организации здравоохранения. Заболеваемость – один из наиболее информативных медико-статистических показателей, позволяющих оценить частоту распространенности отдельных патологий среди различных социальных групп населения. Кроме того, данные о заболеваемости могут быть использованы для расчета потребности в различных видах медицинской помощи, определении необходимого количества

профильных учреждений здравоохранения, квалифицированного медицинского персонала и финансовых средств.

Цель работы. Изучить госпитализированную нозологическую структуру нефропатий взрослого населения Санкт-Петербурга на основании данных официальной государственной статистической отчетности, предоставленной в 2019 году медицинскими организациями, работающими в системе обязательного медицинского страхования.

Материалы и методы. Исходные данные для анализа были получены в городском Медицинском информационно-аналитическом центре. Из сводного годового реестра количества обращений к оплате за 2019 год были отобраны все случаи госпитализации, отнесенные к патологии почек.

Результаты. Согласно данным проведенного анализа больные нефрологического профиля в 2019 году проходили лечение в 36 стационарах города. Всего за отчетный период зарегистрировано 7929 случаев обращения за профильной медицинской помощью, 5955 (75,1%) из которых являлись

Таблица 1

Группы заболеваний	Код медико-экономического стандарта	Количество случаев госпитализаций, %
Острый гломерулонефрит	341010, 341020, 341030, 341220	93 (1,2%)
Хронический гломерулонефрит	341040, 341050	694 (8,6%)
Острая почечная недостаточность	341060, 341070, 351340, 351350	485 (6,1%)
Нефротический синдром	341080, 341090, 341100	431 (5,5%)
Хронический пиелонефрит	341110, 341120, 341130	3489 (44%)
Образования почек	341230, 341236	130 (1,6%)
Хроническая почечная недостаточность	341190, 341200, 341210, 351310, 351320, 351330	2496 (31,5%)
Другие болезни почек (амилоидоз, подагра, поликистоз и др.)	341140, 341150, 341160, 341170, 341180	111 (1,5%)
		7929 (100%)

случаями круглосуточной госпитализации, 189 (2,4%) – досуточной госпитализации, 833 (10,5%) – случаями лечения в дневном стационаре стационара, 952 (12%) – случаями оказания помощи в приемном отделении стационара. Для стационара средний койко-день составил 12,7, для дневного стационара – 13,4. Наиболее частой среди нефрологической патологии причиной обращения в стационар, 3489 случаев (44%), являлись осложненные и неосложненные формы хронического пиелонефрита. ХБП, в том числе требующая использования методов заместительной терапии функции почек, послужила поводом для 2496 госпитализаций, что составило 31,5% от общего числа обращений. Распределение остальных случаев обращения в стационары по основным группам заболеваний представлено в таблице 1.

Заключение. Отчет, на основании которого получены представленные данные, учитывает только случаи госпитализации в рамках системы обязатель-

ного медицинского страхования, когда заболевания почек рассматривались лечащими врачами как основная патология. Хронический пиелонефрит (44%) и хроническая болезнь почек (31,5%) являются ведущими причинами обращения за стационарной специализированной медицинской помощью. Вероятнее всего, многие случаи других нефропатий, особенно острых, не были учтены в исходном реестре, так как являлись осложнением основного заболевания или сопутствующей патологией. Даже несмотря на это можно сделать вывод о широкой распространенности патологии почек среди взрослого населения, требующей стационарного лечения. Значительному количеству таких пациентов помощь оказывается в непрофильных отделениях. В условиях реформирования системы здравоохранения данный факт должен отразиться на создании необходимого количества специализированных нефрологических коек и квалифицированного медицинского персонала.

Анализ структуры врожденных пороков мочевыделительной системы у детей по данным УЗИ-скрининга

Е.В. Сафина (evsafina84@mail.ru), В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская

ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ, Екатеринбург, Россия

Analysis of the structure of congenital malformations of the urinary system in children according to ultrasound screening data

Elena Safina (evsafina84@mail.ru), Vera Zelentsova, Olga Myshinskaya

"Ural state medical University" Ministry of health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

Актуальность. Проблема врожденных пороков развития (ВПР) у детей сохраняют свою актуальность в связи с регистрируемым ростом данной патологии в последние годы, а также существенным ее вкладом в структуру детской заболеваемости и инвалидности. При этом пороки органов мочевыделительной системы (ОМВС) составляют более трети

от всех ВПР, и часто служат причиной формирования хронической нефроурологической патологии уже с раннего возраста. По данным мировой статистики ВПР ОМВС являются причиной хронической болезни почек в 40-50% случаев.

Цель исследования. Изучить частоту и структуру врожденных пороков и аномалий развития ор-

Таблица 1

Характер выявленной патологии ОМВС при неонатальном скрининге

Признак	n= 662, абс. (%)			
	Всего	С двух сторон	Слева	Справа
Аномалии ЧЛС* и пиелoureтрального сегмента				
Гидронефроз	21 (3,2%)	2(0,3%)	11(1,7%)	8(1,2%)
Каликоэктазия	198 (29,9%)	59 (8,9%)	94 (14,2%)	45 (6,8%)
Каликопиелoэктазии	171 (25,8%)	47(7,1%)	84 (12,7%)	40 (6,1%)
Пиелoэктазия	308 (46,5%)	84 (12,7%)	153(23,1%)	71 (10,7%)
Аномалии количества почек				
Агенезия	1 (0,2%)	–	–	1 (0,2%)
Удвоение почек	13 (2%)	–	7 (1,1%)	6 (0,9%)
Аномалии размеров почек				
Гипоплазия	4 (0,6%)	–	1 (0,2%)	3(0,6%)
Аномалии взаимоотношения почек				
Подковообразная почка	2 (0,3%)	–	–	–
Аномалии расположения почек				
Дистопия тазовая	2 (0,3%)	–	–	2 (0,3%)
Дистопия подвздошная	1(0,15%)	–	1 (0,15%)	–
Ротация	15 (2,3%)	–	4 (0,6%)	11 (1,7%)
Кистозные аномалии почек				
Мультикистоз	3 (0,5%)	–	2 (0,3%)	1 (0,2%)
Киста простая	4 (0,6%)	–	2 (0,3%)	2 (0,3%)
Прочее				
Микролиты	28 (4,2%)	20 (3%)	–	8 (1,2%)

* ЧЛС – чашечно-лоханочная система почек

ганов мочевого выделительной системы у детей по данным ультразвукового неонатального скрининга.

Материалы и методы. Для реализации цели исследования методом сплошной выборки были отобраны 2502 амбулаторные карты (форма 112/у) для анализа протоколов неонатального УЗ-скрининга, который проводился на базе поликлиник МАУ ДГБ № 8 г. Екатеринбург в период 2017-2019 гг. согласно приказа Минздрава РФ № 514н "О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних" (от 10.08.2017). Средний возраст детей составил $1,21 \pm 0,64$ месяца, из них мальчиков – 1346 (53,8%) и девочек – 1156 (46,2%).

Результаты и обсуждение.

По итогам ультразвукового исследования отклонения в строении мочевого выделительной системы были выявлены в $\frac{1}{4}$ всех рассмотренных случаев – у 662 детей (26,5%), из которых мальчики составили 386 человек (58,3%) и девочки – 276 (41,7%). Было получено следующее соотношение полов М:Д=1,4:1, которое показало достоверное преобладание лиц мужского пола в группе детей с выявленными мальформациями органов мочевого системы ($\chi^2=7,37$; $p=0,0066$). Структура выявленной патологии представлена в таблице 1.

Как видно из приведенных данных в структуре выявленных аномалий лидируют нарушения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и пиелoureтрального сегмента. Самой частой находкой были изолированные пиелoэктазии (46,5%) и каликоэктазии (29,9%), которые требуют проведения дифференциальной диагностики. В этом возрасте дилатация ЧЛС может являться как функциональным расширением, так и быть следствием нарушения уродинамики в результате различных причин. Настораживает высокий процент сочетанного расширения структурных компонентов ЧЛС в виде каликопиелoэктазий (25,8%), которые рассматривают как высокую степень риска развития гидронефроза. Явные признаки гидронефроза к концу неонатального периода выявлялись у 3,2% детей.

Всего в исследуемой выборке было выявлено 47 (7,1%) новорожденных с грубыми пороками развития ОМВС, что составило 18,8 на 1000 детского населения. Также следует отметить, что в 5,4% случаев

(у 36 детей) отмечено сочетание различных мальформаций органов мочевого системы. У 4 мальчиков (0,6%) ВПР ОМВС комбинировались с аномалиями половых органов в виде крипторхизма и гидроцеле. Еще у 10 (1,6%) детей выявлено сочетание поражения ОМВС с пороками и аномалиями строения других органов (сердца, тазобедренных составов, желчного пузыря, кишечника, ЦНС).

Обращает внимание выявление в неонатальном периоде микролитов у 4,2% детей, что может быть следствием перенесенной внутриутробной гипоксии, а также являться результатом наследственных метаболических и эндокринных нарушений, нерационального вскармливания ребенка или приема ряда медикаментов.

Заключение. Ранняя диагностика ВПР ОМВС имеет важное значение, т.к. позволяет выделять группу риска по развитию ранних нефропатий с хроническим течением. УЗ-скрининг показал, что к концу неонатального периода у 26,5% детей фиксируются различные отклонения в строении ОМВС. При этом мальформации органов мочевого системы в возрасте одного месяца жизни достоверно чаще встречаются у мальчиков. В структуре преобладают аномалии, характеризующиеся увеличением чашечно-лоханочной системы, грубые пороки развития выявляются у 7,1% обследованных детей.

Динамика уровней мочевой кислоты и липидов крови на фоне приема аллопуринола и аторвастатина у больных хронической болезнью почек

*Т.С. Суворова (tatyana.suvorova13@yandex.ru), С.И. Абрамов, К.А. Монастырева
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия*

Dynamics of the levels of uric acid and blood lipids while taking allopurinol and atorvastatin in patients with chronic kidney disease

*T.S. Suvorova (tatyana.suvorova13@yandex.ru), S.I. Abramov, K.A. Monastireva
Healthcare Ministry "Novosibirsk State Medical University", Novosibirsk, Russia*

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) является одной из наиболее значимых медицинских и социально-экономических проблем современности. Оказание помощи пациентам с ХБП требует высоких материальных затрат. В первую очередь, это касается проведения заместительной почечной терапии – диализа трансплантации почки, которая жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью. Согласно статистическим данным, в нашей стране средний возраст больных, получающих заместительную почечную терапию, составляет 47 лет, т. е. в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения. В то же время возможности нефропротективной терапии, которая позволяет замедлить прогрессирование ХБП и стабилизировать функцию почек, используются недостаточно эффективно. Таким образом, двойное значение почечной патологии – медицинское и экономическое – делает необходимым разработку и широкое применение в практике здравоохранения профилактических подходов в рамках нефропротективной стратегии. В настоящее время в литературе публикуются противоречивые данные о роли гиперурикемии и дислипидемии в развитии и прогрессировании ХБП.

Цель исследования. Исследовать изменения уровней мочевой кислоты (МК) и липидных показателей крови у больных ХБП, изучить корреляционную связь МК и липидов крови с альбуминурией как доказанным фактором прогрессирования ХБП, а также оценить динамику МК и липидов крови у пациентов с ХБП на фоне терапии аллопуринолом и статинами.

Материалы и методы исследования. Проводился ретроспективный анализ 112 историй болезни пациентов нефрологического отделения ГНОКБ за период с 2015 по 2016 гг.: мужчин – 61, женщин – 51, средний возраст больных 43 ± 33 лет. Пациенты были разделены на три группы по функции почек: 1) ХБП с1-2 ($n=40$); 2) ХБП с3а-3б ($n=37$); 3) ХБП с4-5 ($n=35$). 22 пациента получали терапию аллопуринолом в дозе 100 мг/сут, 30 пациентов постоянно

длительно принимали аторвастатин в дозе 20 мг/сут. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics.

Полученные результаты. Выявлено достоверное увеличение уровня мочевой кислоты (МК) во 2-й и 3-й группах больных по сравнению с 1-й группой ($347,5 \pm 45,2$ мкмоль/л; $455,6 \pm 73,6$ мкмоль/л ($p < 0,01$); $545,4 \pm 72,8$ мкмоль/л ($p < 0,01$), соответственно). Уровень общего холестерина (ОХ) в группах составил $5,18 \pm 1,06$ ммоль/л; $5,97 \pm 1,56$ ммоль/л; $5,97 \pm 2,61$ ммоль/л и показал достоверное ($p < 0,05$) увеличение в группах 2 и 3 в сравнении с группой 1. Уровень триглицеридов (ТГ) в исследуемых группах составил $1,74 \pm 0,76$ ммоль/л; $1,95 \pm 0,49$ ммоль/л; $2,43 \pm 1,45$ ммоль/л, соответственно.

Отмечена высокая корреляционная связь между альбуминурией и уровнями МК ($k=0,873$) и ОХ ($k=0,807$).

У пациентов с гиперхолестеринемией темпы прогрессирования ХБП были выше, чем при нормальном уровне ОХ ($5,14 \pm 1,06$ и $3,54 \pm 0,81$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$) за 6 месяцев). Темпы снижения СКФ в динамике у пациентов с гиперурикемией достоверно превышали таковые у больных с нормальным уровнем МК ($4,84 \pm 1,12$ и $2,17 \pm 1,33$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$) за 6 месяцев).

На фоне приема аллопуринола в дозе 100 мг/сут отмечалось снижение уровня МК с $543,0 \pm 86,5$ мкмоль/л до $511,7 \pm 97,6$ мкмоль/л за 6 месяцев ($p < 0,01$). Темпы прогрессирования ХБП также снизились с $5,93 \pm 1,54$ до $3,12 \pm 1,87$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$).

На фоне приема аторвастатина в дозе 20 мг/сут в течение 6 месяцев показатели ОХ и ТГ достоверно снизились (с $6,54 \pm 1,11$ ммоль/л до $4,69 \pm 1,36$ ммоль/л ($p < 0,05$) и с $2,82 \pm 0,55$ до $1,67 \pm 0,50$ ммоль/л ($p < 0,05$)), однако, на темпы прогрессирования ХБП данная терапия существенно не повлияла.

Заключение. С прогрессированием ХБП уровень МК увеличивается на всех стадиях, уровень ОХ на ранних, ТГ – на поздних. Высокая корреля-

ционная связь МК и ОХ с альбуминурией, а также ускоренные темпы снижения СКФ у пациентов с высокими уровнями данных лабораторных показателей позволяют обсуждать их в качестве дополнительных факторов риска и прогрессирования ХБП. Применение аллопуринола способствует за-

медлению темпов прогрессирования ХБП, продлевая период до начала заместительной почечной терапии. Прием аторвастатина в течение 6 месяцев достоверно снижает уровень ОХ и ТГ, но существенно не влияет на темпы прогрессирования ХБП.

Хроническая болезнь почек у пациентов с ревматическими заболеваниями и бессимптомной гиперурикемией

А.Ю. Фонтуренко² (aleksa.fonturenko@mail.ru), Р.А. Башкинов^{1,2}, И.З. Гайдукова^{1,2}, В.И. Мазуров^{1,2}, М.С. Петрова^{1,2}, О.В. Инамова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ "Клиническая ревматологическая больница №25", Санкт-Петербург, Россия

Chronic kidney disease in patients with rheumatic diseases and asymptomatic hyperuricemia

A.Yu. Fonturenko² (aleksa.fonturenko@mail.ru), R.A. Bashkinov^{1,2}, I.Z. Gaidukova^{1,2}, V.I. Mazurov^{1,2}, M.S. Petrova^{1,2}, O.V. Inamova^{1,2}

¹ North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

² Clinical rheumatology hospital No. 25, Saint Petersburg, Russia

Актуальность. В настоящее время доказана роль бессимптомной гиперурикемии (БГУ) в развитии и поддержании хронической болезни почек (ХБП). Одновременно известно, что при ревматических заболеваниях (РЗ) чаще, чем в общей популяции встречаются как ХБП, так и БГУ. При этом взаимосвязи между БГУ и ХБП изучены мало и нуждаются в уточнении.

Цель. Изучить факторы риска развития и прогрессирования (ФриП), частоту, структуру и взаимосвязи ХБП у пациентов с РЗ и БГУ.

Пациенты и методы. Проанализировали данные городского регистра Санкт-Петербурга пациентов с БГУ, сформированного из данных медицинских карт 1076 пациентов с РЗ и БГУ, за период 1997-2020 гг. Критерий включения – наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании. В регистр включали сведения о половой принадлежности и возрасте пациента, ревматологическом диагнозе, наличии ФриП ХБП: артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа (СД), ожирения (ОЖ) и гиперхолестеринемии (ГХЭ), сопутствующих заболеваний почек, изменений почек по данным ультразвукового исследования (УЗИ), уровне мочевой кислоты (МК) и креатинина (Креа) сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой по клиренсу креатинина, суточной потери белка (СПБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), на-

личии и стадии хронической болезни почек (ХБП). Критериями наличия ХБП у пациента были: наличие суточной потери белка $\geq 0,3$ г/сут и/или стойкое изменение мочевого осадка (ИМО) (≥ 2 последовательно взятых анализа мочи), и/или УЗИ, и/или изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин (по клиренсу креатинина), существующие 3 месяца и более. Пациенты были разделены на две группы: с наличием ХБП и без неё. БГУ считалось повышение сывороточного уровня МК более 360 мкмоль/л у женщин и более 420 мкмоль/л у мужчин без признаков подагрического артрита.

Результаты. В исследование было включено 1076 пациентов: 447 мужчин и 629 женщин. Средний возраст – $57,1 \pm 14,8$ [17-88] г. Длительность БГУ – $3,5 \pm 3,4$ [0,08-18] г. Средний уровень МК – $509,1 \pm 99,6$ [361-1064] мкмоль/л, креатинин – $91,1 \pm 25,1$ [48-280] мкмоль/л, СКФ – $82 \pm 36,2$ [5,8-310] мл/мл, СПБ – $0,3 \pm 0,6$ [0-7,37] г/сут, СОЭ – $26,5 \pm 14,7$ [2-75] мм/ч, СРБ – $20,5 \pm 23,7$ [0-205] мг/л. АГ выявлена у 812 (75,46%) пациентов, (частота в общей популяции (ОП) – 60%, $p < 0,05$), ОЖ – 295 (27,42%), (25% в ОП, $p < 0,05$), СД 2 типа – 265 (24,63%), (в ОП – до 20%, $p < 0,05$), ГХЭ – 611 (56,78%), (в ОП – 58,4%). Хронический гломерулонефрит (ХГН) выявлен у – 11 (1,02%) пациентов, хронический пиелонефрит (ХПН) – 205 (19,05%), (до 20% в ОП), мочекаменная болезнь (МКБ) –

177 (16,45%), (737,5 на 100 тыс. населения в ОП, $p < 0,05$), кисты почек (КП) – 179 (16,64%): 1 киста – 118, ≥ 2 кист – 61, нефрэктомия (НЭ) – 11 (1,02%), ИМО – 61 (5,67%), УзИ – 159 (14,78%), ХБП – 506 (47,03%): 1 стадия (С1) – 124, 2 стадия (С2) – 191, 3а стадия (С3а) – 116, 3б стадия (С3б) – 56, 4 стадия (С4) – 18, 5 стадия (С5) – 2 (36% в ОП). Выявлена взаимосвязь между МК и Креа ($p < 0,001$; $r = 0,215$). Пациенты с наличием и отсутствием ХБП были сопоставимы по возрасту, уровню МК, СКФ, СПБ, СРБ, частоте ОЖ. У пациентов с ХБП С3б достоверно ($p < 0,001$) более высоким был уровень СОЭ (26,11 против 38,56 мм/ч). Среди пациентов с УзИ, КП (1 киста), ХПН, ХБП С3а, С3б и С4 преобладали лица женского пола (ЖП), среди МКБ, ХБП С1 – мужского пола. Пациенты с наличием ХБП отличались от пациентов с отсутствием ХБП ($p < 0,001$) большей частотой АГ у пациентов с УзИ (82,37%

Relevance. Currently, the role of asymptomatic hyperuricemia (HU) in the development and maintenance of chronic kidney disease (CKD) has been proven. At the same time, it is known that in rheumatic diseases (RD), both CKD and HU are more common than in the general population. At the same time, the relationship between HU and CKD has been little studied and needs to be clarified.

Objective: to study risk and progression factors (R&PF), frequency, structure, and relationships of CKD in patients with RD and HU.

Patients and methods. We analyzed data from the St. Petersburg city register of patients with HU, formed from data from medical records of 1076 patients with RD and HU, for the period 1997 – 2020. The inclusion criterion is the patient's informed consent to participate in the study. The register included information about the patient's gender and age, rheumatological diagnosis, the presence of R&PF CKD: arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (DM), obesity (OS) and hypercholesterolemia (HCE), concomitant kidney diseases, changes in the kidneys according to ultrasound (US), the level of uric acid (UA) and creatinine (Crea) in the blood serum, glomerular filtration rate (GFR) determined by creatinine clearance, daily protein loss (DPL), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), the presence and stage of chronic kidney disease (CKD). The criteria for the presence of CKD in the patient were: the presence of a daily protein loss of ≥ 0.3 g/day and/or a persistent change in urinary sediment (CUS) (≥ 2 consecutive urine tests), and/or US, and/or an isolated decrease in the GFR of 60 ml/min (creatinine clearance), existing for 3 months or more. Patients were divided into two groups: with and without CKD. HU was considered to increase the serum level of UA more than 360 mmol/l in women and more than 420 mmol/l in men without signs of gouty arthritis.

против 74,37%), КП (85,59% и 90,16% против 73,24%), МКБ (85,38% против 74,19%), ХПН (87,32% против 72,79%) и ХБП С2, С3а и С3б (82,8%, 86,25% и 93,33% против 69,77%); гиперхолестеринемии у пациентов с УзИ (64,15% против 55,4%) и ХПН (63,41% против 55,11%) и сахарного диабета 2 типа у пациентов с КП ≥ 2 кист (34,43% против 23,19%) и ХПН (30,73% против 23,19%).

Выводы

1. Частота факторов риска и прогрессирования ХБП – АГ, СА 2 типа, ОЖ и ХБП у пациентов с РЗ и БГУ достоверно превышает популяционную.
2. Частота ХБП у пациентов с РЗ и БГУ не зависит от степени повышения МК.
3. Уровень СОЭ, женский пол, АГ и ГХЭ ассоциированы с большей частотой ХБП у пациентов с РЗ и БГУ.

Results. The study included 1,076 patients: 447 men and 629 women. The average age was 57.1 ± 14.8 [17-88] years. The duration of HU is 3.5 ± 3.4 [0.08-18] g. The average level of UA – 509.1 ± 99.6 [361-1064] mmol/l, Crea – 91.1 ± 25.1 [48-280] mmol/l, GFR – 82 ± 36.2 [5.8-310] ml/ml, DPL – 0.3 ± 0.6 [0-7,37] g/day, ESR – 26.5 ± 14.7 [2-75] mm/h, CRP – 20.5 ± 23.7 [0-205] mg/l. AH was detected in 812 (75.46%) patients (frequency in the General population (GP) – 60%, $p < 0.05$), OS – 295 (27.42%), (in GP – 25%, $p < 0.05$), DM – 265 (24.63%), (in GP – up to 20%, $p < 0.05$), HCE – 611 (56.78%), (in GP – 58.4%). Chronic glomerulonephritis (CGN) was detected in 11 (1.02%) patients, chronic pyelonephritis (CPN) – 205 (19.05%), (up to 20% in GP), urolithiasis (UL) – 177 (16,45%), (737,5 per 100 thousand. population in GP), kidney cysts (KC) – 179 (16.64%): 1 cyst – 118, ≥ 2 cysts – 61, nephrectomy (NE) – 11 (1.02%), CUS – 61 (5.67%), US – 159 (14.78%), CKD – 506 (47.03%): stage 1 (C1) – 124, stage 2 (C2) – 191, stage 3a (C3a) – 116, stage 3b (C3b) – 56, stage 4 (C4) – 18, stage 5 (C5) – 2 (36% in GP). The relationship between UA and Crea ($p < 0.001$; $r = 0.215$) was found. Patients with and without CKD were comparable in age, the level of UA, GFR, DPL, CRP, and the frequency of OS. Patients with CKD С3b had significantly higher ESR ($p < 0.001$) (26.11 vs. 38.56 mm/h). Among patients with US, KC (1 cyst), CPN, CKD С3а, С3б, and С4, female individuals prevailed, and among UL, CKD С1 – male. Patients with CKD differed from patients without CKD ($p < 0.001$) with a higher frequency of hypertension in patients with US (82.37% vs. 74.37%), KC (85.59% and 90.16% vs. 73.24%), UL (85.38% vs. 74.19%), CPN (87.32% vs. 72.79%), and CKD С2, С3а, and С3б (82.8%, 86.25%, and 93.33% vs. 69.77%); hypercholesterolemia in patients with US (64.15% vs. 55.4%) and CPN (63.41% vs. 55.11%) and type 2 diabetes in patients with KC ≥ 2 cysts (34.43% vs. 23.19%) and CPN (30.73% vs. 23.19%).

Conclusions

1. The frequency of risk factors and progression of CKD – AH, DM, OS and CKD in patients with RD and HU significantly exceeds the population.
2. The frequency of CKD in patients with RD and HU does not depend on the degree of increase in UA.
3. ESR level, female sex, AH and HCE are associated with a higher incidence of CKD in patients with RD and HU.

Особенности лечения АНЦА-ассоциированного васкулита, осложненного COVID-19

Н.Ф. Фролова¹ (nadiya.frolova@yandex.ru), Н.А. Томилина^{1,2}, Г.В. Волгина², С.С. Усатюк¹, Л.Ю. Артюхина¹, В.В. Майоров¹, Е.Н. Дьякова¹, И.Л. Сысоева¹, О.Н. Котенко¹

¹ ГБУЗ "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения Москвы", Москва, Россия

² ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ", Москва, Россия

Peculiarities of treatment of ANCA-associated vasculitis complicated with Covid-19

N.F. Frolova¹ (nadiya.frolova@yandex.ru), N.A. Tomilina^{1,2}, G.V. Volgina², S.S. Usatyuk¹, L.Yu. Artyukhina¹, V.V. Mayorov¹, E.N. Dyakova¹, I.L. Sysoeva¹, O.N. Kotenko¹

¹ Moscow City Hospital No. 52, Moscow, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Цель исследования. Представить данные о применении препаратов, направленных на коррекцию чрезмерного неадекватного иммунного ответа при COVID-19 у пациентов с ANCA-ассоциированным системным васкулитом (ААВ).

Актуальность исследования. Лечение ААВ как в дебюте заболевания, так и на фоне поддерживающей иммуносупрессии в условиях тяжелого течения COVID-19 в настоящее время практически не изучено и является серьезной проблемой в связи с неоднозначными данными о применении традиционной патогенетической терапии ААВ при коронавирусной инфекции. К настоящему времени концептуальное осмысление проблемы COVID-19 находится только в стадии формирования. Бесспорно, что кульминацией этого заболевания является прогрессирующее и быстро ухудшающееся воспаление легких с диффузным альвеолярным поражением, обусловленным не увеличением вирусной нагрузки, а чрезмерным неадекватным иммунным ответом с развитием т.н. "цитокинового шторма" и активацией системы комплемента. ААВ также является жизнеугрожающим заболеванием, в патогенезе которого важное значение принадлежит, как показывают результаты недавних исследований, активации альтернативного пути комплемента. Полагают, что высвобождение нейтрофилами, праймированными инфекцией или

провоспалительными цитокинами, пропердина, активирующего альтернативный каскад комплемента, сопровождается гиперпродукцией анафилотоксина C5a, взаимодействие которого с его рецептором на нейтрофилах усиливает и усугубляет воспалительный процесс в почечных клубочках. Принимая во внимание значение этого фактора в развитии ААВ, с одной стороны, и роль активации комплемента в повреждении легких при COVID-19, с другой стороны, мы применили терапевтический подход, предполагающий применение при ААВ на фоне COVID-19 моноклональных антител к C5 (экулизумаб), с целью одновременного воздействия на воспалительный процесс в почках и легких. Наряду с этим мы стремились оценить эффективность ингибирования синдрома выброса цитокинов с гиперпродукцией интерлейкина-6 (ИЛ-6), играющего ключевую роль в "цитокиновом шторме", путем применения тоцилизумаба (рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к человеческому рецептору ИЛ-6 из подкласса иммуноглобулинов IgG1).

Материалы и методы. Пролечено 22 пациента с ААВ (10 муж/12 жен) в возрасте 58,9 лет (диапазон 29-80 лет) на фоне COVID-19, верифицированного методом ПЦР и/или результатами компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, которая выполнялась сканером Toshiba Aquilion 64 в "крас-

ной" зоне COVID-19. У всех пациентов при поступлении имело место поражение легких, которое характеризовалось в 3 случаях как КТ 1-2 ст., в 13 – как КТ 2 ст., в 6 – как КТ-3-4 ст. В динамике наблюдалась трансформация указанных изменений в более тяжелую степень, у выживших динамика трактовалась как закономерное течение.

Дебют ААВ, диагностированный на основании клиники системного поражения на фоне нефритического синдрома и ОПП, а также выявления антител к миелопероксидазе (АТ МПО) или протениназе-3 (АТ ПР3), имел место у 12 пациентов. Из них один случай был серонегативным и диагностирован по данным пункционной биопсии как микроскопический полиангиит с малоиммунным гломерулонефритом с 85% полулуний в стадии склерозирования.

У 10 пациентов ААВ продолжался более 3 лет, причем у 3 длительность болезни превышала 10 лет. Они получали поддерживающую терапию минимальными дозами кортикостероидов (2,5-5 мг/сут) либо антирецидивную терапию ритуксимабом (по 500 мг 1 раз в 6-12 месяцев).

У 16 пациентов диагноз трактовался как микроскопический полиангиит, у 6 установлен гранулематоз с полиангиитом. Все пациенты имели выраженную почечную дисфункцию: СКФ во всех случаях была менее 30 мл/мин. 19 из них к началу лечения нуждались в заместительной почечной терапии.

20 из 22 пациентов нуждались в инсуффляции кислорода, в том числе в 2 случаях имелась потребность в высокопоточной оксигенотерапии, и 4 пациента нуждались в ИВЛ.

Продолжительность COVID-19 до госпитализации варьировала от 5 до 12 дней, средний койко-день составил 24 дня.

В качестве терапии 5 пациентам 2-4-кратно введен экулизумаб в дозе 900 мг 1 раз в неделю, что сочеталось с сеансами плазмообмена и пульсами метилпреднизолона в суммарной дозе 1500 мг с последующим приемом преднизолона внутрь по 30 мг/сут. Для профилактики менингококковой инфекции в течение 14 дней вводились защищенные аминопенициллины.

У 17 пациентов применялся тоцилизумаб в средней дозе 0,8 мг/кг массы тела, при этом у 2 больных он вводился в сочетании с экулизумабом, а у 15 – в качестве монотерапии. Поддерживающая терапия включала подкожное введение Эноксапарина по 12.000-16.000 МЕ/сут и гидроксихлорохин.

Из 22 пациентов 5 умерли. Из них у 3 ААВ был в дебюте и характеризовался высокой активно-

стью (BVAS>26 баллов) на фоне тяжелого течения COVID-19 с распространенным поражением легких (КТ 3 ст при поступлении). 2 других умерших пациента имели длительный анамнез ААВ, причем один из них страдал сопутствующим онкологическим заболеванием (метахромный рак), которое развилось спустя 7 лет после начала васкулита.

У 6 пациентов на фоне лечения тоцилизумабом, лишь у одного из которых он применялся в сочетании с экулизумабом, диагностирована частичная ремиссия почечного процесса, что позволило прекратить лечение гемодиализом. После стабилизации состояния, через месяц после выписки у них продолжена традиционная терапия ААВ комбинацией кортикостероидов с циклофосфамидом или ритуксимабом.

На основании проведенных наблюдений складывается впечатление, что на фоне поддерживающей патогенетической терапии ААВ преобладает более благоприятное течение COVID-19. Напротив, у пациентов, у которых на фоне COVID-19 наблюдается дебют ААВ, заболевание отличается более тяжелым течением, однако малая численность наших наблюдений не позволяет с определенностью высказаться по этому поводу.

Заключение. Лечение больных с активным ААВ на фоне COVID-19 представляет значительные трудности в связи с ограниченной возможностью применить общепринятую патогенетическую иммуносупрессивную терапию из-за угрозы увеличения риска фатальных инфекционных осложнений. Теоретически одним из подходов к лечению в такой ситуации может быть блокада терминального каскада комплемента, что позволяет воздействовать на ключевое звено патогенеза ААВ, с одной стороны, и механизмы формирования COVID-19 ассоциированного тяжелого респираторного синдрома, с другой стороны. Другим подходом к лечению респираторного синдрома признается применение моноклональных антител к рецептору интерлейкина-6 препарата тоцилизумаб. В наших наблюдениях использовалось как лечение off-label экулизумабом, так и введение тоцилизумаба, который в отдельных случаях сочетался с экулизумабом. При этом заслуживает внимания тот факт, что применение в составе индукционной терапии ААВ ингибитора рецептора интерлейкина-6 тоцилизумаба не только не ухудшило функцию почек, а способствовало развитию частичной ремиссии заболевания у 6 из 12 больных, в виде прекращения заместительной почечной терапии, что обнадеживает в отношении возможного успеха такого подхода.