

ТЕЗИСЫ XVI ОБЩЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РДО

ABSTRACTS OF THE XVI CONFERENCE OF THE RUSSIAN DIALYSIS SOCIETY

Хроническая болезнь почек Chronic Kidney Disease

DOI: 10.28996/2618-9801-2021-4-551-572

Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроагиопатий (ТМА) в акушерской практике

А.И. Балакирева¹ (blkrvmd@gmail.com), Т.В. Кирсанова², Т.Н. Краснова¹, Т.А. Федорова²

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

² ФГБУ НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова МЗ РФ, Москва

Nephropathy features at different variants of thrombotic microangiopathies (TMA) in obstetric practice

A.I. Balakireva¹ (blkrvmd@gmail.com), T.V. Kirsanova², T.N. Krasnova¹, T.A. Fedorova²

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow

² FSBI «NMRC OGP n.a. V.I. Kulakov», Moscow

Актуальность. Острое повреждение почек (ОПП), возникающее во время беременности или в раннем послеродовом периоде, является серьезным осложнением различных вариантов ТМА, к которым относят преэклампсию (ПЭ), HELLP-синдром и более редкие варианты: атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП).

Цель. Оценить особенности нефропатии, в том числе острого почечного повреждения у пациенток с различными вариантами ТМА при беременности.

Материалы и методы. В исследование вошли пациентки консультированные в НИЦАГиП им. В.И. Кулакова МЗ РФ (n=313; средний возраст 31±3 года) с признаками ТМА: 1 гр. – аГУС; 2 гр. – HELLP-синдром; 3 гр. – более редкие варианты ТМА, такие как ТТП и сепсис. 4 гр. представляли пациентки с тяжелой и умеренной ПЭ. 5 гр. – контроль. Были оценены и сопоставлены основные клинические, лабораторные и инструментальные данные, в том числе оценивался уровень маркеров ОПП в моче: КИМ-1, NGAL, α 1-микроглобулин, цистатин С и ретинол-связывающий белок.

Результаты. Все пациентки с аГУС имели ОПП различной степени выраженности с максимальным

значением креатинина 1078 мкмоль/л и 95% из них проводились сеансы заместительной почечной терапии (ЗПТ), максимально до 13 раз. Одна выжившая пациентка с аГУС достигла терминальной почечной недостаточности что потребовало трансплантации почки. В группе с другими вариантами ТМА в 46% случаев проводились сеансы диализа. Поражение почек у 48 из 124 пациенток с HELLP-синдромом соответствовало критериям ОПП, однако уровень креатинина был в 3,5 раза ниже, чем в группе с аГУС. Двум пациенткам потребовалась кратковременная ЗПТ, однако все пациентки с HELLP-синдромом полностью восстановили функцию почек к моменту выписки.

При оценке маркеров ОПП в моче было выявлено повышение уровня α 1-микроглобулина и ретинол-связывающего белка у всех пациенток, что свидетельствует о поражении канальцевого аппарата нефрона. КИМ-1 был повышен у 4-х пациенток, максимальное значение 11712,5 нг/мл. NGAL был повышен у 3-х пациенток от 5 до 10 норм (Табл. 1).

Протеинурия различной степени выраженности отмечалась у всех пациенток, кроме группы контроля. Максимальные показатели белка в моче были зафиксированы в 1-й и 3-й группах. Также

Таблица 1

Маркеры ОПП у пациенток с ТМА	Таблица 1	
	Гр. 1 аГУС, n=3	Гр. 2 HELLP-синдром, n=6
Ретинол-связывающий белок, N=0,01-0,54 мг/л	305,13±220,91	310,36±166,16
α1-микроглобулин, N<12 мг/л	21,69±2,06	20,48±2,95
KIM-1, N=630-5000 пг/мл	7756,33±4456,08	6149,83±3124,91
NGAL, N=0,7-9,6 нг/л	37,04±56,32	31,31±29,75
Цистатин С, N=10-44 нг/мл	188,44±189,92	163,89±116,81

в анализе мочи в первых трех группах выявлялась эритроцитурия различной степени выраженности, в некоторых случаях асептическая лейкоцитурия, что, по-видимому, свидетельствует о том, что ишемия почечной ткани в этих группах более тяжелая,

чем при ПЭ. Лабораторные данные представлены в Таблице 2.

Заключение. По результатам проведенного исследования было выявлено, что наиболее тяжелые проявления нефропатии характерны для пациенток с аГУС, однако пациентки с HELLP-синдромом также развивают ОПП, что было подтверждено положительными тестами на маркеры ОПП, результаты которых также отражают комплексное повреждение различных локусов нефрона. Обнаружено, что факт наличия ОПП свидетельствует о более тяжелом прогнозе для пациенток, а также является основным фактором риска перинатальной смерти плода. Именно поэтому важным аспектом представляется своевременное распознавание феномена ОПП во всех случаях акушерской ТМА, а правильная терапия способна привести к регрессу явлений ОПП и полному восстановлению функции почек.

Таблица 2

Лабораторные данные пациенток с ТМА	Таблица 2				
	Гр. 1 аГУС, n=71	Гр. 2 HELLP-синдром, n=124	Гр. 3 Другие ТМА, n=13	Гр. 4 ПЭ, n=70	Гр. 5 Контроль, n=35
Гемоглобин, г/л P<0,01*	65,38±2,02	88,47±3,53	80,44±11,58	118,48±4,63	119,62±3,66
Тромбоциты, x10 ⁹ кл/мл p<0,01* P1,3<0,05	48,46±9,49	91,69±11,01	63,14±33,32	195,51±22,92	224,02±18,66
Креатинин, мкмоль/л p<0,01*	375,56±53,56	103,86±9,77	269,06±139,99	72,49±5,85	65,86±4,07
Мочевина, ммоль/л p<0,01**	22,63±9,23	5,99±0,78	18,09±9,43	4,57±0,52	4,01±0,48
Белок в моче, г/л p<0,05***	3,96±2,00	2,17±0,42	2,89±1,91	1,58±0,35	0,00±0,00

* p1,2;1,4;1,5;2,4;2,5;3,4;3,5. ** p1,2;1,4;1,5;2,3;2,5;3,4;3,5. *** p1,2;1,4;1,5;2,5;3,4;3,5.

HNF1B-ассоциированная нефропатия – клинический случай орфанного заболевания

О.И. Галянт (galyant@rambler.ru), М.С. Кузнецова

ХФ ФГБНУ «ДНЦ ФПД» Научно-исследовательский институт Охраны материнства и детства, Хабаровск

HNF1B-associated nephropathy – clinical case of orphan disease

O.I. Galiant (galyant@rambler.ru), M.S. Kuznetsova

Khabarovsk Branch of the Far Eastern Center of respiration physiology and pathology of RAS – Research Institute of maternity and childhood protection, Khabarovsk

Количество редких болезней, которые становятся известны человечеству, стремительно растет. По данным Европейского альянса организаций больных редкими заболеваниями (EURORDIS) 2/3 редких болезней манифестируют в раннем возрасте, поэтому более половины всех пациентов – дети. Отсутствие ранней диагностики и терапии у пациентов с такими заболеваниями сопровождается неблагоприятным прогнозом.

Своевременное лечение и коррекция сопутствующих состояний позволяет избежать осложнений,

способствует улучшению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов.

Общая распространенность редких заболеваний почек и мочевыводящей системы в США и Европе составляет 60-80 случаев на 100 000 человек. Более 57% этих патологий обусловлено генетическими факторами, одним из которых являются мутации в гене HNF1B, локализуемого на 17-й хромосоме.

Ген HNF1B имеет сложную структуру (9 экзонов), наследуется аутосомно-доминантно. Белок

HNF1B контролирует образование почечных трубочек и развитие почек, отвечает за формирование органов репродуктивной системы и определяет структуру островков Лангерганса. Дефекты в структуре этого гена (и, соответственно, белка) приводят к многочисленным порокам развития: кисты почек, мелкого калибра, при нормальных размерах органа; почечная недостаточность, с прогрессированием до терминальной стадии; желтуха, обусловленная поражением печени; пороки развития половых органов, крипторхизм, эпидидимальные кисты; инсулин-независимый сахарный диабет возникает до 25 лет, который наиболее часто относят к 5-му типу MODY.

Представляем наш клинический случай HNF1B-ассоциированной нефропатии. Пациентка, девочка 2019 г.р., от первой беременности, преждевременных родов на 31 неделе (отслойка нормально расположенной плаценты). УЗИ скрининги в течение беременности патологии плода не выявили. Масса тела при рождении 1650 г, Апгар 7/7 баллов, морфофункциональная незрелость. По результатам УЗИ почек: диффузные изменения паренхимы. Пилеэктазия двусторонняя 0,7 см. Размеры почек: правая: 4,1×2,3 см, левая 4,0×2,2 см. Эхогенность II степени. Уровень креатинина 89-64 мкмоль/л. В посевах мочи диагностически значимая бактериурия. В дальнейшем в паренхиме регистрировались с двух сторон мелкие единичные кисты 0,2 см, в динамике наблюдения увеличение их размеров и количества.

С учетом описанной картины УЗИ почек у ребенка и отсутствия данных о наличии патологии почек в семье, был проведен ультразвуковой скрининг по первой линии родства пациентки, при котором выявлены кистозные образования обеих почек у матери ребенка.

Проведен поиск мутаций в генах PKHD1, PKD1, PKD2, HNF1B методом NGS, выявлен не описан-

ный ранее вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 1 гена HNF1B (Chr17:36104713C>A), приводящий к образованию стоп-кодона p.Glu55Ter, в гетерозиготном состоянии, данный вариант следует расценивать как патогенный.

В июле 2021 г. обследована в НИИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева. Установлен диагноз: HNF1B-ассоциированная нефропатия (поликистоз почек, селективная канальцевая дисфункция). ХБП 2 ст. На момент обследования размеры почек: правая 6,1×3,4 см (объем 30,3 см³), левая 5,9×3,6 см (объем 38,1 см³), соотношение объема почек и массы тела 0,56% (норма 0,4-0,6%), паренхима утолщена, неоднородна. В паренхиме обеих почек множественные кисты (в том числе и многокамерные), размером до 1,2×0,7 см.

При наблюдении на амбулаторном этапе были скорректированы латентный дефицит железа, фосфорно-кальциевые нарушения, оптимизировано питание с нормализацией пассажа по желудочно-кишечному тракту. Назначена нефропротективная терапия и АПФ (фозиноприл) в дозе 0,1 мг/кг/сут, благодаря чему удалось достичь стабилизации функции почек (уровень креатинина 47 мкмоль/л, рСКФ 65,26 мл/мин/1,73 м², альбуминурия в норме), показателей фосфорно-кальциевого обмена (паратиреоидный гормон 26 пг/мл, 25-ОН витамин Д 36,5 нг/мл, остата 78,27 мкг/л), сохраняется неоднородность паренхимы без интенсивного роста кист, положительная динамика в отношении размеров почек.

Таким образом, можно отметить, что своевременное предположение о наличии орфанного заболевания и раннее молекулярно-генетическое типирование, может не только подтвердить его наследственный характер, но и дать возможность улучшить качество жизни и прогноз, своевременно проведя медикаментозную коррекцию.

Орфанные заболевания мочевыделительной системы на примере синдрома Барттера

О.И. Галянт^{1,2} (galyant@rambler.ru), А.Ю. Щегорова²

¹ ХФ ФГБНУ «ДНЦ ФПД» Научно-исследовательский институт
Охраны материнства и детства, Хабаровск

² ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск

Orphan diseases of the kidneys and urinary system on the example of Bartter syndrome

O.I. Galiant^{1,2} (galyant@rambler.ru), A.Yu. Shchegorova²

¹ Khabarovsk Branch of the Far Eastern Center of respiration physiology and pathology of RAS –
Research Institute of maternity and childhood protection, Khabarovsk

² Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Khabarovsk

Орфанные заболевания – это группа редких болезней, прежде всего, наследственно обусловленных. Изучение редких патологий остается актуальной, так как недостаточность научных знаний и малочисленность исследований часто приводит к несвоевременной диагностике и назначению пусть и симптоматического, но своевременного лечения. Важной целью врача является правильная дифференциальная диагностика, применение необходимых методов исследований, новых подходов к лечению и адекватного диспансерного наблюдения пациентов с редкими заболеваниями.

Одним из заболеваний, входящих в список орфанных патологий, является синдром Барттера – тубулопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования (мутация гена *SLCNKB* (1p36.13) при классической форме (тип III), проявляющаяся выраженными нарушениями электролитного обмена, метаболическим алкалозом, гиповолемией, компенсаторной гиперплазией юктагломерулярноаппарата почек и вторичным гиперальдостеронизмом. Синдром (Bartter Syndrome) назван в честь Frederic Bartter, который вместе с Pacita Pronove первым описал его в 1960 г.

Представляем наш клинический случай классического синдрома Барттера.

В клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД обследованы пациенты, мальчики, 8 лет, из дихориальной диамниотической двойни. Из анамнеза известно, что первые жалобы появились в возрасте 5 лет – на жажду и частые мочеиспускания. При проведении УЗИ, выявлены кистозные изменения обеих почек.

По семейным обстоятельствам пациенты выехали на территорию Южной Кореи, где и продолжили обследование, по результатам которого были выявлены следующие изменения: гипокалиемия, гипонатриемия, признаки метаболического алкалоза, гипостенурия, гиперкальциурия, полиурия до 4,5 литров в сутки. По УЗИ почек – увеличение объема, утолщение паренхимы, кортикальная эхогенность 2 ст., в паренхиме множественные кистозные образования диаметром 0,2-0,9 см, по УЗДГ – обеднение сосудистого рисунка. Учитывая полученные результаты, был заподозрен синдром Барттера III тип и назначена терапия: хлорид калия, ибупрофен, ингибиторы АПФ.

В декабре 2018 г. одному из мальчиков НМИЦ ЗД г. Москвы проведено молекулярно-генетическое типирование и подтверждена мутация в гене *SLCNKB*, характерная для пациентов с синдромом Барттера III типа. Учитывая типичность клинико-лабораторных показателей у обоих пациентов, а также тот факт, что они близнецы, нефрологом назначена терапия: раствор КСI 4%, индометацин, спиронолактон, эналаприл, витамин E, витамин D. После начала терапии индометацином у пациентов развилась острая аллергическая крапивница, которая рецидивировала на фоне приема спиронолактона. Терапию пробо-

вали продолжать, сменяя препараты различных производителей и под прикрытием антигистаминных препаратов, однако рецидивирование крапивницы продолжались и препараты окончательно были отменены.

В клинику Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД пациенты поступили в ноябре 2020г. Жалобы при поступлении на сохраняющуюся полиурию, полидипсию, неусидчивость, отставание в психическом и физическом развитии, задержка речевого развития.

Лабораторно выявлена гемоконцентрация (эритроциты $5,68 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 155 г/л), признаки гиперфльтрации (мочевая кислота 83 ммоль/л, креатинин 15 ммоль/л), электролитные нарушения (кальций общий 2,7 ммоль/л, фосфор 1,26 ммоль/л, хлориды 90 ммоль/л, натрий 132 ммоль/л, калий 2,03 ммоль/л, магний ниже референсных значений анализатора 0 ммоль/л). Ультразвуковая картина оставалась прежняя.

Детям была скорректирована диета и питьевой режим, продолжен прием раствора хлорида калия 4%, добавлены препараты калий и магния, а также нефропротективная терапия БРА, с учетом задержки психомоторного и речевого развития назначена неврологическая коррекция.

Оценивая данный клинический случай, хочется отметить, что одна из основных проблем орфанных заболеваний это нехватка информации о редких болезнях, недостаточность эффективных методов лечения, ограниченная возможность коррекции сопутствующих патологических состояний и заболеваний, хотя назначение поддерживающей терапии и своевременная ее коррекция позволит улучшить качество и увеличить продолжительность жизни этих пациентов.

Ретроспективный анализ частоты гломерулопатий при злокачественных новообразованиях почек

Т.А. Гаркуша^{1,2} (SapfiraDracula@yandex.ru), Е.А. Быханова¹, В.А. Хоржевский^{1,2}, С.В. Гаппоев^{1,2}, Л.Г. Левкович^{1,2}, Е.Л. Жуков^{1,2}, А.К. Кириченко¹

¹ ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

² КГБУЗ «ККПАБ», Красноярск

Retrospective analysis of the incidence of glomerulopathies in renal malignant neoplasms

T.A. Garkusha^{1,2} (SapfiraDracula@yandex.ru), E.A. Bykhanova¹, V.A. Khorzhevskii^{1,2}, S.V. Gappoev^{1,2}, L.G. Levkovich¹, E.L. Zhukov^{1,2}, A.K. Kirichenko^{1,3}

¹ Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

² Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology, Krasnoyarsk

Введение. Злокачественные опухоли почек входят в десятку самых распространенных злокачественных опухолей в России. В литературе описаны разнообразные поражения почек, ассоциированные со злокачественными опухолями. Эти поражения могут быть обусловлены механическим воздействием опухоли, развитием паранеопластического синдрома или изменением метаболизма. Паранеопластический синдром с развитием нефропатий обусловлен не механическим воздействием опухоли, а секрецией некоторых продуктов опухолевых клеток (гормонов, цитокинов, антигенов клеток опухоли). При злокачественных опухолях может происходить изменение метаболизма. В литературе описано, что недавнее развитие или обострение сахарного диабета, наличие гипергликемического синдрома у пациента, могут быть связаны с наличием злокачественной опухоли. Наличие гипергликемии может приводить к развитию диабетической нефропатии. Заболевания почек у пациентов могут быть обусловлены наличием паранеопластического синдрома или представлять собой самостоятельное заболевание. Морфологические изменения в почках при первичных и паранеопластических гломерулопатиях не имеют значительных отличий, в связи с чем были предложены клинические критерии паранеопластических нефропатий. Гломерулопатии характеризуются двухсторонним поражением, их наличие повышает риск сердечно-сосудистых событий. Также в литературе имеются данные о том, что пациенты с хронической болезнью почек чаще обращаются за медицинской помощью по поводу почечных заболеваний.

Цель работы. Провести ретроспективный анализ образцов почек с опухолями для оценки частоты развития гломерулопатий.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 122 образца почек с опухолью после проведения нефрэктомии в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского. Возраст пациентов варьи-

ровал от 28 до 84 лет, в среднем составил 56 ± 28 . Соотношение женщин и мужчин составило 1:1,2. Диагноз злокачественной опухоли был установлен у 114 пациентам (93,4%), доброкачественные опухоли встречались в 8 случаях (6,6%).

Результат. При исследовании 122 образцов почек, резецированных в связи с наличием опухоли, в 56 случаях были обнаружены гломерулопатии (45,9%). Большая часть гломерулопатий была обнаружена при злокачественных опухолях почки (55 случаев) и один случай выявлен при доброкачественном новообразовании, что составило 98,2% и 1,8% соответственно. Диабетическая нефропатия была выявлена в 43 случаях (76,7%). У 17 пациентов (39,5%) ранее был диагностирован сахарный диабет второго типа, у 26 (60,5%) имелся гипергликемический синдром. Диабетическая нефропатия выявлялась только у пациентов со злокачественными опухолями почки. Гломерулонефриты были обнаружены у 7 пациентов (12,5%), встречались мембранозная нефропатия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит и мембранопротрофиеративный гломерулонефрит. Все случаи гломерулонефритов были выявлены при злокачественных новообразованиях. У 6 пациентов был выявлен фокальный сегментарный гломерулосклероз (10,7%), 5 случаев (83,3%) были обнаружены у пациентов со злокачественными опухолями почки и у 1 пациента (16,7%) имелась доброкачественная опухоль почки.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют распространенность гломерулопатий у пациентов с опухолями почек. Заболевания почек без должного лечения могут прогрессировать, приводя к нарушению функции оставшейся почки. В дальнейшем возможно развитие нефросклероза, что может потребовать проведение диализа или трансплантации. В связи с чем морфолог при исследовании материала должен проводить диагностику и неопухолевых заболеваний почек. Данные пациенты после удаления опухоли почки должны наблюдаться у нефролога.

Вклад оксидативного стресса в развитие белково-энергетической недостаточности и саркопении у пациентов с хронической болезнью почек 3А-5Д стадий

М.З. Гасанов¹ (mitkhat@mail.ru), В.М. Негода², 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

Contribution of oxidative stress to the development of protein-energy wasting and sarcopenia in patients with chronic kidney disease stages 3A-5D

M.Z. Gasanov¹ (mitkhat@mail.ru), V.M. Negoda², M.M. Batyushin²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Internal Medicine Department No.1, Rostov-on-Don, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Internal Medicine Department No.2, Rostov-on-Don, Russia

Актуальность. Прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) приводит к развитию терминальной почечной недостаточности и необходимости получения заместительной почечной терапии (ЗПТ). Это связано с рядом изменений в гомеостазе, среди которых оксидативный стресс играет интегративную роль и ассоциирован с уремической интоксикацией, системным воспалением, белково-энергетической недостаточностью (БЭН), саркопенией и эндотелиальной дисфункцией, что повышает распространённость сердечно-сосудистой патологии и риск смерти от болезней системы кровообращения в этой группе. Почки в значительной степени чувствительны к оксидативному повреждению, которое может, как ускорить прогрессирование заболевания, так и потенцировать развитие осложнений. Однако, несмотря на достигнутые успехи в понимании механизмов развития и прогрессирования ХБП, а также особенностей кардиоренальных взаимоотношений, научная дискуссия в отношении молекулярных основ патогенеза оксидативного стресса и оценки его вклада в развитие БЭН и саркопении продолжается.

Цель настоящего исследования состояла в оценке распространенности БЭН и саркопении, а также вклада оксидативного стресса у пациентов с ХБП 3А-5Д в развитие этого клинического состояния.

Материалы и методы исследования. В работу были включены 80 больных с ХБП С3А-5Д стадий (34 мужчины и 46 женщин): 40 пациентов с ХБП 3А-5 и 40 – с ХБП 5Д. Средний возраст респондентов составил $58,8 \pm 13,2$ лет. Всем пациентам проводились: общеклиническое обследование, лабораторное обследование, определение уровня малонового диальдегида (МДА), кистевая динамометрия (КДМ), биомпедансометрия и тест 6-ти минутной ходьбы (Т6МХ). Стадию БЭН определяли

с помощью комплексной методики в модификации Bilibrey G.I. и Cohen T.L. (1989), вероятность развития саркопении оценивали по опроснику SARC-F. Верификацию саркопении устанавливали по критериям EWGSOP. Статистический анализ проводился с использованием программы «Statistica 10».

Полученные результаты. Распространенность БЭН в группе пациентов с ХБП3А-5Д составила 82,5%: 1-я стадия – 50%, 2-я стадия – 27,3%, 3-я стадия – 13,6%. В когорте женщин этот показатель был 84,4%: 1-я стадия – 44,4%, 2-я стадия – 38,9%, 3-я стадия – 11,1%. Повышение уровня МДА ассоциировалось с нарастанием тяжести белково-энергетической недостаточности (БЭН) ($r=0,59$, $p=0,0001$), снижением СКФ ($r=-0,33$, $p=0,035$), фосфатемией ($r=0,38$, $p=0,022$) и анемией ($r=0,59$, $p=0,0001$). В то же время по мере нарастания почечной дисфункции (снижение СКФ ($r=-0,33$, $p=0,035$), увеличение уровня мочевины ($r=0,34$, $p=0,04$)), нарастание фосфатемии ($r=0,38$, $p=0,022$) и уменьшения гемоглобина ($r=0,59$, $p=0,0001$) отмечалось увеличение уровней МДА. Распространенность саркопении на додиализных стадиях ХБП была меньше (12,5%), по сравнению с пациентами на ГД (42,5%): SARC-F (4 и более баллов) – $1,88 \pm 0,3$ и $2,85 \pm 0,4$, Т6МХ – 1 м/с и 0,62 м/с ($p<0,05$), КДМ – $29,7 \pm 11$ кг и $24,9 \pm 11,4$ ($p<0,05$). По результатам ROC-анализа было установлено, что использование МДА обладало большей диагностической значимостью не только в отношении прогнозирования БЭН (чувствительность – 86%, специфичность – 75%), но и саркопении (чувствительность – 78%, специфичность – 65%).

Заключение. Таким образом, нами обнаружены клиничко-лабораторные особенности развития оксидативного стресса у пациентов с ХБП 3А-5Д стадий.

Выявлена высокая распространенность саркопени в обсуждаемой группе больных, как одного из осложнений ХБП, индуцируемого, в том числе, свободнорадикальным окислением. А МДА может быть

рассмотрен в качестве доступного молекулярного маркера для оценки выраженности оксидативного стресса с целью его последующей фармакологической коррекции.

Поражение почек у пациентки с первичным билиарным холангитом

Е.В. Григорьева (lek133@yandex.ru), А.В. Апаркина, К.С. Азаркина, В.О. Дарбинян
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Kidney damage in a patient with primary biliary cholangitis

E.V. Grigorieva (lek133@yandex.ru), A.V. Aparkina, K.S. Azarkina, V.O. Darbinayn
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Saratov

Актуальность проблемы. Первичный билиарный холангит (ПБХ) – редко встречающееся, медленно прогрессирующее холестатическое заболевание аутоиммунной природы, в 43-84% случаев сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. В литературе описаны единичные клинические случаи патологии почек у пациентов с ПБХ.

Клиническое наблюдение. Пациентка Н., 48 лет. Дебют заболевания в 2004 г. – признаки холестаза (кожный зуд), образование ксантелазм. В 2008 г. обследование в отделении гастроэнтерологии ГУЗ «Областная клиническая больница» (ОКБ), г. Саратова – признаки холестаза, минимального цитолиза, выявление антимитохондриальных антител в титре 1:120, повышение холестерина до 9,2 ммоль/л; изменений в анализах мочи, нарушения функции почек не было. Выставлен диагноз «Первичный билиарный цирроз», назначено лечение – преднизолон 30 мг/сутки, со снижением до 10 мг/сутки, препараты урсодезоксихолевой кислоты 1500 мг/сут 2012 г. – компрессионный переломом третьего поясничного позвонка, по данным денситометрии – остеопения, преднизолон был заменен на буденофальк 9 мг/сут, проводилось лечение и наблюдение в центре остеопороза. Состояние оставалось стабильным до августа 2019 г., когда впервые без видимой причины отметила появление отеков стоп, в общем анализе мочи протеинурия 1 г/л, уровень мочевины, креатинина, общего белка сыворотки крови в норме, принимала спиринолактон 100 мг/сут. С ноября 2019 г. отеки до колен, снижение суточного диуреза до 500 мл/сутки, повышение температуры тела до 37,9 С, пациентка была госпитализирована в нефрологическое отделение ГУЗ ОКБ г. Саратова. Объективно: ксантелазмы на веках, пастозность лица, отеки до колен. Лабораторные данные: анемия (гемоглобин 100 г/л), тромбоцитопения (140×10^9 /л), гипопроteinемия (60 г/л), гипоальбуминемия (28 г/л), гиперхолестеринемия (12,1 ммоль/л), гиперазотемия (креатинин 460 мкмоль/л), синдром холестаза (ще-

лочная фосфатаза 668 е/л, ГГТП 260 е/л), СРБ (80 мг/л), синдром цитолиза (АСТ 65 е/л, АЛТ 178 е/л), суточная протеинурия 6 г/сут, проба Нечипоренко: лейкоциты 3000/мл, эритроциты 60000/мл, цилиндры 800/мл. УЗИ органов брюшной полости и почек: гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, почек, симптом выделяющихся пирамидок, признаки портальной гипертензии. Эластометрия печени: признаки фиброза, стадия F2 по METAVIR. Характер поражения почек требовал уточнения – проводился дифференциальный диагноз между гепаторенальным синдромом (учитывая давний анамнез ПБХ, наличие признаков портальной гипертензии), аутоиммунным гломерулонефритом высокой степени активности в рамках ПБХ, поражением почек на фоне инфекционного процесса (учитывая наличие высокого субфебрилитета, остроснефритического синдрома). Выполнялась пункционная нефробиопсия – фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз. Острый канальцевый некроз. Были исследованы парные сыворотки к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) – выявлен диагностически значимый прирост титра антител класса М. Таким образом, у пациентки было выявлено два варианта поражения почек: Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) с развитием нефротического синдрома и ГЛПС с признаками ОПП. Учитывая развитие остеопении на фоне приема преднизолона в дебюте ПБХ, было принято решение о назначении 30 мг преднизолона в сутки (с конца декабря 2019 г.), проводилась симптоматическая терапия. Спустя месяц – уменьшение отеков, снижение креатинина до 109 мкмоль/л, суточной протеинурии (1,8 г/сут), что свидетельствовало о разрешении ОПП, неполной ремиссии ФСГС, лечение продолжено. В августе 2020 г. суточная протеинурия отрицательная, нормальный уровень креатинина. К этому времени доза преднизолона была постепенно снижена до полной отмены, возобновлен прием будено-

фалька. В настоящее время самочувствие пациентки остается стабильным, сохраняется ремиссия ФСГС, нарушения функции почек нет.

Заключение. Симптомы ОПП в сочетании с нефротическим синдромом исходно трактовались как признаки высокой активности гломерулонефрита, однако обнаружение антител к вирусу ГАПС, при-

знаки острого канальцевого некроза в сочетании с ФСГС по данным нефробиопсии, выявили удивительное и неожиданное сочетание нозологий. Назначение системных глюкокортикоидов способствовало достижению полной ремиссии ФСГС и купированию симптомов ОПП у пациентки с ПБХ.

Прогностические возможности использования индексов крови у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и хронической болезнью почек

Е.В. Ефремова (lena_1953@mail.ru), А.М. Шутов, К.О. Волкова, А.Д. Семенов
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

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

E.V. Efremova (lena_1953@mail.ru), A.M. Shutov, K.O. Volkova, A.D. Semenov
Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Хроническая болезнь почек (ХБП) в рамках кардиоренальных взаимоотношений ввиду распространенности и негативного влияния на прогноз, требует комплексного и всестороннего изучения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. По данным литературы, моноциты, отношение нейтрофилов к лимфоцитам (N/Leu ratio), отношение моноцитов к лимфоцитам (M/L ratio) являются перспективными провоспалительными маркерами, в том числе, при ХБП. Однако данных, позволяющих оценить прогностическую возможность использования индексов крови у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и хронической болезнью почек, недостаточно.

Цель. Изучение прогностической возможности использования индексов крови у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и хронической болезнью почек.

Материалы и методы. Обследовано 447 пациентов пожилого и старческого возраста (228 женщин и 219 мужчины, средний возраст $69,6 \pm 7,3$ лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией. Пациенты пожилого и старческого возраста характеризовались сердечно-сосудистой коморбидностью: артериальная гипертензия наблюдалась у 268 (96,8%), хроническая сердечная недостаточность – у 227 (81,9), ишемическая болезнь сердца – у 221 (79,8%). ХБП диагностировали согласно критериям KDIGO (2012) и Национальным рекомендациям (2014). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли, используя уравнение СКD-EPI (моди-

фикации 2011 г.). Гематологическое исследование проводилось автоматически на анализаторе «ХТ-4000I» (Sysmex Corporation, Япония). Оценивалось содержание гемоглобина, количество эритроцитов, количество лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, количество тромбоцитов. Были просчитаны отношение нейтрофилов к лимфоцитам (N/L ratio), эозинофилов к лейкоцитам (Eo/Leu ratio), моноцитов к лимфоцитам (M/L ratio). Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

Результаты. У пациентов пожилого и старческого возраста по сравнению с пациентами без ХБП наблюдались более низкие показатели гемоглобина ($p=0,02$) и эритроцитов крови ($p=0,04$). Причем, показатели гемоглобина зависели от тяжести ХБП (сравнение ХБП 3а и 4 стадии, $p=0,001$; ХБП 3б и 4 стадии, $p=0,009$). При анализе индексов крови в зависимости от наличия ХБП, наблюдалось более низкое значение отношения Eo/Leu у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП: 0,02 (0,01; 0,10) и 0,3 (0,01; 0,17), $p=0,04$. При оценке прогностической ценности лабораторных показателей выявлено, что отношение нейтрофилов к лимфоцитам более 3,88 ассоциировано со смертностью в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП (чувствительность – 50%, специфичность – 83,5% (AUC=0,67); $p=0,002$). Содержание нейтрофилов крови более $5 \times 10^9/\text{л}$ определяло смертность в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП (чувствительность – 66,7%, специфичность – 67,9%

(AUC=0,66); $p=0,006$). Содержание моноцитов крови более $0,36 \times 10^9/\text{л}$ определяло смертность в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП (чувствительность – 82,8%, специфичность – 48,2% (AUC=0,67); $p=0,0012$). Отношение моноцитов к лимфоцитам более 0,23 определяло смертность в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП (чувствительность – 92,9%, специфичность – 52,2% (AUC=0,71); $p<0,0001$). При проведении логистического регрессионного анализа, было установлено, что увеличение отношения моноцитов к лимфоцитам более 0,23 у пациентов

пожилого и старческого возраста с ХБП ассоциировано со значимым риском смерти (ОР 9,8; 95% ДИ 2,83-33,97; $p=0,0004$).

Выводы. При анализе прогностического значения лабораторных показателей крови наибольшая чувствительность (92,9%) при специфичности 52,2% была выявлена для отношения моноцитов к лимфоцитам (M/L ratio). Увеличение отношения моноцитов к лимфоцитам более 0,23 у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП ассоциировано со значимым риском смерти в течение года (ОР 9,8; 95% ДИ 2,83-33,97; $p=0,0004$).

Структурно-функциональные особенности и вариабельность ритма у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и хронической болезнью почек

Е.В. Ефремова (lena_1953@mail.ru), А.М. Шутов, К.О. Волкова, А.Д. Семенов
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

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

E.V. Efremova (lena_1953@mail.ru), A.M. Shutov, K.O. Volkova, A.D. Semenov
Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

Изучение кардиоренальных отношений является актуальным направлением в области внутренних болезней. Наличие сочетанной сердечно-сосудистой патологии и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов старшей возрастной группы требует комплексного подхода как к диагностике, так и лечению, в том числе, с учетом принципов пациенто-ориентированности.

Цель. Изучение структурно-функциональных особенностей сердца и вариабельности ритма у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией и ХБП.

Материалы и методы. Обследовано 447 пациентов пожилого и старческого возраста (228 женщин и 219 мужчины, средний возраст $69,6 \pm 7,3$ лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией. Пациенты пожилого и старческого возраста характеризовались сердечно-сосудистой коморбидностью: артериальная гипертензия наблюдалась у 268 (96,8%), хроническая сердечная недостаточность – у 227 (81,9), ишемическая болезнь сердца – у 221 (79,8%). ХБП диагностировали согласно критериям KDIGO (2012) и Национальным рекомендациям (2014). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли, используя уравнение СКД-ЕРІ (модификации 2011г.). Всем пациентам была проведена электрокардиография (ЭКГ) в 12 общепринятых от-

ведениях со скоростью ленты 25 мм/сек (электрокардиограф «Fukuda FCP-7101 CARDIMAX», Япония). У части пациентов проводилось суточное мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма («Кардиотехника 04-3» («Инкарт», Санкт-Петербург, Россия)). Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась в М- и В-режимах на ультразвуковых аппаратах «Medison ЕКО7» и «Accuvix V10» (Samsung Medison Co., Ltd, Республика Корея) доплеровским датчиком, согласно Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца (Lang R.M., с соавт., 2006). Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

Результаты. ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² диагностирована у 277 (61,9%) пациентов со стабильной сердечно-сосудистой патологией: 3а стадия – у 185 (66,8%), 3б – у 83 (30%), 4 стадия – у 9 (3,2%) пациентов с ХБП. При анализе структурно-функциональных параметров сердца у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией и ХБП по сравнению с пациентами без ХБП чаще наблюдалась митральная регургитация ($p=0,003$) и аортальная регургитация ($p=0,03$). У более половины пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП наблюдалась концентрическая гипертрофия левого желудочка (150;

54,1%), у 67 (24,2%) пациентов – эксцентрическая гипертрофия. Типы ремоделирования у пациентов пожилого и старческого возраста не различались в зависимости от наличия ХБП ($p>0,05$). Фракция выброса левого желудочка у пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от наличия ХБП не различалась ($p=0,5$). Сохраненную фракцию выброса левого желудочка имели 194 (70%) промежуточную – 60 (21,7%), низкую – 23 (8,3%) пациента пожилого и старческого возраста с ХБП. Диаметр левого предсердия (ЛП), превышающий норму, наблюдался у большинства пациентов независимо от наличия ХБП: у 195 (70%) пациентов с ХБП и 121 (71%) без ХБП ($\chi^2=0,03$, $p=0,86$). Умеренное и выраженное увеличение диаметра ЛП наблюдалось у 113 (40,7%) пациентов с ХБП и 66 (38,%) – без ХБП ($\chi^2=0,17$, $p=0,67$). При анализе индекса ЛП увеличение размеров наблюдалось значительно чаще у пациентов с ХБП, чем у пациентов без ХБП: 80 (28,9%) и 26 (15%), соотв., $\chi^2=10,75$, $p=0,001$. Увеличение правого желудочка выявлено

у 95 (34,3%) пациентов с ХБП и 55 (32,3%) без ХБП ($\chi^2=0,18$, $p=0,67$), правого предсердия – 36 (12,9%) пациентов с ХБП и 20 (11,8%) – без ХБП ($\chi^2=0,15$, $p=0,7$). Обращают внимание различия показателей спектрального анализа ритма сердца у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП по сравнению с пациентами без ХБП: более высокий индекс централизации (0,54 (0,32; 0,87) и 0,37 (0,24; 0,49), соотв., $p=0,03$) и более низкий индекс вагосимпатического взаимодействия (1,49 (0,86; 2,31) и 3,15 (2,11; 4,58), соотв., $p=0,0004$).

Выводы. При анализе структурно-функциональных параметров сердца у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией и ХБП наблюдалось увеличение индекса ЛП, более частое наличие митральной и аортальной регургитации по сравнению с пациентами без ХБП. У пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП отмечался более низкий индекс вагосимпатического взаимодействия по сравнению с пациентами без ХБП.

Особенности применения ривароксабана при преддиализной стадии ХБП и ФП

R.Ш. Игамбердиева (rano1982@yandex.ru), Ш.С. Абдуллаев

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент

Features of the use of rivaroxaban in the pre-dialysis stage of CKD and AF

R.Sh. Igamberdieva (rano1982@yandex.ru), Sh.S. Abdullaev

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent

Актуальность. Антикоагулянтная терапия является стандартом профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и, прежде всего, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) при фибрилляции предсердий (ФП). Сочетание преддиализной стадии хронической болезни почек (ХБП) и ФП приводит к еще большему увеличению риска ТЭО, но также является фактором риска различных кровотечений. Клинические данные о применении новых оральных антикоагулянтов (НОАК) у этой группы пациентов ограничены, что определяет актуальность исследований по сравнению с антагонистами витамина К.

Цель. Оценка показателей безопасности и эффективности ривароксабана у пациентов с ХБП в преддиализной стадии и ФП.

Материалы и методы. Исследования. В исследование были включены 110 пациентов нефрологического отделения со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 15-29 мл/мин/1,73 м² и ФП. Пациенты были разделены на 2 группы: 75 пациентов принимали ривароксабан в дозе 15 мг/сут и 35 пациентов

принимали варфарин, доза которого подбиралась индивидуально в соответствии с международным нормализованным соотношением. Средний срок наблюдения – 12 месяцев. Первичной конечной точкой было большое и незначительное кровотечение. Вторичной конечной точкой является развитие ОНМК.

Результаты. В группе ривароксабана средний балл по шкале CHA₂DS₂VASc составил 4,7, по шкале HASBLED 3,0, а в группе варфарина – 4,5 и 3,1 соответственно. Среди пациентов, принимавших варфарин, кровотечения были значительно более частыми. Частота незначительных кровотечений в группе ривароксабана по шкале BARC составила $n=32$ (42,6%), а в группе варфарина $n=24$ (68,6%) ($p<0,01$). Этот показатель по шкале ISTH в группе ривароксабана $n=28$ (37,3%) и в группе варфарина $n=22$ (62,9%) ($p<0,01$). Сильное кровотечение наблюдалось в группе ривароксабана $n=2$ (2,66%) и в группе варфарина $n=3$ (8,57%) по шкалам BARC и ISTH ($p=0,32$). Частота инсульта в обеих группах достоверно не различалась – $n=1$ (1,3%) в группе ривароксабана и $n=2$ (5,7%) в группе варфарина ($p=0,25$).

Заключение. Результаты этих исследований указывают на благоприятный профиль безопасности ривароксана по сравнению с варфарином у пациентов с ФП и преддиализной стадией ХБП.

Влияние уровня гликемии на течение COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек в исходе диабетической нефропатии

Н.Н. Клочкова^{1,2} (natalidoc@yandex.ru), М.А. Лысенко^{1,2}, Т.Н. Маркова^{1,3}, С.В. Кондрашкина¹, Н.В. Соколова¹, Е.С. Иванова¹, Н.И. Белавина¹, Е.М. Зелтынь-Абрамов^{1,2}

¹ ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ» Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

³ ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-Стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

The impact of the glycemic level on the clinical course of COVID-19 in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease due to diabetic nephropathy

N.N. Klochkova^{1,2} (natalidoc@yandex.ru), M.A. Lysenko^{1,2}, T.N. Markova^{1,3}, S.V. Kondrashkina¹, N.V. Sokolova¹, E.S. Ivanova¹, N.I. Belavina¹, E.M. Zeltyn-Abramov^{1,2}

¹ City Clinical Hospital 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Актуальность проблемы. Сахарный диабет (СД) – общепризнанный фактор риска (ФР) неблагоприятного исхода COVID-19 как при сохранной функции почек, так и при наличии хронической болезни почек (ХБП). Обсуждаемым ФР неблагоприятного исхода у пациентов с СД и новой коронавирусной инфекцией является исходный уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) в дебюте госпитализации.

Цель работы. Изучить влияние уровня ГПН при поступлении в стационар и инсулинотерапии (ИТ) на неблагоприятное течение COVID-19 у пациентов с СД 2 типа (СД2) и ХБП различных стадий в исходе диабетической нефропатии (ДН).

Материалы и методы исследования. Обследован 101 пациент с диагнозом COVID-19, находившийся на стационарном лечении ГКБ №52 в период 01.04–01.08.2020 г. Сбор данных осуществлялся путем анализа электронных историй болезни. Конечные точки исследования – исходы госпитализации (выписка/летальный исход). Критерии включения: СД2, ХБП 4-5Д ст. в исходе ДН. Критерии исключения: СД 1 типа, реципиенты почечного трансплантата, лечение перитонеальным диализом. Пациенты общей когорты наблюдения разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с ХБП 4-5 ст. без заместитель-

ной почечной терапии (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), 2 гр. – пациенты с ХБП 5Д ст на лечении программным гемодиализом (ПГД). В качестве независимых переменных выступали параметры/признаки: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), индекс коморбидности Charlson (CCI), ГПН и альбумин плазмы при поступлении, инсулинотерапия.

Полученные результаты. Результаты исследования представлены в таблице. Медиана возраста пациентов додиализных стадий ХБП составила 74,5 (ИКР 64,5; 82,0) года, медиана возраста группы пациентов на ПГД – 68 (ИКР 63; 73) лет. Летальность в изучаемых группах была сопоставима (37,5% vs 45%, $p=0,428$). Общую когорту наблюдения отличал высокий уровень коморбидности – CCI (1 гр.) 10 (8; 10), CCI (2 гр.) 9 (7; 9). Среди пациентов додиализных стадий ХБП выявлена значимая разница в группах исходов по показателям ГПН ($p=0,002$), аналогичные результаты получены в группе пациентов на лечении ПГД ($p=0,010$). Среди пациентов додиализных стадий ХБП уровень альбумина плазмы при поступлении был статистически значимо ниже в группе летальных исходов ($p=0,001$). В группе ХБП 4-5 ст. среди пациентов с летальным исходом чаще встречались пациенты на ИТ, но данная тенденция не достигала статистически значимого

результата ($p=0,079$). 65% пациентов общей когорты наблюдения страдали ожирением, однако средние показатели ИМТ значительно не отличались в группах исходов.

Заключение. Высокий уровень ГПН являлся ФР неблагоприятного исхода COVID-19 независимо от стадии ХБП. Гипоальбуминемия являлась ФР неблагоприятного исхода в группе ХБП 4-5 ст. без ЗПТ.

Показатель	Группа ХБП 4-5 ст. (додиализная)			Группа ХБП 5Д (на ПГД)		
	Исход (+) n=30	Исход (-) n=18	Коэфф. р	Исход (+) n=29	Исход (-) n=24	Коэфф. р
Возраст, г Ме (ИКР)	69 (60; 81)	76 (71; 83)	* p=0,069	67 (63; 71)	69 (64; 79)	* p=0,530
Пол, ж абс %	18 (60)	11 (61)	χ^2 p=0,939	14 (48)	13 (54)	χ^2 p=0,860
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Ме (ИКР)	22,0 (16,0; 27,0)	20,5 (14,0; 27,0)	* p=0,463	–	–	–
ИМТ, кг/м ² M±SD	32,7±5,1	32,0±6,6	t-test p=0,729	32,5±5,2	29,8±5,2	t-test p=0,072
ИМТ >30 кг/м ² , абс %	20 (67)	11 (61)	χ^2 p=0,697	21 (72)	13 (54)	χ^2 p=0,168
Альбумин, г/л Ме (ИКР)	37 (32; 39)	30 (29; 32)	* p=0,001	33 (30; 35)	33,5 (27; 35)	* p=0,993
ГПН, ммоль/л Ме (ИКР)	7,8 (6,7; 9,0)	11,0 (8,5; 15,0)	* p=0,002	7,1 (6,5; 8,8)	9,7 (6,7; 11,7)	* p=0,010
ИТ, абс %	9 (30)	10 (56)	** p=0,079	18 (62)	19 (79)	** p=0,177
CCI, баллы Ме (ИКР)	9 (8; 10)	10 (9; 11)	* p=0,045	8 (7; 9)	9 (8; 10)	* p=0,110

* U-критерий Манна-Уитни, ** χ^2 с поправкой Йетса, Исход (+) выжившие, Исход (-) умершие

Серологические маркёры целиакии у пациентов с IgA-нефропатией

М.Е. Манцаева¹ (MariyaMantsaeva@yandex.ru), А.Г. Борисов^{1,2}, А.А. Стремухов¹

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Serological markers of celiac disease in patients with IgA-nephropathy

M.E. Mantsaeva¹ (MariyaMantsaeva@yandex.ru), A.G. Borisov^{1,2}, A.A. Stremouhov¹

¹ Russian Medical Academy of continuous education, Moscow, Russian Federation

² Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Актуальность. Принимая во внимание данные мировой литературы о наличии маркёров целиакии у больных IgA-нефропатией, скрининговое определение специфических антигладинановых антител и выявление особенностей клинического течения нефропатии у данной группы пациентов вызывает несомненный научный интерес.

Цель. Выявить частоту встречаемости маркеров целиакии у пациентов с IgA-нефропатией, определить преобладающие серологические маркёры целиакии, провести сравнительный анализ клинико-лабораторного течения IgA-нефропатии внутри групп.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 54 пациента с морфологически верифицированной IgA-нефропатией в возрасте от 18 до 83 лет. Средний возраст составил 39,8±15,4 лет. Распределение по полу: мужчин 92,6%, женщин 7,4%. Проанализированы: возраст, гемоглобин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, IgA, белок в разовой порции мочи, суточная протеннурия (СПУ), гематурия (эритроциты в п/зр.), скорость клубочковой

фильтрации (СКФ) рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, эпизод макрогематурии за весь период болезни, наличие артериальной гипертензии (АГ). Оценены серологические маркеры целиакии: АТ к деамидированным пептидам глинадина IgA, IgG, тканевой трансглутаминазе IgA, эндомизию, ретикулину. Статистический анализ проводился в программе SPSS 26.0.

Результаты. Установлено, что в 16,7% случаев у пациентов с IgA-нефропатией обнаруживаются серологические маркёры целиакии. Преобладающими являются антитела к деамидированным пептидам глинадина IgA, что составляет 88,9% (n=8), антитела к тканевой трансглутаминазе IgA – 11,1% (n=1). В результате обследования 54 пациентов – антитела к деамидированным пептидам глинадина IgG, эндомизию и ретикулину не обнаружены ни в одном случае. В ходе анализа пациенты были разделены на 2 группы. 1 группа (n=45) больные IgA-нефропатией без серологических маркёров, 2 группа (n=9) больные IgA-нефропатией с выяв-

Таблица

Сравнительная характеристика пациентов с IgA-нефропатией в зависимости от выявления серологических маркеров целиакии

Показатель	1 группа (n=45)	2 группа (n=9)	p
Возраст (полных лет), Ме [Q1-Q3]	35 [30-44]	45 [37-46]	0,068**
Гемоглобин г/л, М±SD (95% ДИ)	145,9±15,7 (141,2-150,8)	140,4±27,2 (119,5-161,4)	0,383
Суточная протеинурия г/сут, Ме [Q1-Q3]	0,65 [0,4-1,3]	2,0 [1,5-2,8]	0,007*
Белок в моче г/л, Ме [Q1-Q3]	0,5 [0,3-1,0]	1,4 [0,96-1,5]	0,005*
Эритроциты в моче (макс. в п/зр.) Ме [Q1-Q3]	20 [11-30]	25 [15-30]	0,475
Креатинин мкмоль/л, Ме [Q1-Q3]	104 [91-132]	108 [90-169]	0,324
Мочевина ммоль/л, Ме [Q1-Q3]	5,7 [4,7-7,8]	8,5 [5,4-11,4]	0,076**
АЛТ МЕ/л, Ме [Q1-Q3]	17,0 [12-26]	22,4 [18,7-42,7]	0,090
АСТ МЕ/л, Ме [Q1-Q3]	16,3 [14-20]	19,2 [18,3-32]	0,033*
СКФ по СКД-EPI мл/мин/1,73 м ² , М±SD (95% ДИ)	78,1±25,6 (69,9-86,1)	63,9±32,9 (38,7-89,3)	0,241
IgA г/л, Ме [Q1-Q3]	4,1 [3,17-5,4]	3,7 [3,2-5,6]	0,890
Эпизод макрогематурии, абс. (%)	16 (35,6)	1 (11,1)	0,244
Наличие АГ, абс. (%)	26 (57,8)	8 (88,9)	0,131

* различия показателей статистически значимы (p<0,05)

** тенденция влияния фактора на вероятность исхода.

ленными серологическими маркерами целиакии. Сравнительный анализ представлен в таблице.

По результатам проведенного анализа было установлено статистически значимое увеличение уровня белка в разовой порции мочи, суточной протеинурии, АСТ у пациентов второй группы, по сравнению с первой. Была отмечена определенная тенденция к более старшему возрасту и более высокому уровню мочевины у пациентов второй группы. Проведен корреляционный анализ в результате которого была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь заметной тесноты ($\rho=0,551$; $p<0,001$) между уровнем антител к деамидированным пептидам гиадина IgA и суточной протеинурией.

Между уровнем антител к деамидированным пептидам гиадина IgA и АСТ была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь умеренной тесноты ($\rho=0,322$; $p=0,031$).

Заключение. по результатам проведенного исследования отмечено, что для пациентов с IgA-нефропатией характерно выявление маркеров целиакии в 1/6 случаев. Чаще всего встречаются антитела к деамидированным пептидам гиадина IgA. Отмечено, что для пациентов с выявленными маркерами целиакии характерна более выраженная протеинурия и показатели печеночных трансаминаз (АЛТ). Отмечается тенденция к старшему возрасту и более высоким значениям мочевины.

Изучение роли трансформирующего фактора роста- β 1 в формирование морфологических особенностей у пациентов с хроническими гломерулонефритами

А.В. Мухтарова¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), М.М. Батюшин¹, Е.А. Синельник², Н.В. Антипова², Е.С. Левицкая¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2, Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия

Studying the role of the transforming growth factor- β 1 in the formation of morphological features in patients with chronic glomerulonephritis

A.V. Mukhtarova¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), M.M. Batyushin¹, E.A. Sinelnik², N.V. Antipova², E.S. Levitskaya¹

¹ FSBEI HE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Internal Medicine Department No. 1, Rostov-on-Don, Russia

² SBI RR «Regional Clinical Hospital No.2», Rostov-on-Don, Russia

Актуальность. Хронические гломерулонефриты являются одной из основных причин развития терминальной почечной недостаточности. Повреждение клубочкового аппарата неизбежно ведет к изменениям тубулоинтерстициальной ткани фибротического характера. Одним из факторов, участвующим в патогенезе развития тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) является трансформирующий фактор роста- β (TGF- β). Существуют три основные формы TGF- β : 1,2,3, однако, наиболее изученной является TGF- β 1. TGF- β 1 обладает профиброгенными свойствами, поскольку является одним из факторов активации MAPK- сигнального пути (митоген-активируемая протеинкиназа). Также TGF- β 1 способствует экспрессии металлопротеаз, которые ведут к разрушению коллагена IV типа и активирует ингибиторы протеаз. Приведенные механизмы играют важную роль в накоплении экстрацеллюлярного матрикса в мезенхиме почек.

Цель исследования заключалась в изучении взаимосвязи экспрессии TGF- β 1 с морфологическими параметрами у пациентов с первичными хроническими гломерулонефритами.

Материал и методы исследования. В работу были включены 60 пациентов (из них было 39 (65%) мужчин, 21 (35%) женщина с первичными хроническими гломерулонефритами (ХБП 1-3А стадиями). Распределение по возрасту среди мужчин и женщин не отличалось от нормального. Средний возраст пациентов – $36,9 \pm 12,9$ лет.

Нефротический синдром был выявлен у 31 пациента (51,7%), нефритический – 29 (48,3%). Средний стаж нефрологического заболевания составил 3,0 [1,0; 5,0] лет.

Всем больным проводилось исследование, соответственно стандартам обследования пациентов с ХГН. Пункционная нефробиопсия проводилась с целью определения морфологических параметров хронического гломерулонефрита. Методом иммуногистохимического анализа оценивалась экспрессия TGF- β 1 (Cloud-Clone Corp, США) в ткани почек. Оценка степени экспрессии TGF- β 1 осуществлялась полуколичественным методом, где 0 баллов – отсутствие экспрессии, 1 балл – минимальная, 2 балла – умеренная, 3 балла – выраженная.

Для проведения статистической обработки применялся пакет прикладных программ «Statistica 10.0».

Полученные результаты. По данным морфологического исследования почек, IgA-нефропатия была выявлена в 36 случаях (60%), фокально-сегментарный гломерулосклероз – 10 пациентов (16,7%), болезнь минимальных изменений – 2 (3,3%), IgM-нефропатия в 1 случае (1,7%), мембранозная нефропатия у 11 пациентов (18,3%).

Согласно статистическому анализу полученных данных, минимальная экспрессия TGF- β 1 была зарегистрирована в 32 биоптатах, умеренная – в 14. У 14 пациентов экспрессия TGF- β 1 не отмечалась. Интенсивное свечение TGF- β 1 не наблюдалось ни в одном из случаев. Полученные результаты вероятно связаны с группой исследуемых, так как пациенты со значительным снижением функции почек (ХБП С 3Б, С4, С5 стадиями) в исследование не включались.

При изучении взаимосвязи экспрессии TGF- β 1 с морфологическими параметрами хронического гломерулонефрита выявлена достоверная корреляционная связь с сегментарным склерозом капиллярных петель клубочков. При умеренной экспрессии TGF- β 1 вероятность развития сегментарного склероза капиллярных петель клубочка составила 60%. ($\chi^2 - 9,4$; $p > 0,005$). При анализе морфологических данных выявлено, что вероятность развития фиброза сосудистой стенки артерий малого диаметра возрастает по мере увеличения интенсивности свечения TGF- β 1. Так, при отсутствии экспрессии TGF- β 1 вероятность фиброза сосудистой стенки составила – 0%, при слабой экспрессии – 6,8%, при умеренной – 26,7% ($\chi^2 - 6,11$; $p > 0,029$). Была установлена достоверная связь экспрессии TGF- β 1 с признаками тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) ($\chi^2 - 20,52$; $p > 0,001$). Вероятность развития ТИН при отсутствии экспрессии TGF- β 1 составила – 13,3%, тогда как при умеренной – 73,3%.

Заключение. В проведенном исследовании продемонстрировано участие TGF- β 1 в развитии необратимых изменений в клубочковом аппарате, в тубулоинтерстициальной ткани, а также в сосудистом русле. Таким образом, TGF- β 1 следует рассматривать как прогностический маркер развития и прогрессирования хронических гломерулонефритов.

Роль моноцитарного хемоаттрактного протеина-1 в течении первичных хронических гломерулонефритов

А.В. Мухтарова¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), М.М. Батюшин¹, Е.А. Синельник², Н.В. Антипова², Е.С. Левицкая¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2, Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия

The role of monocyte chemoattract protein-1 in the course of primary chronic glomerulonephritis

A.V. Mukhtarova¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), M.M. Batyushin¹, E.A. Sinelnik², N.V. Antipova², E.S. Levitskaya¹

¹ FSBEI HE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Internal Medicine Department No. 1, Rostov-on-Don, Russia

² SBI RR «Regional Clinical Hospital No.2», Rostov-on-Don, Russia

Актуальность. На сегодняшний день отмечается неуклонный рост заболеваемости хронической болезни почек (ХБП), одной из причин развития которой являются хронические гломерулонефриты (ХГН). Современные исследования в нефрологии направлены на изучение маркеров патогенеза хронического гломерулонефрита, к которым также относится моноцитарный хемоаттрактный протеин-1 (MCP-1). MCP-1 – хемотаксический воспалительный цитокин, способствующий экстравазации лейкоцитов в патологический очаг. В почечной ткани синтезируется мезангиальными клетками и клетками канальцевого аппарата в ответ на воздействие интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α , интерферона- γ .

Цель исследования заключалась в изучении влияния MCP-1 на клинические параметры у пациентов с первичными ХГН.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов, средний возраст которых составил $36,9 \pm 12,9$ лет. Критериями включения являлись наличие первичного ХГН и показания к проведению морфологического исследования почек. Критерии не включения: ХБП С3Б, С4, С5. Среди респондентов было 39 (65%) представителей мужского пола и 21 (35%) – женского. Средний стаж ХБП – $3,0 [1,0; 5,0]$ лет.

С целью изучения клинической характеристики исследуемой группы проводились исследования, соответствующие стандартам обследования пациентов с ХГН. Для определения морфологической формы хронического гломерулонефрита всем участникам проводилась пункционная нефробиопсия. Методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) (Luminex MAGPIX, США) определяли сывороточный уровень MCP-1.

С помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» проводилась статистическая обработка полученных данных.

Полученные результаты. Согласно результатам статистического анализа клинико-морфологических данных, в исследуемой группе нефротический синдром был выявлен у 31 пациента (51,7%), нефритический – 29 (48,3%). Среди 36 больных (60%) отмечалась IgA-нефропатия, фокально-сегментарный гломерулосклероз у 10 пациентов (16,7%), мембранозная нефропатия в 11 случаях (18,3%). Наиболее редкими формами ХГН явились: болезнь минимальных изменений – 2 пациента (3,3%) и IgM-нефропатия в 1 случае (1,7%). По данным ИФА среднее значение MCP-1 в крови исследуемых составил $49,0 \pm 8,87$ пг/мл. Для проведения сравнительного анализа сывороточных значений MCP-1 в крови с клиническими вариантами ХГН использовался тест Манна-Уитни. Было выявлено, что высокие уровни MCP-1 в крови ($51,2 \pm 8,1$ пг/мл) ассоциированы с развитием нефритического синдрома, тогда как при нефротическом синдроме наблюдались значения, равные $46,1 \pm 9,3$ пг/мл ($U=190,5; p<0,025$).

При изучении анализа различий между уровнем MCP-1 и морфологическими вариантами ХГН, выявлена достоверная связь, согласно которой при IgA-нефропатии значения MCP-1 пг/мл были выше ($52,9 \pm 6,7$ пг/мл), чем при других морфологических формах ($U=97,5; p<0,0001$). С помощью метода логистического регрессионного анализа оценивалась вероятность отсутствия наступления стадии ремиссии в зависимости от уровня MCP-1 в крови. Так при значении MCP-1, равном 50 пг/мл, вероятность отсутствия ремиссии составила 52%, при MCP-1 выше 60 пг/мл вероятность увеличилась на 15% (специфичность – 70%, чувствительность – 50%).

Заключение. В проведенном исследовании продемонстрированы участие MCP-1 в формировании клинических и морфологических параметров ХГН, а также прогностическая роль в прогрессировании ХГН.

Белок сосудистой адгезии-1 как неблагоприятный предиктор в течении первичных хронических гломерулонефритов

А.В. Мухтарова¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), М.М. Батюшин¹, Е.А. Синельник²,
Н.В. Антипова², Е.С. Левицкая¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней №2, Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону, Россия

Vascular adhesion protein-1 as an adverse predict during primary chronic glomerulonephritis

A.V. Mukhtarova¹ (ayka.mukhtarova@gmail.ru), M.M. Batyushin¹, E.A. Sinelnik², N.V. Antipova², E.S. Levitskaya¹

¹ FSBEI HE "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Internal Medicine Department No.1, Rostov-on-Don, Russia

² SBI RR «Regional Clinical Hospital No.2», Rostov-on-Don, Russia

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) является медицинской и социально-экономической проблемой здравоохранения. Современные научные исследования направлены на разработку методов лечения заболеваний, ведущих к прогрессированию ХБП. Хронические гломерулонефриты (ХГН) – одна из причин развития фиброза ткани почек с последующим исходом в терминальную почечную недостаточность, требующей применения методов заместительной почечной терапии. В прогрессировании фиброзных изменений важную роль занимают провоспалительные факторы, к которым относится белок сосудистой адгезии-1 (VAP-1), обладающий адгезионными свойствами и ферментативной активностью. Таким образом, VAP-1 способствует трансмиграции лейкоцитов в очаг воспаления, а также катализирует реакции, с образованием альдегида, аммиака и перекиси водорода.

Целью исследования являлось изучение роли VAP-1 в развитии клинических и патоморфологических характеристик ХГН.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 60 пациентов с первичными ХГН и показаниями для проведения морфологического исследования почек. Средний возраст респондентов составил $36,9 \pm 12,9$ лет. Пациенты с ХБП СЗБ, С4, С5 стадиями, сахарным диабетом, системными заболеваниями в исследование не включались. Представителей мужского пола было 39 (65%), женского – 21 (35%).

Исследование клинико-лабораторных параметров участников проводилось в рамках стандартов обследования пациентов с ХГН. Морфологический вариант ХГН и стадия заболевания оценивались по результатам чрескожной нефробиопсии. С помощью метода количественного иммуноферментного анализа (ИФА) (Luminex MAGPIX, США) определяли сывороточный уровень VAP-1. Статистический

анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0»

Полученные результаты. По результатам анализа клинических данных исследуемых пациентов, нефротический синдром был зарегистрирован у 31 участника (51,7%), нефритический у 29 (48,3%). Согласно данным морфологического исследования ткани почек, наиболее распространенной формой ХГН среди респондентов являлась IgA-нефропатия, которая наблюдалась у 36 больных (60%). Фокально-сегментарный гломерулосклероз выявлен у 10 пациентов (16,7%), мембранозная нефропатия в 11 случаях (18,3%). Болезнь минимальных изменений отмечались у 2 пациентов (3,3%) и IgM-нефропатия у 1 участника (1,7%). Проведение ИФА позволило оценить средний уровень VAP-1 в крови пациентов, который составил 199,8 мкг/мл, в диапазоне от 169,2 до 222,5 мкг/мл. По результатам корреляционного анализа между уровнем VAP-1 в крови и клиническими данными, была выявлена достоверная связь сывороточного VAP-1 с уровнем креатинина ($r=0,28$; $p<0,05$) и общего белка ($r=0,43$; $p<0,05$). Однако, с нефротическим синдромом выявлена обратная корреляционная связь ($r=-0,38$; $p<0,05$), что вероятно связано с участием VAP-1 с развитии нефритического варианта ХГН. При рассмотрении результатов статистического анализа между уровнем VAP-1 и данными нефробиопсии, обнаружена прямая корреляционная связь с периваскулярным фиброзом ($r=0,29$; $p<0,05$), а также наличием фиброзно-клеточных полулуний в клубочке ($r=0,29$; $p<0,05$), что свидетельствует о роли VAP-1 в формировании патоморфологических изменений почек.

Заключение. В проведенном исследовании продемонстрированы участие VAP-1 в формировании клинических особенностей ХГН, а также в развитии необратимых изменений в почечной ткани.

Значение некоторых мочевых маркеров для диагностики повреждения почек у детей с ожирением

Т.Л.Настаушева (nastat53@mail.ru), А.В.Хан, Е.Н.Кулакова, Г.Г.Волосовец, О.В.Гурович, Е.М.Чичуга, А.О.Николаев

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Significance of some urinary markers for diagnostics of kidney injury in children with obesity

T.L. Nastausheva (nastat53@mail.ru), A.V. Khan, E.N. Kulakova, G.G. Volosovets, O.V. Gurovich, E.M. Chichuga, A.O. Nikolaev

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of Russian Federation, Voronezh

Актуальность. Одной из серьезнейших проблем во многих странах мира в настоящее время являются избыточная масса тела и ожирение, в том числе у детей. При ожирении страдают многие системы и органы, в том числе незаметно, без клинических симптомов может развиваться повреждение почек. Известные маркеры заболеваний почек, такие как повышение креатинина сыворотки крови, альбуминурия, протеинурия, артериальная гипертензия, появляются на поздних стадиях заболевания. Поэтому целью нашего исследования было сравнительное определение мочевых маркеров почечного повреждения (KIM-1, NGAL, IL-18, β 2-m) при ожирении и у здоровых детей. Возможно, с помощью этих маркеров может быть оптимизирована диагностика почечного повреждения при ожирении у детей на ранних ее стадиях.

Материалы и методы. В исследование были включены 84 пациента в возрасте от 4-х до 17 лет: 34 ребенка с экзогенно-конституциональным ожирением и 50 детей контрольной группы. У всех детей были исследованы мочевые маркеры повреждения почек: KIM-1, NGAL, IL-18, β 2-m; сравнена концентрация изучаемых маркеров в моче и ее отношение к креатинину мочи (нормированные показатели).

Полученные результаты. Статистически значимые различия между данными пациентов основной и контрольной групп установлены по трем из четырех исследованных показателей – NGAL,

KIM-1 и IL-18. В группе детей с ожирением данные мочевые маркеры имели более высокие значения по сравнению с контрольной группой детей. (см. таблицу).

Концентрация β 2-m в моче достоверно не различалась в обеих группах детей. При анализе «нормированных» данных результаты оказались практически такими же: статистически значимые различия между группами выявлены в отношении NGAL/Cru – ng/mg, KIM-1/Cru – pg/mg и IL-18/Cru – pg/mg. Отношение β 2-m к креатинину мочи статистически значимо не различалось у детей с ожирением и без него. При проведении корреляционного анализа между массой тела детей и изучаемыми мочевыми маркерами в контрольной группе детей каких-либо значимых связей не установлено. В группе детей с ожирением выявлены единичные значимые связи: массы тела с креатинином мочи, массы тела с нормированным отношением KIM-1 к креатинину мочи, массы тела с нормированным отношением IL-18 к креатинину мочи. ИМТ и Z-оценки ИМТ коррелировали только с IL-18. При этом корреляционные связи не были сильными и были отрицательными.

Заключение. Таким образом, при сравнении двух групп детей: с ожирением и без него, практически идентичных по возрасту и по полу, установлено, что концентрация в моче NGAL, KIM-1 и IL-18 статистически значимо выше у детей с ожирением.

Таблица

Маркеры повреждения почек: NGAL, KIM-1, IL-18, β 2-m мочи у обследованных детей

Группы детей	Показатели			
	NGAL, ng/ml	KIM-1, pg/ml	IL-18, pg/ml	β 2-m, mkg/ml
Дети с ожирением (n=34)	15,61 ± 28,93 2,79 [1,25; 9,11]	2315,58 ± 691,63 2476,50 [1720,50; 2794,0]	115,18 ± 22,85 112,05 [96,70; 136,97]	10,49 ± 14,62 7,39 [2,19; 14,21]
Дети контрольной группы (n=50)	1,05 ± 1,59 0,26 [0,04; 1,73]	184,44 ± 90,13 162,35 [95,18; 257,55]	59,53 ± 24,64 55,20 [42,23; 70,01]	9,98 ± 18,27 6,31 [2,38; 11,89]
P	K-S < 0,001 M-W = 0,000000	K-S < 0,001 M-W = 0,000000	K-S < 0,001 M-W = 0,000000	K-S > 0,05 M-W = 0,70

Примечания. Значения приведены в виде средних и стандартного отклонения (M±σ), медианы и интерквартильного размаха – Me, [25-75, 1-3 квартиль]. K-S – метод Колмогорова-Смирнова; M-W – U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test).

Так как ни у одного ребенка в группе с ожирением не было какой-либо патологии мочевой системы, были нормальные значения АД, отсутствовала протеинурия, можно указать на эти маркеры, как ранние для диагностики повреждения почек, свя-

занного с ожирением. Нам кажется рациональным определение данных мочевых маркеров – NGAL, KIM-1, IL-18 – для выявления раннего повреждения почек у детей с экзогенно-конституциональным ожирением.

Роль активации ренин-ангиотензиновой системы в формировании и прогрессировании хронической болезни почек у детей (фокус на полиморфизм гена ACE (D/I))

О.А. Седашкина¹ (sedashkina@inbox.ru), Д.В. Печкуров²

¹ ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара

² ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава РФ, Самара

The role of activation of the renin-angiotensin system in the formation and progression of chronic renal disease at children (focus on gene polymorphism ACE (D/I))

О.А. Sedashkina¹ (sedashkina@inbox.ru), D.V. Pechkurov²

¹ Samara V.D. Seredavina regional clinical hospital, Samara, Russia

² Samara state medical University of the Ministry of health of Russian Federation, Samara, Russia

Актуальность. Нефрологов всего Мира волнуют вопросы рецидивирования заболеваний почек, резистентности к проводимой терапии и прогрессирования, поэтому они прилагают все усилия к решению вопроса уменьшения количества рецидивов и темпов прогрессирования нефросклероза с целью удлинения выживаемости почек.

Профилактика прогрессирования нефропатий основана не только на определении этиологических и патогенетических особенностей заболевания у пациента, но и на выявлении факторов, участвующих в развитии нефросклероза (Игнатова М.С., Длин В.В., Новиков П.В., 2014; Игнатова М.С., Маковецкая Г.А., 2017). Результаты поиска информативных клинико-генетических маркеров ХБП единичны и противоречивы, данная проблема нуждается в дискуссии.

Цель исследования. Установить особенности полиморфизма гена ACE (D/I) у детей с ХБП и его прогностическое значение.

Материалы и методы. Обследованы 158 детей с нефропатиями от 1 года до 17 лет, у 80 детей из них проведена идентификация однонуклеотидных полиморфизмов генов с помощью аллель-специфичной полимеразной цепной реакции амплификации с использованием тест – систем производства НПФ «ЛИТЕХ» после выделения ДНК из биоматериала с помощью наборов «ДНК – ЭСПРЕСС-КРОВЬ».

Результаты работы. У пациентов с заболеваниями почек выявлена тенденция к увеличению встречаемости однонуклеотидного полиморфизма

гена ангиотензинпревращающего фермента, влияющего на активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Распределение генного полиморфизма было следующим – ACE (D/I): D/D – 40%, D/I – 47,5%, I/I – 15±12,5%. При проведении клинико-генетического анализа установлено, что полиморфный маркер ACE (D) ассоциирован с артериальной гипертензией, нарушением сосудистой регуляции и микроциркуляции, прогрессирующим течением заболеваний почек разного генеза и снижением функции. Данный полиморфизм чаще встречался у пациентов ХБП 3-5 стадии. У пациентов с аллелями D/D гена ACE наблюдалось тяжелое прогрессирующее течение. Артериальная гипертензия (АГ) отмечалась статистически значимо чаще у пациентов с аллелями ACE -D/D гена (91%) в сравнении с ACE -D/I гена (24%) и I/I (3%).

Стойкая выраженная или умеренная протеинурия более 4 г/1,73 м²/24 ч наблюдалась чаще у детей с гломерулонефритом, носителями аллеля D/D (58%) в отличие от больных с аллелями I/I (9%) гена ACE. Кроме этого, у пациентов с ХБП 3-5 степени аллели D/D ACE сочетались с аллелями других генов (например, AGT Thr174Met (27,5±0,67%) и Met235Thr (42,5±0,96%), Thr235Thr (27,5±0,6%) и AGTR1 A1166C (37,5±0,51%) чаще, чем при более легкой степени ХБП (0 и 7,5±0,5%; 5±0,5% и 5±0,5%; соответственно, p≤0,05).

Дети со средней степенью тяжести заболевания чаще были носителями D/I аллелей ACE. Легкое течение заболевания было у носителей I/I аллели ACE.

При сопоставлении структурных нарушений почек по результатам ультразвукового исследования и носительством разных аллелей генов RAS выявлено, что у больных ХБП, имеющих полиморфизмы гена ACE (*D/D или D/I*) чаще регистрировалась асимметрия размеров почек (до 6 см; у четырех пациентов была проведена нефрэктомия в исходе вторичного сморщивания почки) по сравнению с пациентами, имеющими полиморфизм генов дикого типа и ACE (*I/I*). Для сравнения: у детей с ХБП, имеющих полиморфизм гена ACE (*I/I*) разница морфометрических показателей составляла 0,5-0,7 см. Кроме асимметрии размеров почек регистрировалось фокальное истончение паренхимы с нарушением корково-медуллярной дифференцировки, гиперэхогенность и обеднение ренального кровотока (71,2%), уменьшение линейных размеров и объема почки на стороне поражения (67,4%), неровность контуров почки (54,2%), ($p < 0,001$).

При проведении ЦДК сосудов почек мы наблюдали уменьшение как максимальной систолической ($V_s = 3,3 \pm 0,48$ см/сек), так и минимальной диастолической

($V_d = 2,7 \pm 0,68$ см/сек) скоростей кровотока, а также увеличение индексов почечного сосудистого сопротивления ($R_i = 0,76$) чаще у больных ХБП, имеющих полиморфизмы гена ACE (*D/D и D/I*), ($p < 0,001$).

По мере прогрессирования заболевания происходит снижение индекса резистентности (37% больных, до 0,41), вероятно за счет артериовенозного шунтирования на уровне междолевых артерий. Выявлена средняя ($r = 0,7$) положительная корреляция между R_i и полиморфизмом гена ACE (*D/I*). Снижение интенсивности потока в диастолу, качественные изменения формы кровотока свидетельствуют о выраженной микроангиопатии и формировании нефросклероза, в том числе у пациентов с маломанифестным течением заболевания.

Практические рекомендации. Пациентам с различными нефропатиями рекомендуется определение полиморфизма гена ACE с целью выявления групп высокого риска по формированию и прогрессированию ХБП. Этой группе пациентов необходимо раннее назначение нефропротективной терапии с оптимальным выбором ее схемы.

Поражение почек при бессимптомной гиперурикемии у пациентов с ревматическими заболеваниями

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

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

Kidney damage in patients with rheumatic diseases and asymptomatic hyperuricemia

A.Yu. Fonturenko² (aleksa.fonturenko@mail.ru), R.A. Bashkinov^{1,2}, I.Z. Gaydukova^{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

² Clinical rheumatology hospital No.25, Saint-Petersburg

Введение. В настоящее время известно, что частота бессимптомной гиперурикемии (ГУ) у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) выше, чем в общей популяции. При этом, данных о влиянии ГУ на частоту и структуру хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с РЗ в литературе представлено немного, в связи с чем, изучение данной проблемы представляется актуальным.

Цель исследования. Провести анализ частоты поражения почек у пациентов с РЗ и ГУ.

Материалы и методы. На основании данных Санкт-Петербургского городского регистра больных

РЗ оценивали: наличие ГУ и разновидности поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом (РА), спондилоартритами (СПА) и псориатическим артритом (ПСА). ГУ определяли как повышение уровня мочевой кислоты в крови >360 мкмоль/л. Для оценки наличия ХБП использовали клинические рекомендации Ассоциации нефрологов (2021).

Результаты. Обследованы 1000 пациентов с РЗ: 500 пациентов с РЗ и ГУ и 500 пациентов с РЗ без ГУ. Средний возраст пациентов составил $54,0 \pm 15,5$ г. В исследуемой выборке преобладали лица женского

пола – 606 (60,6%). По уровню активности РЗ пациенты с ГУ и без ГУ были сопоставимы ($p \geq 0,05$ для всех сравнений). По данным ультразвукового исследования кисты почек (КП) выявлены у 110 (11%) пациентов (у 68,18% пациентов выявлено ≥ 2 кист), мочекаменная болезнь (МКБ) – у 119 (11,9%), изменения мочевого осадка выявлено у 21 (2,1%), хронический пиелонефрит – у 126 (12,6%), ХБП – 402 (40,2%): первой стадии (C1) – 115 (28,61%), C2 – 170 (42,29%), C3a – 83 (20,65%), C3b – 29 (7,21) и C4 – 5 (1,24%). У пациентов с ГУ была достоверно выше ($p < 0,05$) частота мочекаменной болезни у больных РА (15,27 и 8,78%), КП при SpA и ГУ

(11,21 и 2,98% для) и ХБП 1-4 стадий для всех изучаемых РЗ (58,01 и 35,3% для РА, 33,64 и 15,89% для SpA и 51,15 и 25,19% для PsA).

Заключение. Гиперурикемия ассоциируется с увеличением встречаемости хронической болезни почек у пациентов с иммуновоспалительными артритами вне зависимости от их нозологической формы. Частота выявления мочекаменной болезни при ревматоидном артрите с гиперурикемией больше, чем при ревматоидном артрите без гиперурикемии. Выявление кист почек чаще наблюдается при спондилоартритах с гиперурикемией, чем при спондилоартритах без гиперурикемии.

Introduction. Currently, it is known that the frequency of asymptomatic hyperuricemia (HU) in patients with rheumatic diseases (RD) is higher than in the general population. At the same time, there is little data in the literature on the effect of HU on the frequency and structure of chronic kidney disease (CKD) in patients with RD, and therefore, the study of this problem seems relevant.

The aim of the study was to analyze the frequency of kidney damage in patients with RD and GU.

Materials and methods. Based on the data of the St. Petersburg City Register of patients with RD, the following were evaluated: the presence of GU and types of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis (RA), spondyloarthritis (SpA) and psoriatic arthritis (PsA). GU was defined as an increase in the level of uric acid in the blood >360 mmol/l. The clinical recommendations of the Association of Nephrologists (2021) were used to assess the presence of CKD.

Results. 500 patients with RD and GU were examined, 500 patients with RD without GU were included in the comparison group. The average age of

the patients was 54.0 ± 15.5 g. The study sample was dominated by women – 606 (60.6%). According to the level of RD activity, patients with and without GU were comparable ($p \geq 0,05$). According to ultrasound examination, kidney cysts (KC) were detected in 110 (11%) patients (68.18% of patients had ≥ 2 cysts), urolithiasis (UL) – in 119 (11.9%), changes in urinary sediment were detected in 21 (2.1%), chronic pyelonephritis – in 126 (12.6%), CKD – 402 (40.2%): first stage (C1) – 115 (28.61%), C2 – 170 (42.29%), C3a – 83 (20.65%), C3b – 29 (7.21) and C4 – 5 (1.24%). Patients with GU had significantly higher ($p < 0,05$) incidence of urolithiasis (15.27 and 8.78% for RA), KC (11.21 and 2.98% for SpA) and CKD stages 1-4 (58.01 and 35.3% for RA, 33.64 and 15.89% for SpA and 51.15 and 25.19% for PsA).

Conclusion. Hyperuricemia is associated with chronic kidney disease in patients with immune arthritis, regardless of their form, while the frequency of urolithiasis is higher in rheumatoid arthritis with hyperuricemia, and kidney cysts – in spondyloarthritis with hyperuricemia.

Хроническая болезнь почек у онкологических паллиативных пациентов

У.В. Харламова^{1,2} (top120@yandex.ru), О.В. Курченкова², А.В. Важенин^{1,2}, А.О. Абдалов²

¹ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

² ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ, Челябинск

Chronic kidney disease in oncological palliative patients

U.V. Kharlamova^{1,2} (top120@yandex.ru), O.V. Kurchenkova², A.V. Vazhenin^{1,2}, A.O. Abdalov²

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk

² Chelyabinsk Regional Clinical Centre of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk

Актуальность. Последние десятилетия ознаменовались глубоким пересмотром представлений о молекулярных механизмах канцерогенеза. Активно

развивается высокоэффективная таргетная терапия, действующая на ключевые молекулярные мишени канцерогенеза. Одновременно с этим отмечается

прогресс в области разработки новых подходов к химиотерапевтическому лечению и лучевой терапии. Всё это позволило значительно улучшить показатели выживаемости при целом ряде злокачественных новообразований, улучшить качество жизни пациентов, устранить симптомы заболевания, уменьшить объем опухоли у паллиативных онкологических больных. Нарушение функции почек подчас является лимитирующим фактором назначения специальных методов лечения.

Цель исследования. Провести оценку распространенности хронической болезни почек (ХБП) у онкологических больных паллиативного профиля.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования: наблюдательное, аналитическое, одномоментное (поперечное).

Критерии включения в исследование:

1. Больные с злокачественными новообразованиями паллиативного профиля
2. Полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Наличие сопутствующей патологии: острые инфекционные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, психические заболевания; перенесенные оперативные вмешательства в течение последних 2 месяцев
2. Отказ пациента от обследования

Обследовано 117 онкологических пациентов паллиативного профиля (61 [53; 67] лет; 52 (44,4%) мужчин и 65 (55,6%) женщин) на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск. Все пациенты прошли лабораторно-инструментальное обследование в рамках утвержденных стандартов оказания специализированной медицинской помощи. Пациентам рассчитывали значение индекса Карновского (ECOG), выраженности болевого синдрома, прогно-

стического нутритивного индекса ($PNI = 10 \times \text{альбумин сыворотки (г/дл)} + 0,005 \times \text{число лимфоцитов}$).

На момент исследования пациенты не получали химиотерапевтического лечения и таргетной терапии с потенциально нефротоксичным эффектом. ХБП определяли согласно Клиническим рекомендациям Ассоциации нефрологов, 2021 года. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета статистических прикладных программ SPSS for Windows.

Результаты. По данным проведенного исследования значение СКФ в изученной группе пациентов составило 69,0 [51; 84] мл/мин/1,73 м². ХБП у госпитализированных паллиативных онкологических больных выявлена у 49,6% (58 пациентов).

Значение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² отмечено у 41 (35%) пациента. С1 стадия ХБП выявлена у 3 больных, С2 стадия – у 14 пациентов, С3а стадия – у 19 больных, С3б – у 16, С4 – у 3, С5 – у 3 обследованных пациентов.

Паллиативные пациенты со злокачественным новообразованием и ХБП оказались достоверно старше (65 [54,5; 70] и 60 [53; 65] лет, $p=0,011$); ассоциации ХБП и гендерного признака не выявлено ($r=0,09$, $p=0,325$). ХБП у онкологических паллиативных больных ассоциировалась с наличием гипертонической болезни ($r=0,31$, $p=0,001$), выраженностью болевого синдрома ($r=0,21$, $p=0,031$), значением ECOG ($r=0,20$, $p=0,027$), наличием анемии ($r=0,30$, $p=0,026$), PNI ($r=-0,45$, $p=0,021$), уровнем Д-димера ($r=0,26$, $p=0,046$), фибриногена ($r=0,30$, $p=0,041$).

Заключение. У госпитализированных паллиативных онкологических больных частота ХБП составила 49,6% (58 пациентов). В обследованной группе ХБП ассоциировалась с наличием гипертонической болезни, анемии, возрастом, выраженностью болевого синдрома, показателем ECOG, нарушениями питательного статуса, склонностью к гиперкоагуляции.

Свободные легкие цепи иммуноглобулинов при иммуноглобулин А-нефропатии

А.А. Чурко¹ (churko.anna@gmail.com), А.Ш. Румянцев², М.С. Храброва¹

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² Кафедра факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Immunoglobulin free light chains and immunoglobulin A-nephropathy

А.А. Churko¹ (churko.anna@gmail.com), А.Ш. Rumyantsev², М.С. Khrabrova¹

¹ Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia

² Department of faculty therapy, Saint-Petersburg state University, Saint-Petersburg, Russia

Актуальность проблемы. Иммуноглобулин А-нефронпатия (IgAN) является самой распространенной формой гломерулопатии иммунного происхождения в мире. В настоящее время ведется поиск новых маркеров, определяющих прогноз данного заболевания. Диагностическое и прогностическое значение повышения уровня поликлональных свободных легких цепей (пСЛЦ) иммуноглобулинов описано при различных заболеваниях иммунного происхождения (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, рассеянный склероз). Несмотря на очевидную патогенетическую связь между иммунным воспалением и гломерулопатиями, роль пСЛЦ в прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) при данных состояниях изучена мало. В литературе нет убедительных данных о возможной самостоятельной патогенетической роли пСЛЦ в развитии и прогрессировании иммунных гломерулопатий, в частности, IgAN.

Цель работы. Оценить взаимосвязь уровня пСЛЦ-и и пСЛЦ-λ в сыворотке крови с клинико-морфологическими характеристиками пациентов с IgAN.

Пациенты и методы. В исследование были включены 24 пациента, среди них 12 мужчин и 12 женщин, средний возраст 43 ± 15 лет. У всех диагноз IgAN подтвержден морфологически. Помимо традиционных клинико-лабораторных показателей, определяли уровни пСЛЦ в сыворотке крови методом Freelite (нормальный диапазон значений пСЛЦ-и = 3.3-19.4 мг/л, нормальный диапазон значений пСЛЦ-λ = 5.7-26.3 мг/л). В исследование были включены только пациенты с нормальным соотношением пСЛЦ-и/λ (0.26-1.65). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ (рСКФ).

Центральные тенденции оценивали по величине средних и стандартного отклонения средних. Для выявления связи между переменными применяли регрессионный анализ и однофакторную логистическую регрессию. Полученные данные считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Полученные результаты. Средняя величина рСКФ составила $48,2 \pm 27,6$ мл/мин/1,73 м², пСЛЦ-и $32,6 \pm 17,1$ мг/л, пСЛЦ-λ $37,3 \pm 21,9$ мг/л, отношение пСЛЦ-λ к пСЛЦ-и $0,916 \pm 0,293$, уровень фибриногена $3,9 \pm 0,8$ г/л, СРБ $8,9 \pm 13,6$ мг/л, протеинурия $2,6 \pm 2,6$ г/сутки. Выявлена взаимосвязь между рСКФ и уровнем пСЛЦ-и $R_s = -0,687$ $p = 0,0001$, пСЛЦ-λ $R_s = -0,534$ $p = 0,007$ без статистически значимых различий между величиной коэффициентов корреляции ($p = 0,428$). Результаты регрессионного анализа позволили представить следующую математическую модель ассоциации глобального гломерулосклероза только для пСЛЦ-и: глобальный гломерулосклероз = $10,155 + 0,597 \times \text{пСЛЦ-и}$, ($R_s = 0,426$ $p = 0,037$), но не с пСЛЦ-λ. Вместе с тем, пСЛЦ-λ коррелировала только с выраженностью тубулярной атрофии: тубулярная атрофия = $1,098 + 0,018 \times \text{пСЛЦ-λ}$ ($R_s = 0,417$ $p = 0,042$), но не глобального гломерулосклероза.

Заключение. Основное ограничение нашего исследования малая численность обследованных, в связи с чем не все взаимосвязи могли быть выявлены. Однако, мы показали, что концентрация пСЛЦ в 1,5-2 раза превышала нормальные значения и была обратно пропорциональна рСКФ. Известно, что в сыворотке крови пСЛЦ-и существуют преимущественно в виде мономера с молекулярной массой 22,5 кДа, а пСЛЦ-λ в виде димера с молекулярной массой 45 кДа. Поэтому можно было предположить, что на величину указанных показателей могли негативно влиять уменьшение числа действующих нефронов, выраженность атрофии канальцевого эпителия и активность воспалительного процесса. Показатели активности гломерулонефрита были умеренными. Вместе с тем, выявленные ассоциации свидетельствуют о большем влиянии глобального склероза на уровень пСЛЦ-и, тогда как атрофии проксимальных канальцев – на уровень пСЛЦ-λ. Выявленные различия требуют продолжения исследования роли пСЛЦ у пациентов с IgAN.