

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lancet 1994; 343: 1199–1206.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Снижение функционального почечного резерва при урологических нефропатиях

Г.М. Орлова

Иркутский институт усовершенствования врачей, кафедра уронефрологии

### Functional renal reserve in urologic pathologies

G.M. Orlova

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

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

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

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

## Введение

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, убедительно демонстрируют существование неспецифических патогенетических факторов прогрессирования почечной недостаточности. Важнейшими из них являются гемодинамические внутриклубочковые механизмы. Уменьшение массы действующих нефронов приводит к компенсаторному увеличению перфузии и фильтрации в оставшихся клубочках за счет нарушения механизмов ауторегуляции и дисбаланса тонуса приносящей и выносящей артериолы и повышения внутриклубочкового давления. Внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация ответственны за усиление протеинурии, активацию цитокинов – факторов роста, накопление внеклеточного матрикса, в конечном счете – за нефросклероз [4–6].

Развитие внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации, обуславливающих снижение функционального почечного резерва, установлено, в основном, при различных гломерулярных болезнях почек. И хотя этот механизм считается универсальным для всех нефропатий, имеются лишь немногочисленные указания на обнаружение его при так называемой урологической патологии. В частности при обследовании детей с гидронефрозом установлено, что снижение функционального почечного резерва (ФПР) является ранним признаком прогрессирующего поражения почек [1].

Представляется важным определить, является ли снижение ФПР предвестником скорого развития хронической почечной недостаточности (ХПН) при урологических заболеваниях. Это и явилось целью нашего исследования.

## Пациенты и методы

Проведено когортное проспективное исследование продолжительностью 3 года.

В исследовании приняли участие пациенты с различной урологической патологией (n = 90) без клинико-лабораторных симптомов почечной недостаточности. Самая большая группа больных была представлена пациентами с почечно-каменной болезнью (ПКБ) (n = 48). «Точки отсчета», позволившие включить пациентов в исследуемую группу, были определены таким образом, чтобы шанс развития почечной недостаточности был велик. В группе больных с ПКБ это были возраст 50–55 лет (n = 36) и определяемая вне периодов мочевого инфекции и почечной колики микроальбуминурия (МАУ) или явная протеинурия (n = 12). В группе больных с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП) (n = 24) – возраст 40–45 лет. При патологии единственной почки – 5-летний и более срок после нефрэктомии.

Кратность динамического обследования больных – 4 раза в год. Примененные методики: клинический осмотр и опрос; общеклинические анализы крови и мочи; определение в крови концентрации креатинина, мочевины, общего белка, альбумина, общего холестерина, билирубина, АЛТ, АСТ, кальция, фосфора, калия, натрия, железа и мочевой кислоты, что выполнялось биохимиче-

ским путем на анализаторе фирмы «Бекман» (Германия); тест на микроальбуминурию (МАУ); определение креатинина до и после мясной нагрузки, которая давалась из расчета 6 г отварной говядины на 1 кг веса больного, что позволяло определить функциональный почечный резерв [3, 7].

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в табл. 1.

В группе больных АДПП за трехлетний период почечная недостаточность развилась у 1 больного (20,8%) – креатинин крови 0,2 ммоль/л, а у 4 обнаружено лишь снижение ФПР.

Больные ПКБ были объединены в две группы. В I группу включено 36 пациентов, достигших возраста 50–55 лет. В начале исследования у всех отмечалась нормальная функция почек, и в анализе мочи вне периодов активной мочевой инфекции изменения отсутствовали. К концу исследования снижение ФПР и МАУ зарегистрированы у 2 пациентов, еще у одного больного стабильно определяется МАУ, однако «мясная проба» не выявляет гиперфильтрации. Полученные результаты исследования когорты I не позволяют делать определенные выводы.

Ко II группе отнесено 12 пациентов с ПКБ. «Точкой отсчета» для включения в исследование у них послужило выявление МАУ или явной протеинурии вне периодов активной мочевой инфекции или обструкции мочевых путей. Азотемии к началу исследования ни у одного из больных не отмечалось, то есть во всех случаях клинический диагноз фиксировал нормальную азотовыделительную функцию почек. Но у 9 из них, по данным «мясной пробы», выявлялась гиперфильтрация и был снижен ФПР. К концу исследования азотемия определялась у 7 пациентов (58,3%). Несмотря на малочисленность II группы, полученные результаты достаточно убедительно свидетельствуют в пользу того обстоятельства, что сниженный ФПР и гиперфильтрация предшествуют азотемии и могут быть признаны предвестниками почечной недостаточности при ПКБ.

В состав группы больных с патологией единственной почки включены 18 больных, у которых после нефрэктомии прошло не менее 5 лет. Определяя 5-летний

Таблица 1  
Результаты проспективного исследования больных с урологической патологией (объяснение в тексте)

Патология	n	Точка отсчета	Сниженный ФПР		Азотемия в конце исследования
			начало исследования	конец исследования	
АДПП	24	Возраст 40–45 лет	–	4	1
ПКБ	36	I группа: возраст 50–55 лет	–	2	–
	12	II группа: МАУ или протеинурия	9	2	7
Патология единственной почки	18	5 лет после нефрэктомии	2	5	2

срок существования единственной почки в качестве «точки отсчета», мы исходили из литературных данных, свидетельствующих о более частом появлении признаков почечной недостаточности спустя 5–10 лет после нефрэктомии [2]. В начале этого исследования у всех больных определялась нормальная азотовыделительная функция почек и не было изменений в моче. У двух пациентов уже в начале исследования были обнаружены МАУ и сниженный ФПР. В конце исследования нарушение почечной функции было отмечено у 7 пациентов (38,9%). Из них у двух, у которых в начале исследования определялся сниженный ФПР, через 3 года зарегистрирована азотемия (уровень креатинина крови 0,16 и 0,19 ммоль/л). У остальных 5 пациентов по результатам «мясной пробы» обнаружена гиперфильтрация и уменьшение ФПР. У этих больных определяется МАУ (4 пациента) или явная протеинурия (3 пациента). Из 11 больных с нормальным ФПР при неоднократном тестировании была выявлена МАУ у 4 пациентов, явная протеинурия – у одной больной. Таким образом, у больных с патологией единственной почки чаще, чем при ПКБ и АДПП, определяется МАУ или явная протеинурия (у 66,7% пациентов). В 58,3% случаев она ассоциируется с нарушением почечной функции, снижением ФПР. Во всех случаях обнаружение МАУ и протеинурии невозможно было объяснить присоединением инфекции, интоксикации, внутривидовыми гемодинамическими сдвигами, связанными с артериальной гипертензией и т. п. Вероятно, высокая частота МАУ и протеинурии при патологии единственной почки свидетельствует о страдании клубочкового фильтра вследствие усиленной функциональной деятельности единственной почки. Представляется, что у этих больных определение ФПР может служить тестом для предсказания скорого возникновения почечной недостаточности.

В целом у обследованных больных в начале исследования сниженный ФПР был обнаружен в 11 случаях (12,2%). Через 3 года сниженный ФПР определялся у 13 пациентов (14,4%) и у 10 (9%) имела место явная почечная недостаточность (азотемия). Таким образом, отрицательная динамика почечной функции может быть констатирована у 23 больных (25,5%).

Особый интерес представляют результаты исследования больных с ПКБ и патологией единственной

почки. У 9 больных с ПКБ, отобранных для проспективного наблюдения в связи с наличием МАУ или явной протеинурии (вне периодов активной мочевой инфекции, почечной колики и т. д.), уже в начале исследования определялось снижение ФПР. В конце исследования 7 больных из этой группы имели азотемию, и только у двух больных через 3 года «мясная проба» по-прежнему выявляла сниженный ФПР без азотемии.

Аналогичная ситуация обнаружена и у больных с единственной почкой.

### Заключение

Результаты проспективного исследования функции почек у больных с почечно-каменной болезнью, поликистозом почек и патологией единственной почки позволяют предположить, что при «урологических» нефропатиях так же, как и при гломерулярных болезнях, снижение функционального почечного резерва обусловлено гиперфильтрацией в функционирующих нефронах. Оценка ФПР по «мясной пробе» может быть рекомендована для раннего предсказания ХПН и назначения адекватных терапевтических мер, позволяющих замедлять развитие почечной недостаточности.

### Литература

1. *Жактаева КБ, Марденов АБ, Бабенко МБ* и др. О механизмах прогрессирования почечной недостаточности при гидронефрозе у детей и ее диагностика // Сб. трудов IX ежегодного С.-Петербургского нефрологического семинара. – 2001. – С. 154–156.
2. *Лютько АВ*. Функциональное состояние и патология единственной почки. – Киев, 1982. – С. 247.
3. *Рябов СИ*. Нефрология: руководство для врачей. – СПб, 2000. – 672 с.
4. *Томилина НА*. Механизмы прогрессирования почечной недостаточности // Сб. материалов междунар. нефрологического симпозиума «Современные аспекты заместительной терапии при почечной недостаточности». – М., 1998. – С. 7–13.
5. *Anderson S, Meyer T, Remke H, Brenner BM*. Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. *J. Clin. Invest.* 1985; 76; 612–621.
6. *Brenner B*. Hemodynamically mediated glomerular injury and progressive nature of kidney disease. *Kidney Int.* 1983; 23; 647–655.
7. *Hostetter TH*. Renal hemodynamic response to a meat meal in humans. *Kidney Int.* 1984; 25; 168.