

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК

*А.В. Алексеев, И.Г. Ракинов, А.М. Пушкарев, Р.С. Гатиятуллина, А. Ж. Гильманов.* **Биомаркеры повреждения почек при контактной уретеролитотрипсии.** ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) – наиболее эффективный способ малоинвазивного удаления камней мочеоточника. Влияние КУЛТ на состояние элементов нефрона не установлено; считается, что процедура не приводит к значимому повреждению канальцев и не ухудшает функцию почки.

Целью нашего исследования было определение степени структурно-функциональных нарушений почечной ткани у пациентов с уретеролитиазом при КУЛТ. Обследованы 27 пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), у которых до КУЛТ, через 2 часа и через 24 часа после операции определялась концентрация цистатина С в сыворотке крови, уровень липокалина (НГАЛ),  $\beta_2$ -микроглобулина и ИЛ-18 в моче методом ИФА (тест-системы Акватест, BioPorto, Orgentec, Вектор-Бест). В группу контроля вошли 15 здоровых доноров.

Согласно результатам исследований, сывороточная концентрация цистатина С в контрольной группе, а также у пациентов с МКБ до и после КУЛТ статистически значимо не различалась ( $0,89 \pm 0,61$ ;  $0,94 \pm 0,72$  и  $0,86 \pm 0,68$  мг/л соответственно). Концентрация НГАЛ в моче у пациентов с МКБ до операции была вдвое выше, чем в контроле ( $0,74 \pm 0,11$  и  $0,38 \pm 0,05$  нг/мл); через 2 ч после КУЛТ она практически не изменилась ( $0,79 \pm 0,17$  нг/мл), но через 24 ч многократно повысилась (до  $5,82 \pm 0,62$  нг/мл). Был также отмечен трехкратный рост уровня  $\beta_2$ -микроглобулина в моче через 2 ч после КУЛТ по сравнению с дооперационным значением ( $3,9 \pm 0,4$  и  $1,3 \pm 0,1$  мкг/мл), через 24 ч он существенно не изменился ( $4,1 \pm 0,1$  мкг/мл). Концентрация ИЛ-18 в моче до литотрипсии была в 1,5 раза выше, чем в контроле ( $1,8 \pm 0,16$  и  $1,2 \pm 0,22$  пг/мл), через 2 ч после КУЛТ она выросла более чем в 12 раз (до  $23,4 \pm 4,6$  пг/мл), через сутки – снизилась в 2,5 раза (до  $9,3 \pm 1,6$  пг/мл), оставаясь существенно более высокой по сравнению с дооперационным значением.

Согласно данным исследования маркеров повреждения почек, у пациентов после КУЛТ развивается повреждение как проксимальных, так и дистальных канальцев нефрона без существенного нарушения функции клубочков (судя по уровню цистатина). Биомаркеры альтерации проксимального отдела тубулярного аппарата ( $\beta_2$ -микроглобулин, ИЛ-18) повышаются в моче сразу после операции. Поскольку рост мочевой экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина связан с нарушением его реабсорбции, можно предположить, что снижение трансмембранного транспорта этого белка в проксимальных канальцах сохраняется в раннем послеоперационном периоде. Высокий уровень мочевой  $\beta_2$ -микроглобулина через сутки после КУЛТ, в отличие от ИЛ-18, вероятно, связан с различием механизмов появления в моче этих молекул: ИЛ-18 является медиатором воспалительного и ишемического повреждения органов, и его снижение через 24 часа после уретероскопии обусловлено улучшением кровообращения и уменьшением воспалительных явлений в почке после ликвидации вызванной камнем окклюзии. Уровень НГАЛ – маркера альтерации дистальных канальцев – значимо повышается только через сутки после КУЛТ, что, вероятно, связано с более поздним повреждением дистальных отделов нефрона.

*Н.Б. Захарова, В.С. Гринева\*, А.Н. Росоловский, А.Н. Понукалин, Т.В. Шатылко, Э.Б. Попыхова, А.А. Широков\*, Р.В. Лях, Б.И. Блюмберг.* **Особенности состава протеома почек и мочевыводящих путей у больных с обострением пиелонефрита.** ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; \*Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН

Применение современных масс-спектрометров позволя-

ет проводить исследование метаболического профилирования мочи. В настоящее время установлено существование физиологической протеинурии. Выявление до сотни белков в моче с помощью масс-спектрометрии предоставляет новую информацию о физиологических особенностях функционирования почек и, безусловно, меняет современные знания о молекулярных механизмах их нарушения при таких распространенных заболеваниях почек как пиелонефриты. За последнее время все больше появляется случаев стертого и атипичного клинического течения острого пиелонефрита, реже наступает полная ремиссия и излечение. Это приводит к поздней диагностике заболевания, что обусловлено клинически маловыраженным дебютом болезни, скудной симптоматикой и длительным периодом функциональной сохранности почки. Вместе с тем, дистрофические и деструктивные процессы в клетках паренхимы почек возникают задолго до клинической манифестации пиелонефрита. Несмотря на широкий арсенал диагностических мероприятий, существующих на сегодняшний день в практической медицине, процент ошибок в диагностике пиелонефрита остается крайне высоким. Совершенствование методов ранней диагностики и эффективного лечения пиелонефрита и его осложнений связывают с исследованием в моче молекулярных маркеров повреждения почечной паренхимы и мочевыводящих путей. В исследовании участвовало 12 пациентов в возрасте от 49 до 63 лет с диагнозом первичный пиелонефрит, проходивших лечение в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России. Оценку активности и тяжести воспалительного процесса у больных проводили по результатам комплексного обследования, включающего изучение жалоб и сбор анамнеза, обзорную рентгенографию почек и мочевых путей, ультразвуковое исследование, пошаговую, спиральную и мультиспиральную компьютерную томографию с реконструкцией изображения, магнитно-резонансную томографию, общий и биохимический анализ крови. Контрольная группа была сформирована из 20 практически здоровых лиц. Первую порцию утренней мочи, в объеме не менее 100 мл, собирали в специальные стаканы с крышками. Предварительно в емкость для забора мочи вносили 20 мкл раствора «ProClin 300» («SUPERLCO», США). Аликвоты сыворотки крови и мочи разливали в пробирки с крышками типа «Eppendorf» (2 мл) и хранили до проведения исследования при  $-25^\circ\text{C}$ . Предварительная обработка полученного биоматериала заключалась в удалении клеточной фракции мочи, для чего проводилось центрифугирование ( $2000 \times g$ , 10 мин при температуре от 0 до  $+4^\circ\text{C}$ ) с последующим отбором супернатанта. Пробоподготовка образцов для протеомного анализа заключалась в тщательном смешивании 1 мкл образца мочи с 29 мкл раствора  $\alpha$ -циано-4-гидроксикоричной кислоты в смеси 1:1 ацетонитрила с 0,1% трифторуксусной кислоты. Далее 1–2 мкл полученного раствора наносили на планшет и давали каплям высохнуть на воздухе. Масс-спектры (MS) были записаны на tandemном времяпролетном масс-спектрометре AB Sciex TOF/TOF 5800 в режиме рефлектрона при детектировании положительных ионов, а также в режиме MSMS для отдельных ионов с помощью диссоциации, индуцированной столкновениями (CID). Биоинформационный анализ спектров MS и MSMS проводился с помощью программы ProteinPilot, работающей с поисковым алгоритмом Mascot на основе интегрированных баз данных UniProtKB-SwissProt. Статистический анализ проводили с использованием непараметрического критерия Уилкоксона. Отличия были достоверны при  $p > 0,95$ .

В настоящем исследовании удалось охарактеризовать как постоянную, так и переменную составляющие протеома у больных пиелонефритом. В образцах мочи нами были идентифицированы низкомолекулярные пептиды массой 1219 Да

у 100% пациентов контрольной группы и пациентов, страдающих пиелонефритом. Данный пептид, по данным биоинформационного анализа спектров MS и MSMS, был охарактеризован как фрагмент  $\alpha$ -5 цепи коллагена. Фрагменты массой 2049 и 1912 Да, являющиеся частью  $\alpha$ -1 цепи коллагена и фрагментом прекурсора уромодулина, соответственно, отсутствовали в контрольной группе здоровых людей. Однако среди пациентов, страдающих пиелонефритом, они обнаруживались в масс-спектрах в 20% и 50% случаев соответственно. Первичная структура данных пептидных фрагментов была установлена с помощью программы ProteinPilot, полученные данные совпадают с имеющимися литературными сведениями. Более высокомолекулярные фракции с массой ~ 16 657 Да, предположительно, являющиеся хемокин-подобным фактором, и 11 740 Да неустановленной структуры отсутствовали в контрольной группе и наблюдались приблизительно в 20% случаев среди пациентов, страдающих пиелонефритом.

Скорее всего, большинство предложенных кандидатов в биомаркеры не будут являться специфичными, т.к. не учитывается существование группы сходных заболеваний.

*Э.М. Мингазова, Д.А. Валишин, А.Ж. Гильманов.* **Традиционные и инновационные биомаркеры нарушения функции почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.** ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – опасное природноочаговое вирусное заболевание, сопровождающееся системным поражением эндотелия сосудов (особенно почечных) и протекающее с картиной острого повреждения почек (ОПП). В тяжелых случаях заболевания, на фоне развивающейся олигоурии или анурии, больным показано применение заместительной терапии (гемодиализа), однако имеющимися диагностическими методами трудно объективно оценить степень повреждения клубочков и канальцев почек, особенно на ранних стадиях болезни.

Целью нашего исследования был анализ изменений концентрации NGAL (липокалина) и интерлейкина-18 в моче, а также уровня цистатина С и креатинина в сыворотке крови в различные периоды ГЛПС (лихорадочный, олигоанурический и полиурический). В исследование были включены 23 мужчины и 3 женщины в возрасте 20–63 лет, больные ГЛПС и получавшие стандартную патогенетическую терапию, а также 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту и составивших группу контроля.

На протяжении заболевания максимум сывороточной концентрации креатинина, отражающий нарушение фильтрационных процессов в клубочках, наблюдался у больных в период олигоанурии и составлял 240 [177; 400] мкмоль/л. Показатели сывороточного цистатина С по сравнению с контрольной группой (0,86 [0,77; 0,97] нг/мл) были вдвое повышены в лихорадочный период, достигали максимума в олигоанурический (3,02 [2,62; 3,55] нг/мл) и постепенно снижались в период полиурии, оставаясь, тем не менее, значимо более высокими по сравнению с контролем; при этом пропадала корреляционная связь между уровнями цистатина С и креатинина, сильная в ранние периоды болезни ( $r = 0,72$ ).

В то же время концентрация NCAL в моче, отражающая степень повреждения проксимальных канальцев почек, по сравнению с группой контроля (0,04 [0,01; 0,09] нг/мл) повышалась почти в 8 раз в лихорадочный период (до 0,3 [0,11; 1,33] нг/мл), была максимальной в период олигоанурии (0,5 [0,14; 0,82] нг/мл) и затем снижалась в полиурический период, практически достигая контрольных значений. Между уровнями NCAL в моче и креатинина в крови больных выявлена сильная корреляционная связь ( $r = 0,74$ ). Мочевая концентрация провоспалительного ИЛ-18, также отражающая нарушение функции канальцев, достигала наивысших значений в лихорадочный период (10,8 [1,05; 19,56] нг/мл), статистически значимо отличаясь от группы контроля и больных в олигоанурической и полиурической стадии ГЛПС. Между уровнями ИЛ-18 в моче и креатинина в крови больных была выявлена прямая корреляционная взаи-

мосвязь средней силы ( $r = 0,6$ ). В то же время концентрация ИЛ-18 в сыворотке крови на протяжении периодов болезни значимых изменений не претерпевала.

Таким образом, при ГЛПС динамика уровня «инновационных» маркеров нарушения функции почечных клубочков (сывороточный цистатин С) и канальцев (NCAL и ИЛ-18 в моче), в целом, соответствовала периодам заболевания и изменениям концентрации традиционного почечного маркера – креатинина, проявляя, тем не менее, определенную специфику. Полученные данные, отражающие альтерационно-репарационные процессы в различных отделах нефрона, дают дополнительную информацию о функциональном состоянии почек, степени поражения тубулярного аппарата и развитии ОПП при ГЛПС.

*Н.С. Ракитина, О.П. Гумилевская, Б.Ю. Гумилевский, У.Б. Хвесько.* **Особенности распределения аллельного полиморфизма CD14 C(-159)T у реципиентов ренально-го трансплантата с риском пиелонефрита.** ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава РФ

У многих реципиентов почки регистрируются различные инфекционные заболевания мочеполовой системы, при этом пиелонефриты трансплантатов, встречаются в 1,5–16% случаев, приводят к дисфункции трансплантата и могут способствовать потере органа. Важную роль в инициации противобактериальной защиты организма играют молекулы CD14, которые экспрессируются на зрелых миелоидных клетках (макрофагах, нейтрофилах, моноцитах), формируют комплекс с TLR4 для распознавания бактериальных липополисахаридов и являются ключевыми молекулами в механизме врожденного иммунитета. Циклоспорин А, один из основных препаратов иммуносупрессивной терапии в трансплантологии, подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, ингибируя синтез IL-2 и ряда других цитокинов. Это снижает активность противобактериального адаптивного иммунитета и увеличивает нагрузку на систему врожденного иммунитета. При этом индивидуальные, генетически обусловленные, особенности функционирования иммунной системы могут быть причиной предрасположенности к развитию бактериальных инфекций у таких пациентов.

Цель – изучить особенности распределения аллелей полиморфизма CD14 C(-159)T у реципиентов ренального трансплантата с пиелонефритами.

Задачи: 1. Охарактеризовать распределение аллелей полиморфизма CD14 C(-159)T у реципиентов почки Волгоградской области, принимающих циклоспорин А;

2. Оценить взаимосвязь полиморфизма C(-159)T гена CD14 с риском развития пиелонефритов в посттрансплантационном периоде.

Обследовано 78 реципиентов ренального трансплантата в возрасте от 23 до 65 лет, принимающих циклоспорин А. В зависимости от наличия или отсутствия эпизодов пиелонефрита трансплантата (ПРАТ), пациенты разделены на две группы: 1 – с ПРАТ в анамнезе, 2 – без эпизодов ПРАТ. Контрольную группу (КГ) составили 89 человек без клинических и лабораторных признаков заболеваний почек.

У всех обследуемых определяли генотип полиморфизма CD14 C(-159)T гена TLR4. Статистическая обработка данных включала использование точного критерия Фишера.

Получены достоверные отличия по изучаемому полиморфизму CD14 C(-159)T. В группе с ПРАТ более распространен аллель Т (54,5%), частота встречаемости генотипа CD14-159ТТ – 18,2%, в то время как у пациентов без ПРАТ аллель Т зарегистрирован у 23,1%, генотип CD14-159ТТ у 1,5%. В КГ CD14-159ТТ генотип выявлен у 11,2% обследуемых. 55,2% пациентов без эпизодов ПРАТ имели генотип CD14-159СС, против 9,1% среди реципиентов с ПРАТ.

Вероятно, замена С на Т в позиции -159 гена CD14 приводит к нарушению иммунного ответа на бактериальные ЛПС и способствует развитию воспаления.

Наличие аллеля Т полиморфизма С(-159)Т гена *CD14* у реципиентов почки Волгоградской области значимо связано с риском развития пиелонефрита ренотрансплантата. Рекомендуются генотипирование реципиентов, принимающих циклоспорин А по этому полиморфизму гена *CD14*.

*А.М. Романенко, Д.В. Сороцкий, О.П. Гумилевская, Б.Ю. Гумилевский. Лабораторные критерии оценки системы гемостаза в прогнозе нефропатии у реципиентов почки в ранний период после трансплантации.* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Нарушения системы гемостаза, имеющиеся у реципиентов почки до трансплантации, в совокупности с осложнениями вследствие операционного вмешательства приводят к серьезным изменениям коагуляционных показателей и повышают риск посттрансплантационных осложнений.

В данной работе была поставлена цель исследования – оценить параметры системы гемостаза реципиентов почки в ранний период после трансплантации для оптимизации диагностики и лечения осложнений посттрансплантационного периода.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:

1). Изучить АЧТВ, ПВ, ТВ, МНО, уровень фибриногена у реципиентов почки в ранний период и через несколько лет после трансплантации;

2). Оценить состояние системы гемостаза у реципиентов почки в зависимости от функции ренального трансплантата.

Были обследованы 38 пациентов ГУЗ ВОУНЦ с трансплантацией почки. Мониторинг лабораторных показателей у каждого больного проводился в три этапа: до операции, 1–3 сут после операции, более 1,5 лет после трансплантации. В качестве материала лабораторного исследования была использована периферическая кровь пациентов.

Все пациенты были разбиты на две группы в зависимости от функции трансплантата через 1,5–2 года после трансплантации. Функцию трансплантата оценивали путем измерения уровня креатинина и мочевины крови. При оценке состояния гемостаза через 1,5–2 года после пересадки, было выявлено более высокое содержание фибриногена и тромбоцитов у пациентов с патологической функцией почки. При оценке лабораторных показателей на 1–3 сут после трансплантации выяснилось, что уровни АЧТВ, мочевины и креатинина у пациентов с патологией функции трансплантата в дальнейшем были значимо выше.

Определение уровней фибриногена, АЧТВ, креатинина и мочевины в ранний период после трансплантации может быть полезным для оценки риска отсроченных негативных последствий после трансплантации почки.

*Д.А. Соснин, О.В. Островский, В.Е. Веровский. Биомаркеры поражения почечной паренхимы при неполной обструктивной уропатии, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы.* ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет

Рост числа больных с хронической почечной недостаточностью особенно остро ставит вопрос о разработке биомаркеров для ранней диагностики поражения почечной паренхимы. Целью работы было определение активности N-ацетилглюкозаминидазы (NAG) и гамма-глутамилтранспептидазы (GGTP) в качестве возможных маркеров раннего развития патологического процесса в почечной ткани, вызванного нарушением оттока мочи.

Исследование выполнено на 60 мужчинах возрастом 65–85 лет, разделенных на три группы по 20 человек. 1-ю контрольную группу составляли пациенты без уронефрологической патологии. 2-ю группу составляли больные с неполной обструкцией нижних мочевыводящих путей, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (остаточный объем мочи 30–210 мл). 3-ю группу – больные доброкачественной гиперплазией предстательной железы

(ДГПЖ) без нарушения пассажа мочи. Всем больным помимо общепринятых лабораторных методов проводилось определение активности почечных ферментов NAG (конечная точка, метод с ррр-NAG) и GGTP (кинетический метод с глутамилкарбоксинитроанилином), а также концентрации альбумина в моче (IEA-метод).

Исследуемые группы были однородны по уровню сыровоточного креатинина и мочевины, что свидетельствует о сохранности у больных фильтрационной функции почек. Показатели общего анализа мочи и концентрации общего белка в моче были патологическими лишь у отдельных больных 2-й и 3-й группы. Отношения GGTP/креатинин и NAG/креатинин были достоверно выше во 2-й группе. Активность GGTP/креатинин в 3-й группе не отличалась от таковой в контрольной группе больных, тогда как NAG/креатинин был повышен у отдельных пациентов 3-й группы.

Отношение альбумин/креатинин было достоверно выше в обеих группах больных с ДГПЖ. Корреляционный анализ не установил связи между остаточным объемом мочи и активностью почечных ферментов мочи, а также между активностью почечных ферментов и другими биохимическими показателями.

Установлено, что при использовании референтных интервалов для NAG (0,01–0,356 U/mmol креатинина) в группе больных ДГПЖ с обструкцией поражение почечной паренхимы выявлялось у 69,2% больных, а в группе больных ДГПЖ без обструкции на УЗИ у 58,3% больных соответственно. Для GGTP при использовании референтного интервала от 2,1 U/mmol креатинина до 5,32 U/mmol креатинина повреждение почечной ткани выявлялось у 55,2% больных 2-й группы и у 6,06% – 3-й группы. В отношении концентрации альбумина при референтном интервале от 0,36 г/ммоль креатинина до 1,34 г/ммоль креатинина микроальбуминурия выявлялась у 42% больных 2-й группы и у 73,7% пациентов 3-й группы.

Проведенный анализ ROC-кривых позволяет заключить, что определение активности ферментов в моче имеет более высокую диагностическую эффективность, чем микроальбуминурия. Полученные данные указывают на развитие патологического процесса в почечной ткани как у больных с доказанной по данным УЗИ обструкцией, так и у ряда больных ДГПЖ без остаточного объема мочи на УЗИ. Применение маркеров раннего тубулярного и гломерулярного поражения почечной паренхимы позволяет диагностировать патологию уже на ранней стадии и, следовательно, активизировать лечебные мероприятия.

*Е.Г. Степанова, О.Ю. Дорн, Л.А. Руяткина, Г.Е. Яковлева, М.В. Паламарчук, Е.А. Цикаленко, Л.В. Вохминцева. Корреляция альбумина в моче и протеинурии у больных диабетической нефропатией.* ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинико-диагностический центр, ЗАО Вектор-Бест, Новосибирск

Диабетическая нефропатия (ДН) – поражение почек при сахарном диабете (СД). По классификации С.Е. Mogensen (1983) выделяют 5 стадий развития ДН. Только первые 3 стадии ДН могут быть обратимыми при адекватной коррекции гипергликемии. На стадии протеинурии даже самая тщательная терапия нарушений углеводного обмена уже не способна остановить или существенно затормозить быстрое прогрессирование ДН. Своевременная диагностика ДН на ранних стадиях представляет собой очень важную задачу. В связи с этим, целесообразно определить предельно допустимые концентрации белка в моче в области нормального диапазона, при которых необходимо проводить исследование альбумина в моче.

Цель работы – определить критерии для исследования альбумина мочи (АМ) по количеству общего белка в моче (методом ПГК) у больных ДН.

Обследован 241 пациент с диагнозом СД 2-го типа. Определение общей концентрации белка в моче проводилось ПГК-методом (набор реагентов «Вектор-Бест», Россия (нормальные

значения – до 120 мг/л)), АМ-иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Витал Диагностик СПб» (нормальные значения – до 20 мг/л)).

Показатели состояния функции почек составили: креатинин крови  $85,1 \pm 2,6$  мкмоль/л; креатинин мочи  $21,3 \pm 4,8$  ммоль/л; СКФ  $95,5 \pm 4,2$  мл/мин. Уровень АМ у 193 человек был менее 20 мг/л, у 37 человек – от 20 до 200 мг/л и у 11 человек – более 200 мг/л. Из 37 человек со значением АМ от 20 до 200 мг/л у 28 пациентов определялся белок в моче выше номинального диапазона (120 мг/л), у остальных 9 человек уровень белка в моче определялся в диапазоне от 80 до 120 мг/л. В группе обследованных больных со значениями белка в моче менее 80 мг/л (173 человека) нормальные значения АМ были выявлены в 99,4% случаев. У больных с выявленным белком в моче в диапазоне от 80 до 120 мг/л (29 человек) в 31% случаев определялись значения АМ от 20 до 200 мг/л, а в остальных 69% – значения АМ не превышали номинального диапазона. У пациентов с протеинурией более 120 мг/л (39 человек) в 95% случаев определялись значения АМ выше 20 мг/л.

Формирование группы риска развития ДН на основе своевременного определения АМ позволило диагностировать ДН на ранних стадиях. Критерием для формирования такой группы является уровень протеинурии более 80 мг/л. Исходя из полученных результатов, целесообразна разработка скрининга ДН, который основан на проведении общедоступного исследования протеинурии (методом ППК) и по показаниям – исследования АМ. В итоге проведение такого скрининга позволит улучшить эффективность лечебно-профилактических мер у больных СД и предотвратит развитие ДН.

*У.В. Харламова, О.Е. Ильичева. Ассоциация наличия мутации С677Т гена MTHFR с кардиоваскулярными осложнениями у больных хронической болезнью почек на программном гемодиализе.* ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Цель – определить наличие ассоциации наличия мутации С677Т гена *MTHFR* у больных хронической болезнью почек (ХБП) с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) на программном гемодиализе.

Обследовано 102 больных на хроническом гемодиализе. Молекулярно-генетическое выявление точечных мутаций

гена *MTHFR* проводили методом полимеразно-цепной реакции с аллель-специфичными праймерами. Тип исследования – случай-контроль на базе когортного (case-cohort study). К случаям относили пациентов, у которых в ходе наблюдения развился один или несколько неблагоприятных ССО (нарушения ритма и проводимости, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, нарастание хронической сердечной недостаточности). С целью оценки независимого вклада переменных в вероятность развития осложнений и исходов применены методы ROC-анализа, метод пошаговой логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения  $p \leq 0,05$ .

В ходе обследования у 49 (48%) пациентов выявлена замена нуклеотида цитозина (С) в позиции 677 тимидином (Т) гена *MTHFR* (13 (12,7%) пациентов – ТТ-генотип, у 36 (35,3%) – СТ-генотип). У 53 (52%) больных не обнаружено С677Т мутации гена *MTHFR*. Распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Максимальная диагностическая значимость изучаемого показателя (наличие мутации С677Т гена *MTHFR*) для прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП, получающих терапию программным гемодиализом, достигалась при 56,7% чувствительности и 66,1% специфичности (AUC = 0,614 95% ДИ [0,519; 0,703],  $p = 0,01$ ), что соответствовало пороговому значению показателя – наличие Т-аллеля гена *MTHFR*. В ходе пошагового логистического регрессионного анализа выявлена статистически достоверная ассоциация между наличием мутации С677Т гена *MTHFR* и вероятностью развития ССО (OR = 2,55; 95% ДИ [1,19; 5,41],  $\chi^2 = 6,096$ ,  $p = 0,01$ ).

Параметры уравнения логистической регрессии:

Логит (P) =  $-0,3528 + 0,9347 \cdot T$ , где T – носительство Т-аллеля гена *MTHFR*.

**Выводы.** 1. В ходе ROC-анализа, пошагового логистического регрессионного анализа выявлена статистически достоверная ассоциация между наличием мутации С677Т гена *MTHFR* и вероятностью развития ССО у диализных пациентов. 2. Рекомендовано определение наличия мутации С677Т гена *MTHFR* диализным пациентам в качестве предиктора риска ССО.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ

*А.В. Селиванова<sup>1</sup>, Ю.В. Марченко<sup>1,2</sup>. Соматотропная функция гипофиза у пациентов с тяжелой механической травмой.* <sup>1</sup>ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы; <sup>2</sup>ФГБУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» РАМН

Цель исследования – выявить характер изменений соматотропной оси гипофиза у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и установить прогностическую значимость выявленных нарушений.

В исследование включено 42 пациента с тяжелой сочетанной травмой (мужчин – 28, женщин – 14). Тяжесть состояния оценивалась по шкале ISS и составляла более 25 баллов. Для более полной оценки гормонально-метаболических изменений у пациентов, помимо стандартных клинико-метаболических показателей, был исследован гормон роста (ГР) и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) при поступлении и далее в динамике, а также показатели системной воспалительной реакции (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-1, интерлейкин-6, С-реактивный белок).

Установлено, что у пациентов с тяжелой механической травмой имеются статистически значимые изменения соматотропной оси. Среднее значение ГР составило  $3,71 \pm 1,88$  нг/мл (референтное значение ГР было в пределах от 0,3 до 3,6 нг/мл), тогда как среднее значение ИФР-1 составляло 108 ЕД/мл (при референтном значении 135–449 ЕД/мл). При разде-

лении пациентов на группу с гнойно-септическими осложнениями и без таковых установлено, что у пациентов с гнойно-септическими осложнениями среднее значение гормона роста составляло  $13,36 \pm 3,54$  нг/мл, тогда как в группе без указанных осложнений это значение составило  $2,73 \pm 0,54$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). При значении ГР выше 10 нг/мл выживаемость больных резко снижается, она составила 45%.

В острый период критического состояния у пациентов с осложнениями в острый период травматической болезни имеется более выраженное повышение соматотропина, но меньшее снижение ИФР-1, тогда как у пациентов без гнойно-септических осложнений происходил менее значимый подъем ГР, но и менее значимое снижение ИФР-1. На основании этого наблюдения сделан вывод о наличии прогностических факторов развития гнойно-септических осложнений в острый период травматической болезни у пациентов с тяжелой механической травмой, а именно значимым для развития гнойно-септического состояния является повышение уровня соматотропина в острый период критического состояния более 10 нг/мл и снижение ИФР-1.

При проведении корреляционного анализа по Спирмену была установлена положительная корреляция ГР с С-реактивным белком ( $r = 0,54$ ,  $p = 0,08$ ), ИЛ-1 ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,07$ ) и ИЛ-6 ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,08$ ). Указанная взаимосвязь может свидетельствовать об общности гормональных нарушений