

Таблица № 1

Показатели функции внешнего дыхания у беременных

Показатели внешнего дыхания	1 группа (физиологическая норма)	2 группа (отклонения от нормы)	Достоверность
ЧДД	19,111±0,332	22,18182±0,454	<0,001
ДО	768,8889±6,902	693,4091±4,497	<0,001
ЖЕЛ	3963,889±60,066	3968,182±53,406	>0,01
ФЖЕЛ ₁	3278,333±96,132	3282,273±81,774	>0,01

- частота дыхания (ЧДД).

Показатели функциональных исследований сопоставлялись с данными клинического анализа течения беременности, родов, состоянием внутриутробного плода и новорожденного.

При оценке состояния плода учитывались результаты кардиотокографии (КТГ). Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар на 1 и 5 минутах после рождения и массо - ростовым показателям.

Параметры внешнего дыхания, позволившие разделить пациенток на 2 группы, приведены в таблице 1. Достоверные различия обнаружены в показателях ЧДД и ДО (19,111 ± 0,332 в первой группе и 22,18182 ± 0,454 - во второй). Показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ₁ были сходные в обеих группах.

При оценке состояния плода с помощью кардиотокографии достоверных различий выявлено не было: 8,055 ± 0,98 баллов в первой группе и 7,5 ± 0,158 баллов во второй (p > 0,01).

Все дети родились живыми. Среди новорожденных 1 группы лишь в трех случаях выявлена гипоксия легкой степени (оценка по шкале Апгар 7 баллов), рожденных в состоянии гипоксии средней и тяжелой степени не было.

У четверых новорожденных из 2 группы была отмечена гипоксия средней степени при рождении (оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила 6 - 7 баллов).

Синдром задержки внутриутробного развития плода наблюдался у 5 новорожденных из 2 группы, причем у че-

Таблица № 2

Показатели состояния новорожденного

Апгар	1 группа	2 группа	Достоверность
На 1 минуте	8,778±0,152	8,045±0,123	<0,001
На 5 минуте	8,87±0,142	8,75±0,154	>0,01

тырех (18%) - 1 степени, у одного (4,5%) - II степени. В 1 группе синдрома задержки развития плода не наблюдалось.

У новорожденных из 1 группы признаков внутриутробной гипотрофии выявлено не было. У 5 новорожденных из 2 группы была диагностирована внутриутробная гипотрофия: у двух - I степени, у двух - II степени и у одного - III степени

Таким образом, наиболее выраженная патология новорожденных наблюдалась у детей 2 группы.

При анализе особенностей течения родов, их продолжительности, величины кровопотери в обеих группах различий не обнаружено.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить прямо пропорциональную зависимость между выраженностью нарушений показателей внешнего дыхания у матери и состоянием новорожденного.

Полученные данные могут быть использованы в качестве диагностических критериев состояния внутриутробного плода и с целью прогнозирования развития гипоксии плода.

Своевременная диагностика страдания внутриутробного плода с помощью экспертной оценки показателей внешнего дыхания у матери будет способствовать более раннему проведению корректирующей терапии, направленной на улучшение состояния матери, внутриутробного плода и новорожденного. Однако, необходимы более глубокие и продолжительные исследования, направленные на выявление взаимосвязи между отдельными показателями внешнего дыхания и состоянием плода.

Литература

1. Болезни органов дыхания / Под ред. Палеева Н. Р. - М. - 1989. - Т. 2. - 510 с.
2. Гребенников Е., Макиша Ф. С. Функция внешнего дыхания у беременных и рожениц. // Акуш. и гинек. - 1974. - №5. - С. 22-26.
3. Мазурская Н. М., Шугинин И. О., Маркосян А. А. и др. Функция внешнего дыхания у матери и состояние внутриутробного плода при хронических неспецифических заболеваниях легких. // Вестник акушера - гинеколога. - 1996. - №4. - С. 10 - 14.
4. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. - М.: Нурохия Medical LTD. - 1993. - 231 с.
5. Певарский Б. П. Состояние легочного дыхания при нормально протекающей беременности. // Акуш. и гин. - 1966. - №4. - С. 27 - 31.
6. Теория и практика оздоровительного дыхания. / Под ред. д.м.н. проф. Цирельникова Н. И. - Новосибирск. - 2001. - 98 с.
7. Титов С. Н. Регуляция внешнего дыхания в комплексном лечении и профилактике фетоплацентарной недостаточности. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Ижевск. - 1999.
8. Штаркова Н. А. Особенности внешнего дыхания и его влияние на фетоплацентарную систему курящих женщин: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М. - 2003. - 19 с.

© М.А. Попова, 2004

УДК 616.379-008.64-06:616.12-008.331.1

М.А. Попова

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕДУР КРИОАФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики, лечения и ВПТ
(зав. кафедрой - профессор В.В. Трусов) Ижевской государственной медицинской академии

Проведена оценка состояния углеводного обмена у больных сахарным диабетом типа 2 и диабетической нефропатией на фоне комплексного лечения с использованием экстракорпоральной методики - криоафереза. Результаты исследования показали, что после эфферентной терапии качество компенсации сахарного диабета типа 2 улучшилось, что имеет большое значение для снижения темпов прогрессирования диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, терапия, криоаферез.

M.A. Popova
**EXPERT ESTIMATION OF EFFICIENCY OF CRIOPHERESIS IN PATIENTS
 WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC NEPHROPATHY**
 Izhevsk

The estimation of a condition of a carbohydrate exchange at patients with a type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy on a background of complex treatment with use extracorporeal techniques - criopheresis. Results of research have shown, that the ambulatory therapies quality of indemnification of a type 2 diabetes mellitus of has improved, that is of great importance for decrease in rates of progressing diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, therapy, criopheresis.

Одним из тяжелых осложнений сахарного диабета (СД) является диабетическая нефропатия (ДН). Медико-социальное значение ДН определяется не только ее большой распространенностью и сохраняющейся тенденцией к дальнейшему увеличению числа больных, имеющих эту патологию, но и тем, что на фоне ДН чаще развиваются различные хронические заболевания внутренних органов, снижается качество жизни больных [3, 6, 8]. Поражение почек развивается без выраженной клинической симптоматики и у 5 - 10% больных СД типа 2 заканчивается терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) [10]. В настоящее время диабетическая нефропатия составляет третья часть всех причин ТСПН [1, 5, 12]. При ее наличии пятилетняя выживаемость больных СД типа 2 составляет 14-31% по сравнению с 55% у лиц с нефропатиями недиабетической этиологии [5, 7, 14]. Развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) у пациентов с ДН приводит к большим материальным затратам.

Большинство исследований посвящено изучению различных аспектов ДН при сахарном диабете типа 1, хотя хорошо известно, что сахарный диабет типа 2 имеет клинические особенности, которые могут влиять на развитие и прогрессирование ДН. До настоящего времени проблема поражения почек при сахарном диабете типа 2 остается недостаточно изученной [2, 7, 9].

Таким образом, становится актуальным поиск новых патогенетических методов лечения ДН. Одним из таких методов немедикаментозного лечения является селективный плазмаферез - гепариновая криопреципитация или криоаферез (КА).

Применение КА в терапии больных сахарным диабетом типа 2 и ДН обосновывается патогенетически. С помощью КА из плазмы удаляются фибриноген, атерогенные липопротеиды, токсины, крупномолекулярные ЦИК, фибронектин и другие биологические соединения, играющие ключевую роль в патогенезе эндотоксикоза у данной категории пациентов [9].

В литературе имеются сведения о применении КА в комплексной терапии многих заболеваний: сахарного диабета типа 1, хронического гломерулонефрита, хронического пиелонефрита, нефротического синдрома при системной красной волчанке и других [9]. В литературе мы не обнаружили сведений о применении КА у больных сахарным диабетом типа 2 и ДН. Сегодня нет точных рекомендаций и полных схем лечения по применению криоафереза в комплексной терапии больных СД типа 2 и ДН. Не изучено влияние криоафереза на течение СД типа 2 с ДН. Самым мощным из всех факторов риска развития ДН является неудовлетворительная компенсация углеводных нарушений и длительность ее воздействия. Поскольку именно гипергликемия является тем пусковым фактором, который приводит вначале к обратимым, а затем к необратимым изменениям структуры и функции почек, то только нормализация углеводных нарушений, начиная с

дебюта заболевания, будет способна предотвратить развитие патологии почек [3, 4, 8, 14].

Таким образом, целью настоящего исследования является изучение влияния комплексной методики проведения криоафереза на течение СД типа 2.

В соответствии с целью в комплексное клиническое обследование было включено 156 больных сахарным диабетом типа 2. Научная работа проводилась в эндокринологическом центре и отделении "Искусственная почка" г. Ижевска, расположенных на базе крупной медико-санитарной части №1 п/о "Ижмаш".

Обязательным компонентом исследования явилось наличие у пациентов СД типа 2, осложненного ДН 1 и 2 стадий. В работе была использована российская классификация диабетической нефропатии, предложенная И. И. Дедовым и М. В. Шестаковой, утверждённая в 2000 году.

Среди наблюдаемых больных были выделены 2 группы. Группу наблюдения составили 82 больных СД типа 2 в терапию, которых был включён курсовой криоаферез. В группу сравнения вошло 74 пациента СД типа 2, которые получали только традиционную медикаментозную терапию (ИАПФ, дезагреганты, поливитамины). В результате неоднородности полученных данных обе группы были разделены на 2 подгруппы: подгруппу 1 группы наблюдения составили 40 больных с микроальбуминурией, что соответствует ДН 1 ст.; в подгруппу 2 группы наблюдения вошли 42 пациента с протеинурией, что соответствует ДН 2 ст. Разделение группы сравнения происходило аналогично группе наблюдения. Больные групп наблюдения и сравнения не различались по возрасту, давности заболевания и среднему уровню гликированного гемоглобина (HbA1c 7,0±0,3 - 8,5±0,63). На момент обследования больные находились в компенсированном состоянии и в субкомпенсированном состоянии по показателям углеводного обмена.

Криоаферез проводился по методике С. А. Васильева (1988). Нами был получен патент на способ лечения ДН у больных СД типа 2. Каждому больному проводили от 5 до 7 процедур криоафереза. За одну процедуру осуществлялось от 1 до 3 заборов крови. В среднем за курс подвергалось обработке 3500 мл плазмы. Эффект лечения оценивался на основании исследований, проводимых до начала терапии, через 3 недели и через 6 месяцев от начала лечения.

Уровень гликемии определяли натощак и перед каждым приемом пищи (гликемический профиль) глюкозо-оксидазным методом на анализаторе "EKSAN-G" с последующим определением амплитуды среднесуточной гликемии, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) оценивался через 2 и 6 месяцев после терапии на системе "Гликомат DS5". Инсулинорезистентность определялась по данным расчетного показателя инсулинорезистентности (HOMA IR), который рассчитывался как [13]:

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{инсулин плазмы крови (натошак)} \times \text{глюкоза плазмы крови (натошак)}}{22,5}$$

Оценка функции β -клеток поджелудочной железы (НОМА β -cell) проводилась по формуле [11, 13]:

$$\text{НОМА } \beta\text{-cell} = 20 \times \frac{\text{инсулин плазмы крови (натошак)}}{\text{глюкоза плазмы крови (натошак)}} - 3,5$$

Для определения гормонов поджелудочной железы - инсулина и С-пептида, использовались стандартные коммерческие тест-наборы. Радиометрия образцов проводилась на автоматическом счетчике фирмы "LKB Wallak" - Швеция. Расчет концентрации исследуемых веществ по данным радиометрии осуществлялся с использованием программы "Splain funcfron".

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерного пакета программ "STATISTICA 5.0" и "Microsoft Excel XP" с определением достоверности различий между сравниваемыми группами по критерию Стьюдента.

Динамика изменений показателей углеводного обмена у больных СД типа 2 с ДН 1 и 2 ст. на фоне проводимой терапии представлена в таблице 1.

Как свидетельствуют полученные данные, включение криоафереза в комплексную терапию больных СД типа 2 с ДН способствовало улучшению качества компенсации СД.

Снижение тощакового (до еды) на 18% в подгруппе 1 наблюдения и на 9% в подгруппе 2 наблюдения, и постпрандиального (через 2 часа) уровня глюкозы в подгруппе 1 на 23%, а в подгруппе 2 на 11% свидетельствует о снижении инсулинорезистентности тканей под влиянием криоафереза или о повышении проницаемости глюкозы в клетки органов и систем организма. В подгруппах сравнения динамика изменений данных показателей была менее выражена. Следует отметить, что уровень гликированного гемоглобина до лечения во всех группах высок и это связано с тем, что пациенты госпитализировались в стационар в декомпенсированном состоянии СД, затем после коррекции доз гипогликемизирующих препаратов больные, уже находясь в субкомпенсированном состоянии

Таблица 1

Показатели углеводного обмена у больных СД типа 2 с ДН 1 и 2 ст. под влиянием традиционной терапии и комплексного лечения с использованием криоафереза

Показатель		Группа сравнения (n=74)		Группа наблюдения (n=82)	
		Подгруппа 1 (n=36)	Подгруппа 2 (n=38)	Подгруппа 1 (n=40)	Подгруппа 2 (n=42)
Глюкоза до еды, ммоль/л	до лечения	7,6±0,1	8,0±0,2	7,8±0,3	8,1±0,2
	через 3 недели	7,2±0,1	7,8±0,1	6,4±0,1*	7,4±0,2*
	через 6 месяцев	7,0±0,3	7,7±0,2	6,0±0,1*	6,7±0,1*
Глюкоза через 2 часа, ммоль/л	до лечения	9,2±0,3	9,8±0,2	9,3±0,5	9,7±0,1
	через 3 недели	8,5±0,3	9,0±0,1	7,2±0,3*	8,6±0,2*
	через 6 месяцев	8,3±0,1	8,8±0,3	7,3±0,2*	7,9±0,1*
Гликированный гемоглобин, HbA1c %	до лечения	9,1±0,2	9,6±0,3	9,1±0,3	9,5±0,2
	через 2 месяца	8,9±0,3	8,7±0,2	6,5±0,3*	8,5±0,1*
	через 6 месяцев	8,5±0,2	8,8±0,3	6,3±0,1*	6,8±0,2*
Вариабельность гликемического профиля, %	до лечения	28%	32%	28%	30%
	через 3 недели	20% (-29%)	27% (-16%)	15% (-43%)	19% (-37%)
	через 6 месяцев	19% (-32%)	25% (-22%)	12% (-57%)	15% (-50%)

* - $p < 0,05$ различия в сравнении с исходным (до лечения) уровнем.

по углеводному обмену, начинали курс комплексной терапии с включением криоафереза.

Использование криоафереза в комплексной терапии СД типа 2 улучшило показатели гликированного гемоглобина. Через 2 месяца после комплексной терапии с использованием курсового криоафереза уровень HbA1c в подгруппе 1 уменьшился на 29%, тогда как в аналогичной группе сравнения - всего на 2%; в подгруппе 2 наблюдения гликированный гемоглобин уменьшился на 11%, а в подобной группе сравнения - на 9%. Через 6 месяцев уровень HbA1c продолжал снижаться, что отражено в таблице 1.

При изучении динамики показателей углеводного обмена до и после комплексного лечения установлено, что на 43% уменьшалась вариабельность гликемического профиля в подгруппе 1 и на 37% в подгруппе 2 через 3 недели, а через 6 месяцев на 57% и на 50% соответственно в тех же подгруппах. В подгруппах сравнения амплитуда показателей гликемического профиля уменьшилась в подгруппе 1 на 29%, а в подгруппе 2 на 16%, через 6 месяцев вариабельность профиля уменьшилась всего на 32% и на 22% в соответствующих подгруппах.

При проведении расчета индекса инсулинорезистентности НОМА IR нами выявлено значительное его повышение: НОМА IR составил $4,5 \pm 0,3$ у. е. В то время как показатель НОМА -cell, характеризующий функцию β -клеток поджелудочной железы, имел тенденцию к значительному снижению: НОМА -cell = $91,6 \pm 4,1$ у. е.

Через 6 месяцев после комплексной терапии нами диагностированы достоверное снижение уровней плазменной концентрации инсулина ($p < 0,05$), С-пептида и тенденция к снижению глюкозы натощак. Расчетные индексы инсулинорезистентности (НОМА IR) и функции β -клеток поджелудочной железы (НОМА β -cell) достоверно изменялись в положительную сторону, что отражено в таблице 2.

Таким образом, основываясь на результатах наших исследований, можно сделать вывод о том, что криоаферез, способствует улучшению показателей углеводного обмена у пациентов с диабетической нефропатией, вероятно посредством нескольких механизмов. В настоящее время клиническими и экспериментальными исследованиями показано, что одной из причин проявления инсулинорезистентности в более выраженной степени является глюкозотоксичность; помимо этого глюкозотоксичность способствует десенситизации β -клеток, что проявляется ухуд-

Таблица 2

Динамика показателей углеводного обмена на фоне криоафереза

Показатель	Норма	Группа наблюдения (n=58)		Группа сравнения (n=34)	
		До лечения	Через 6 месяцев	До лечения	Через 6 месяцев
Инсулин натощак, мкЕД/мл	2,1-30,8	21,8 ± 1,8	16,7 ± 1,3*	21,6 ± 1,7	19,3 ± 0,9
Глюкоза плазмы крови (натощак), ммоль/л	<6,1	7,9 ± 0,4	6,4 ± 0,5	7,8 ± 0,3	7,1 ± 0,4
С-пептид, нг/мл	1,1-3,2	4,9 ± 0,2	3,8 ± 0,3*	4,6 ± 0,4	4,1 ± 0,2
НОМА IR, у. е.	2,1 ± 0,2	4,5 ± 0,3	3,4 ± 0,1*	4,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2
НОМА β -cell, у. е.	229,1 ± 12,9	91,6 ± 4,1	107,7 ± 3,5*	93,1 ± 3,3	99,5 ± 3,8

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями до терапии.

шением их секреторной активности [13]. Снижение инсулинорезистентности тканей под влиянием криоафереза связано с повышением чувствительности рецепторов периферических тканей к инсулину за счёт улучшения их микроциркуляции, в результате чего глюкоза легче проникает в клетку и активнее там окисляется, поэтому умень-

шается уровень гликемии, а как следствие и глюкозотоксичность.

Использование КА в терапии больных СД типа 2 и ДН в значительной мере позволяет стабилизировать течение СД, а значит, и уменьшить прогрессирование ДН и отдалить сроки наступления заместительной почечной терапии.

Литература

1. Аксенов В. А. Научная обоснованность применения эфферентных методов // *Терапевтический архив*. - 1998. - №12. - С. 66-70.
2. Балаболкин М. И. Инсулинорезистентность и её значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2 // *Сахарный диабет*. - 2002. - № 1. - С. 12-20.
3. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремникова В. М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. - 1999. - №1. - С.2-8.
4. Вербовая Н. И., Лебедева Е. А. Роль гликозилированных продуктов метаболизма в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета // *Проблемы эндокринологии*. - 1997. - № 1. - С. 43-46.
5. *Диабетическая нефропатия. Монография* / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. - М.: Универсум Паблишинг, 2000. - 240с.
6. *Диабетология. Учебная литература* / Под ред. М. И. Балаболкина. - М.: Медицина, 2000. - 672 с.
7. *Сахарный диабет: Руководство для врачей* / Под ред. И. И. Дедова. - М.: Универсум Паблишинг, 2003. - 455 с.
8. *Эндокринология: Учебник* / Под ред. И. И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - 632 с.
9. *Эфферентная терапия (в комплексе лечения внутренних болезней)* / Под ред. А. Л. Костюченко. - СПб: ООО "Издательство Фолиант", 2003. - 432 с.
10. Mogensen C. E. Epidemiology of albuminuria // *Sutellite conga to the XIV International Congress of Nephrology*. - Sydney, 1997. - 12 p.
11. Cerasi E. Type 2 Diabetes: to stimulate or not to stimulate the β -cell // *Metabolism Clinical and Experimental*. - 2000. - Vol. 49.- P. 1-3.
12. Deferroni G., Ropetto M., Calvi C. Diabetic nephropathy: from micro- to macroalbuminuria // *Nephrol. Dial. Transplant*. - 1998. - Vol.1. - P. 11-15.
13. Nielsen F. General characteristics of the insulin resistance syndrome: prevalence and heritability. European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) // *Drugs* 1999. - 1999. - Vol. 58. - P. 7-10.
14. Parving H.H., Gall M.A., Scott P. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients // *Kidney Int.* - 1998. - Vol. 45. - P. 758-762.

© Е.Э. Круткина 2004

УДК 616.611-002: 616.61- 004

Е.Э. Круткина ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ НЕФРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики, лечения и ВПТ
(зав. кафедрой - профессор В.В. Трусов) Ижевской государственной медицинской академии

Цель настоящего исследования состояла в изучении содержания общих и сульфатированных гликозаминогликанов (ГАГ) в крови и моче больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) на разных стадиях патологического процесса. Обнаружено значительное повышение ГАГ в крови и моче у больных ХГН. У больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) количество ГАГ в крови и моче еще более нарастает с утяжелением стадии ХПН. Полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях обмена ГАГ-содержащих протеогликанов у больных ХГН и позволяют предполагать вклад этих нарушений в развитие нефросклероза.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гликозаминогликаны, хроническая почечная недостаточность, нефросклероз.

Е.Е. Krutkina THE EXPERT'S ESTIMATION OF EVOLUTION OF NEPHROSCLEROSIS ON PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS Izhevsk

The blood and the urine content of general and sulfated glycosaminoglycans (GAG) were studied in patients with chronic glomerulonephritis (CG) with different stages of chronic renal failure (CRF). A marked increase (2 times) of GAG production was revealed in CG. Serum and urinary GAG levels were the highest in the patients with CRF. GAG levels depended on the stage of CRF and the patients with terminal CRF had the highest levels of GAG. These results indicate essential disorders in GAG-containing proteoglycan metabolism in CG and suggest that these disorders contribute the development of nephrosclerosis.

Key words: chronic glomerulonephritis, glycosaminoglycans, chronic renal failure, nephrosclerosis.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) - заболевание с прогрессирующим течением, которое является одной из основных причин терминальной почечной недостаточности, связанной с ухудшением качества жизни больных, развитием многочисленных осложнений и требующей проведения дорогостоящей заместительной почечной терапии.

Прогрессирование ХГН после воздействия различных начальных факторов определяют следующие процессы: про-

лиферация мезангиальных клеток, накопление мезангиального матрикса и поражение стенки капилляров клубочка, в первую очередь эндотелия и базальной мембраны, приводящие через активацию основных медиаторов - трансформирующего фактора роста бета ($TGF\beta$), интерлейкина-1 и ряда других - к склерозу интерстиция и гломерулосклерозу [4, 8].

Начальные признаки хронической почечной недостаточности (ХПН) возникают, если склеротические измене-