

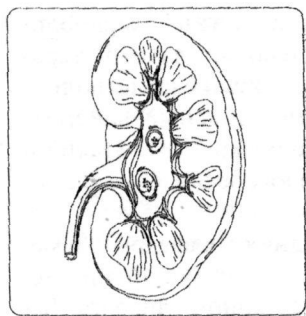
стопы" (Б.З. Сиротин, О.К. Ушакова, К.В. Жмеренецкий). Большая серия работ была посвящена особенностям влияния антиангинальных и гипотензивных препаратов на микроциркуляторное русло у больных сахарным диабетом, при сочетании сахарного диабета с артериальной гипертонией и ИБС, синдроме диабетической стопы.

Изучена распространенность сахарного диабета среди малочисленных народов Хабаровского края (кандидатская диссертация практического врача Т.И. Рябовой), рассмотрена роль школы при обучении больных сахарным диабетом по профилактике факторов риска сердечно-сосудистой патологии (кандидатская диссертация практического врача Е.Ю. Пьянковой). Завершено исследование по программе Правительства Хабаровского края по проблеме йоддефицита у населения края, по материалам которого защищена докторская диссертация доцента Р.В. Захаренко (2004) и издана монография (Б.З. Сиротин, Р.В. Захаренко "Йоддефицитные заболевания в Хабаровском крае", а также раздел "Йоддефицитные заболевания в Хабаровском крае", написанный Р.В. Захаренко в коллективной монографии "Здоровье населения Сибири", — Новосибирск: Наука, 2002).

Впервые в ДВГМУ при нашей кафедре была открыта докторантура, которую за 3-летний срок завершили не один, а два сотрудника: С.Л. Жарский и Р.В. Захаренко, защитившие докторские диссертации. Всего за время руководства кафедр

рой факультетской терапии автором этих строк защищено 7 докторских и 33 кандидатских диссертаций. Сотрудники кафедры, ставшие профессорами, также принимают участие в подготовке научно-педагогических кадров: под руководством проф. И.М. Давидовича защитили кандидатские диссертации три, а под руководством проф. С.Л. Жарского — один практический врач. Сотрудниками кафедры издано 13 монографий, получено 5 патентов на изобретение. Представители кафедры принимали участие в большом числе международных, российских конгрессов и региональных конференций, ими опубликованы статьи в различных международных, российских и местных периодических изданиях.

Проводимые коллективом кафедры факультетской терапии исследования по разработке методов диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний активно комплексировались с другими учреждениями: Институтом терапии Сибирского отделения АМН, Центром Минздрава России по борьбе с ГЛПС, Хабаровским НИИ эпидемиологии и микробиологии, 301-м Окружным военным клиническим госпиталем, Хабаровской краевой противочумной станцией, кафедрами ДВГМУ, особенно ЦНИЛ университета, муниципальным медицинским учреждением — 3-й клинической больницы им. С.К. Нечепалева Хабаровска, а также 1-й краевой клинической больницы им. С.И. Сергеева и другими.



УДК 616.61-056.7

Н.В. Воронина

ОКСАЛАТНАЯ НЕФРОПАТИЯ У ВЗРОСЛЫХ: ИТОГИ 20-ЛЕТНИХ ПРОСПЕКТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск*

В педиатрической литературе оксалатная нефропатия стала признанной нозологической формой. В отличие от педиатрической, в терапевтической литературе до недавнего времени практически отсутствовали исследования, посвященные этой семейной патологии. Подростков, наблюдавшихся по поводу оксалатной нефропатии, терапевты и нефрологи снимали с учета. Существование интерстициального нефрита, как одного из

вариантов оксалатной нефропатии, ставилось под сомнение. Мы полагали, что течение обменной патологии, дебютировавшей в детстве, при ее сохранении не может исчезнуть бесследно и прогрессирует. Но отсутствие исследований по данному вопросу в терапевтической литературе указывало на то, что эта патология может протекать под маской других заболеваний, в том числе с манифестацией экстраренальных.

Предварительное обследование 5340 чел. молодого возраста (от 15 до 25 лет), проведенное нами, указало на высокую частоту оксалатно-кальциевой кристаллурии (23,8%). У 11,2% наблюдалась стойкая умеренная протеинурия, отмечались эпизоды микрогематурии, у части из них гипостенурия, гиперкальциурия. В связи с этим напрашивался вопрос о необходимости нефрологического обследования этих лиц.

С 1985 г. на кафедре факультетской терапии Хабаровского государственного медицинского института и ЦНИЛ под руководством зав. кафедрой, заслуженного деятеля науки РФ, проф., д.м.н. Б.З. Сиротина были начаты исследования к.м.н. Н.В. Ворониной по изучению оксалатной нефропатии (ОН) у взрослых, завершённые в 1996 г. [3].

В диссертационное исследование было включено 365 больных в возрасте от 18 до 45 лет, проспективное наблюдение за которыми проводилось в течение почти десяти лет.

• Результаты исследований

Описаны типичные жалобы у взрослых: постоянные распирающие боли в пояснице или чувство тяжести, усиливающиеся после употребления продуктов, богатых солями щавелевой кислоты, витамином С, при избытке в рационе сахарозы и лактозы, продуктов животного происхождения; рези при мочеиспускании, нередко после нарушений диеты; уменьшение суточного диуреза в периоды обострений; выраженная слабость; отеки под глазами; субфебрилитет. Диагностическое значение эти жалобы приобретают лишь при наличии типичного мочевого синдрома.

Особенности соматического статуса при осмотре больных: отсутствие повышенного веса (100% случаев), бледность кожных покровов (92,8%), подорбитальный цианоз (94,7%), положительный симптом поколачивания области поясницы в периоды обострений (75,1%), артериальная гипотония (76,7%), стигмы дизэмбриогенеза (100%): аномалии ушных раковин, расширенная переносица, частичный или полный эпикант, сандалевидная стопа, частичная синдактилия пальцев стоп, девиация мизинцев.

Мочевой синдром у больных ОН характеризовался постоянной оксалатно-кальциевой кристаллурией (со склонностью к формированию агрегатов кристаллов), снижением антикристаллизационной активности (АКОС) мочи к оксалатам кальция, повышением гидроперекисей в моче, положительным тестом на кальцифилаксию, гиперкальциурией в пробе Сулковича, умеренной протеинурией (от следовой до 0,3-0,6 г/сут), лимфоцитурией (69%), реже микрогематурией (20%). Суточная экскреция оксалатов только у 62,7% больных достоверно превышала значения этого показателя в группе здоровых. Однако нами отмечено, что даже у тех больных, у кого не выявили гипероксалурию, в моче наблюдали большое количество кристаллов оксалата кальция. Мочевой синдром отмечали на фоне кислой реакции мочи (при pH равной 5,6-5,8 и менее).

Однотипность характера мочевого синдрома и малых аномалий развития у близких родственников. Учитывая наследственную предрасположенность родственников больного к заболеванию ОН, было проведено совместное с педиатрами (доцент кафедры педиатрии ФУВ, к.м.н. А.Г. Лебедев) обследования больных (пробанды) и родственников — сестер и братьев (сисбы), родителей и детей, с одновременным выявлением у них мочевого синдрома, стигм дизэмбриогенеза. Результаты обследования 125 семей выявили высокую частоту ОН среди родственников 1 и 2-го поколения родства (85%). Установлена однотипность характера мочевого синдрома у пробанда и ближайших родственников не только в экскреции кальция, оксалатов, характере кристаллурии, но и в развитии индуцированной кристаллурии, преобладание мочевого синдрома по материнской линии. Проведенное клинико-лабораторное и ультразвуковое обследование больных показало, что у больных выявляется особый органный симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани. Он характеризуется: внешними признаками дизэмбриогенеза (100%), нефроптозом или аномалиями развития почек (56,4%), пролапсом митрального клапана и аномально расположенными хордами (39,1%), аномалией желчного пузыря (28,9%), гипермобильностью суставов (48,4%) и аномалиями развития позвоночника (23,4%), а также признаками остеохондродисплазий (до 68%).

Особенность фенотипа HLA. Изучение HLA-антигенов у больных ОН выявило повышение частоты антигена А2, А3, В7 и В 35. Расчет показателя атрибутивного риска, позволяющего установить, какой из антигенов обладает наиболее выраженной генетической связью с заболеванием, выявил значимость антигена А2.

Особенности морфотипа жидкокристаллических текстур мочи. Метод кристаллографического анализа жидкокристаллических текстур мочи, впервые использованный нами в обследовании больных с ОН, выявил типичные для больных кристаллические структуры с характерным скелетным ростом кристаллов и умеренно выраженной анизотропией, отличные от кристаллограмм здоровых лиц и больных уратной нефропатией. Установлена идентичность морфотипа кристаллограмм мочи больных ОН родителей и детей, что еще раз указывало на общность патогенетических механизмов в развитии заболевания и на возможность использования этого метода для скрининговой диагностики заболевания.

Изменение функций почек в базальных условиях и при проведении нагрузочных проб. При исследовании функционального состояния почек у больных ОН установлено, что клиренс эндогенного креатинина у них не был снижен. Нарушений осморегулирующей функции почек в условиях обычного питьевого режима мы не отмечали. Проведение нагрузочной пробы с 18-часовой депривацией выявило снижение клиренса осмотически активных веществ и реабсорбции осмотически свободной воды. Эти изменения были больше выражены у

больных с более глубоким поражением тубулярного отдела нефрона, о чем свидетельствовали сочетанные нарушения клиренса мочевой кислоты и осмотического гомеостаза в условиях депривации. При изучении осморегулирующей функции почек в условиях водной нагрузки установлено, что у больных ОН нарушена способность почек к образованию гипотонической мочи. Нарушения этой функции характеризуются повышением клиренса и минутной экскреции осмотически активных веществ. У больных со снижением способности почек концентрировать мочу отмечены более выраженные нарушения дилуционной функции почек. Установлено снижение тубулярной секреции и мочевой кислоты. У части обследуемых пациентов была выявлена гиперурикемия, не сопровождающаяся клиническими проявлениями подагры. Оценка уровня β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и его экскреции установила, что у больных снижена тубулярная реабсорбция β_2 -микроглобулина.

Изменение почек по данным УЗИ. При УЗИ почек были выявлены линейные участки уплотнения в чашечно-лоханочной системе и пирамидах без ультразвуковой дорожки, без видимой морфологической перестройки границ коркового и мозгового слоев, а также поверхностной деформации почек. Указанные признаки являются дополнительным критерием в постановке диагноза ОН.

Особенности кальций-фосфорного обмена. У пациентов выявлено нарушение кальций-фосфорного обмена, у части больных — синдром вторичного гиперпаратиреозидизма. Выявлено два фенотипа больных, отличающихся по характеру нарушений кальций-фосфорного обмена. К первому фенотипу были отнесены больные с гипокальциемией (71,6%) и ко второму — с нормальным уровнем кальция крови в осенне-зимне-весенний сезоны, но с повышением его уровня в летний сезон (28,4%). Второй фенотип был обозначен нами как "больные с транзитной гиперкальциемией". В группе больных с гипокальциемией концентрация общего кальция в сыворотке крови не отличалась от контроля, однако ионизированная фракция кальция (Ca^{2+}) у них была достоверно снижена, имелось нарушение реабсорбции кальция. У 1/3 больных с гипокальциемией отмечен синдром вторичного гиперпаратиреозидизма. При исследовании у части больных была выявлена транзитная гиперкальциемия, определяемая по уровню Ca^{+2} в сыворотке крови, которая выявлялась в летний период времени, при этом усиливалась кальциурия. В зимнее время уровень Ca^{+2} достигал нормальных значений, а кальциурия уменьшалась. Эти наблюдения позволили нам высказать предположение, что среди больных ОН имеются лица с повышенной чувствительностью к витамину Д. Установлена тесная связь выраженности гиперкальциурии и тубулоинтерстициальных нарушений почек.

Результаты кальций-толерантного теста показали, что только у больных с гипокальциемией нагрузочная кальциемия снижается медленнее, чем в дру-

гих группах больных. О нарушенном кальциевом гомеостазе при ОН свидетельствовали также данные, полученные нами при исследовании концентрации Ca^{+2} в волосах и смешанной слюне. Исследования уровня фосфора в сыворотке крови и его почечный транспорт показали, что в группе больных с нормальными показателями обмена (Ca^{+2} в сыворотке крови и экскреция кальция были нормальными) концентрация фосфора в сыворотке крови и его почечный транспорт не отличались от контроля. У больных с гипокальциемией был достоверно низкий уровень фосфора и повышены его почечный клиренс, фильтрационный заряд и суточная экскреция. У больных с транзитной гиперкальциемией достоверного изменения показателей фосфора в сыворотке крови и его почечного транспорта мы не отметили. Анализ уровня фосфора и его почечного транспорта у больных с гипокальциемией в зависимости от уровня ПГ показал, что у больных, как с нормальным уровнем ПГ, так и повышенным, концентрация фосфора в сыворотке крови была достоверно ниже, чем в контроле. Фильтрационный заряд и клиренс фосфора у больных с гипокальциемией были выше, чем в контрольной группе. Повышение клиренса и фильтрационного заряда влияло на увеличение суточной экскреции фосфора.

Течение оксалатной нефропатии. Многолетние наблюдения за взрослыми больными из семей с ОН позволили установить, что течение заболевания сменяется периодами ремиссии и обострения. В период обострения у больных появлялись типичные жалобы и усиливались клинико-лабораторные проявления заболевания, ухудшались показатели почечных функций, изменялась гемодинамика.

Влияние климата на течение заболевания. Анализ клинического материала выявил четкую зависимость обострений заболевания от сезона года. Отмечено три периода обострений заболевания (в отличие от данных педиатрами осенний (октябрь-ноябрь), весенний (март-апрель) и летний (июль-начало августа). Обострения в летний период времени протекали с более ярко выраженными дизурическими явлениями, при этом концентрация кристаллообразующих соединений в моче была более высокая, что может быть объяснено выраженным снижением суточного диуреза. Выявленные закономерности течения ОН в зависимости от сезона года в условиях муссонного климата Дальнего Востока позволили разработать программу профилактики обострений у больных:

Влияние обеспеченности больных пиридоксином. С целью выявления пиридоксинзависимых форм были проведены исследования по определению концентрации пиридоксина в сыворотке крови. Результаты исследований показали у 96% больных очень низкую обеспеченность витамином В6, что влияло на увеличение гипероксалурии и повышение кристаллизации мочи.

Влияние беременности на течение заболевания. Исследования показали, что при беременности ухудшаются метаболические процессы в почках (увеличивается экскреция оксалатов кальция при одновременном снижении АКОС мочи к оксала-

там) и усиливаются канальцевые дисфункции. Обострение заболевания возникает при сроке беременности 14-17 и 25-28 нед. В результате функциональной нагрузки на тубулоинтерстициальный аппарат и клубочки во вторую половину беременности отмечено повышение клиренса β_2 -микроглобулина, определяющего увеличение его экскреции, мочевой кислоты при одновременном снижении ее уровня в сыворотке крови, повышение скорости клубочковой фильтрации и уменьшение аммио- и ацидогенеза, что указывало на ухудшение кислотовыделительной функции почек в период гестации. В первой половине гестационного периода снижалась концентрация Ca^{+2} в сыворотке крови с постепенным восстановлением его уровня во второй половине. Суточная экскреция кальция достоверно уменьшалась в первой половине беременности и увеличивалась во второй половине. Более низкий уровень кальциемии и высокий кальциурии был выявлен среди больных с гипокальциемией.

Особенности течения беременности и родов. Ретроспективный и проспективный анализ течения родов, проводимый совместно с акушерами (зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ проф. Т.Ю. Пестрикова), показал, что у беременных женщин с оксалатной нефропатией довольно часто наблюдается осложненное течение беременности и родов (36% случаев). Осложнения в родах характеризовались дискоординацией родовой деятельности, слабостью схваток при отошедших водах (11%), гипотоническим кровотечением (7%), разрывами промежности (23%) и шейки матки (27%), несвоевременным излитием околоплодных вод (42%), быстрыми родами (35%). У беременных наблюдалось осложненное течение беременности у 80,4%: патологическая прибавка веса (64%), внутриутробная гипотрофия плода (39%), присоединение пиелонефрита (47%). Таким образом, беременные с оксалатной нефропатией были определены как группа риска по вынашиванию беременности и родам [2].

Изучение некоторых аспектов контроля течения болезни у взрослых. С учетом современных патогенетических представлений о развитии заболевания речь идет о возможности контроля метаболических нарушений и предупреждения прогрессирования нефропатии и осложнений. Нами была проведена оценка эффективности патогенетического лечения витамином В6, витамином Е, эссенциале, впервые изучена возможность использования новых методов лечения: внутрисосудистого лазерного облучения крови (БЛОК), применения бутилированной минеральной воды Мухенского месторождения "Хабаровская-3" и оригинального сбора лекарственных дикорастущих дальневосточных растений (противооксалатного).

Были получены достоверные данные о снижении экскреции оксалатов до нормы и повышении антикристаллообразующей активности мочи к оксалатам при использовании пиридоксина, витамина Е и эссенциале, внутрисосудистого лазерного облучения крови (гелий-неоновым лазером,

длина волны 632,8 нм), используемых в период обострения ОН. С учетом разнонаправленного действия вышеуказанных методов показано, что они могут быть использованы только в комплексной терапии с препаратами магния. Проведено изучение лечебных свойств бутилированной минеральной воды "Хабаровская-3" при разных схемах перорального употребления у больных с оксалатной нефропатией под контролем мочевого синдрома, экскреции оксалатов и функции почек. Предложена новая эффективная методика приема минеральной воды.

Совместно с проф., зав.каф. фармакогнозии и ботаники ДВГМУ Т.А. Степановой был разработан и внедрен в практику оригинальный состав (лечебный "противооксалатный чай") на основе дальневосточных дикоросов, рекомендуемый к использованию в неблагоприятные климатические периоды года, при обострении заболевания, при беременности.

Предложена схема диспансеризации больных из семей с оксалатной нефропатией, система диспансерного наблюдения за беременными женщинами, включая использование энтеросорбентов, дальневосточных минеральных вод.

Таким образом, основными итогами работы Н.В. Ворониной (1985-1996 гг.) являются получение доказательств наличия оксалатной нефропатии у взрослых, а не только у детей, характеризующейся тубулоинтерстициальными нарушениями, ультразвуковыми изменениями почек в виде мелкоочаговых уплотнений по ходу пирамид и в чашечно-лоханочной системе, нарушениями со стороны кальций-фосфорного обмена, с развитием у части больных вторичного гиперпаратиреозидизма; с выявлением особенности эволюции течения заболевания, влияния сезонов года, с описанием течения болезни на фоне беременности, а также формулирование подходов к контролю течения болезни и предупреждение осложнений [3].

Дальнейшие исследования оксалатной нефропатии проводились под руководством д.м.н. Н.В. Ворониной на кафедре терапии ФПК и ППС ДВГМУ аспирантами О.Г. Гарбузовой, О.Д. Кондратьевой, Н.В.Грибовской, В.П.Янчук на клинических базах ККБ№ 1, МУЗ "Гор. больница № 10", 301-го Округного военного госпиталя, на кафедрах патологической анатомии (к.м.н. доцентом А.Н. Евсеевым), лучевой диагностики и терапии (асс. В.П. Янчуком).

О.Г. Гарбузовой в 2002 г. [6] защищена кандидатская диссертация, посвященная некоторым аспектам обмена магния у больных оксалатной нефропатией. Актуальность этого исследования определялась участием магния во многих физиологических и биохимических процессах, влияющих на проницаемость цитоплазматических мембран, в том числе почек, повреждение которых характерно для ОН, традиционного использования окиси магния только с целью ощелачивания мочи. Результаты исследований показали, что оксалатная нефропатия у взрослых больных сопро-

вождается повышенной экскрецией магния, приводящей к гипомagneзиемии. Гипермагнезурия является следствием канальцевых дисфункций, о чем свидетельствует корреляция ее с повышенной экскрецией кальция, со снижением клиренса и суточной экскреции мочевой кислоты, с уменьшением относительной плотности мочи и может, наряду с этими показателями, использоваться в качестве диагностики данного заболевания. Парентеральное введение магния приводит к повышению антикристаллообразующей активности мочи к оксалатам кальция и уменьшению оксалурии, что позволяет считать назначение препаратов магния при данном заболевании методом патогенетической терапии.

Перспективное наблюдение за 20-летней эволюцией болезни. Ретроспективный анализ амбулаторных карт и анализ 20-летнего наблюдения, проводимые нами, позволяют рассматривать оксалатную нефропатию (ОН) у взрослых с позиции дисметаболического тубулоинтерстициального нефрита, связанного с нарушением обмена щавелевой кислоты. Анализ 20-летнего непосредственного наблюдения за взрослыми больными ОН (n=106 больных, из них 85 женщин и 21 мужчина) и ретроспективный анализ амбулаторных карт с детского и подросткового возраста (n=405 чел.) позволили проследить за течением заболевания у больных за 25-30-летний период и выявить особенности метаболических нарушений в разных возрастных группах [7].

Установлено, что дебют болезни наблюдается в детском возрасте. Предрасполагающими факторами к манифестации и прогрессированию ОН в детском и молодом возрасте являются: атония мочевыводящих путей, рефлюкс-нефропатия, нефроптоз, аномалии развития почек и мочеточников с нарушением уродинамики, рецидивирование пиелонефрита, беременность и интеркуррентные инфекции. Течение заболевания сменяется периодами ремиссии и обострения. Обострение заболевания характеризуется усилением мочевого синдрома (оксалатно-кальциевой кристаллурией, умеренной протеинурией, реже микрогематурией), уменьшением суточного диуреза и урежением ритма мочеиспускания, субфебрилитетом, отеками под глазами, изменением уровня артериального давления при исходной гипотонии, снижением канальцевых функций. Повторное обследование 106 больных, проведенное через 15-20 лет после нашего первичного обследования, показало, что по мере увеличения возраста пациентов прогрессируют канальцевые дисфункции (100%), усиливаются признаки нефрокальциноза (по данным УЗИ), у части больных формируются конкременты в чашечно-лоханочной системе (33%), прогрессируют нарушения кальций-фосфорного обмена с развитием вторичного гиперпаратиреозидизма (39%), развивается артериальная гипертензия (78%).

Причинами прогрессирования ОН являются: сохранение метаболических нарушений, развитие артериальной гипертензии, нарушение уродинамики, рецидивирование пиелонефрита, присоеди-

нение нарушений обмена мочевой кислоты.

Клинико-лабораторные, ультразвуковые и морфологические исследования. Нами впервые проведены исследования по сопоставлению особенностей мочевого синдрома с показателями канальцевых функций, оценкой резерва клубочковой фильтрации и доплерографией почечных артерий в условиях водной и белковой нагрузки и с биопсией почек [7]. Все больные были разделены на три группы: 1 группа больных — с оксалатно-кальциевой кристаллурией (n=41 чел.), 2 группа — с кристаллурией и протеинурией (n=112 чел.), 3 группа — с кристаллурией, протеинурией и микрогематурией (n=9 чел.). У всех обследуемых больных уровень креатинина сыворотки не превышал нормальных значений.

Результаты обследования трех групп больных показали, что при давности заболевания свыше 15 лет были изменены функции дистальных канальцев как в базальных условиях, так и в проведении нагрузочных проб. При исследовании функции почек в условиях белковой нагрузки у 75% больных были выявлены изменения функционального почечного резерва (ФПР): у 56% обнаружено достоверное снижение ФПР, у 19% больных — его отсутствие. У остальных 25% больных ФПР оказался сохраненным. При проведении доплерографии почечных артерий во время проведения нагрузочных проб (на высоте водной и белковой нагрузки) только во 2 и 3 группах больных было отмечено повышение индекса резистивности, снижение конечной диастолической скорости кровотока в междольевых и дуговых артериях. Снижение гломерулярной функции почек по уровню ФПР было прямо пропорционально изменению показателей внутрипочечной гемодинамики при проведении нагрузочных проб и давности заболевания. У лиц со снижением гломерулярной и канальцевых функций почек регистрировалась артериальная гипертензия.

Биопсия почек была проведена пятнадцати больным: 6 больным из 2 группы (с протеинурией), 9 больным из 3 группы (с микрогематурией). Во всех биоптатах почек выявлялись признаки выраженных тубулоинтерстициальных изменений с очаговым перитубулярным склерозом. У больных с микрогематурией дополнительно определяли сегментарное расширение мезангиального матрикса с умеренной пролиферацией мембраны клубочков, но более выраженные изменения были в канальцах и интерстиции. (Биопаты почек изучались на кафедре патологической анатомии ДВГМУ доцентом, к.м.н. А.Н. Евсеевым).

Диспластический и остеопенический синдромы у больных оксалатной нефропатией. У пациентов с оксалатной нефропатией нами [4, 5] отмечены признаки недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани (сочетание элерс-подобного и MASS-подобного фенотипов) на фоне нарушения кальций-фосфорного обмена. Выявлены изменения состояния мышечной системы (нарушение осанки — 85,1%), плоскостопие — 24,3% в сочетании с вегето-сосудистой дистонией

(86,5%), варикозным расширением вен (39,2%), нефроптозом или аномалиями развития почек (56,4%), пролапсом митрального клапана и аномально расположенными хордами (39,1%), аномалией желчного пузыря (28,9%), гипермобильностью суставов (48,4%) и аномалиями развития позвоночника (23,4%) и признаками остеохондродисплазий (до 68%). Со стороны желудочно-кишечного тракта: хронические гастриты, сочетающиеся с дуоденогастральными рефлюксами (87,3%), синдромом раздраженного кишечника (54,7%). У большинства больных выявляются боли в спине, при этом отмечаются анатомические изменения развития позвоночника. При рентгенологическом исследовании позвоночника отмечались нестабильность шейного или грудного отделов позвоночника и разнообразные варианты диспластического развития позвоночника (сколиозы, кифозы, седьмые шейные ребра, аномалии Киммерле, множественные грыжи Шморля).

В целях оценки биохимических маркеров костного метаболизма были определены остеокальцин (osteocalcin), отражающий функцию остеобластов, и карбокситерминальный телопептид I типа коллагена (C-terminal telopeptides или CrossLaps), характеризующий функцию остеокластов (резорбцию кости). Параллельно исследовали уровень паратгормона. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа с повышенным уровнем паратгормона (ПТГ), вторая группа с нормальным уровнем паратгормона. В группе больных с повышенным уровнем паратгормона наблюдали достоверное повышение уровня терминального С-пептида (CrossLaps) и снижение остеокальцина ($p < 0,05$). Эти изменения прогрессировали с возрастом больных и степенью нарушения кальциевых функций. В группе больных с нормальным уровнем паратгормона не отмечено изменений уровня терминального С-пептида (CrossLaps) и остеокальцина, по сравнению с контрольной группой лиц ($p > 0,05$). Изучение активности щелочной фосфатазы в крови не выявило четкой корреляционной связи с изучаемыми показателями.

Таким образом, было показано, что при прогрессировании дисметаболических нефропатий у пациентов, характеризующихся снижением канальцевых функций и развитием вторичного гиперпаратиреозидизма, повышаются процессы резорбции кости, о чем свидетельствуют увеличение уровня терминального С-пептида и снижение остеокальцина. Данные результаты имеют значение для подбора адекватной терапии больным.

Мы полагаем, что результаты нашей совместной многолетней работы по изучению оксалатной нефропатии у взрослых имеют важное как научное, так и практическое значение для здравоохранения.

Л и т е р а т у р а

1. Воронина Н.В., Лебедев А.Г. // Сов. медицина. 1991. №10. С. 84-87.
2. Воронина Н.В., Лебедев А.Г., Пестрикова Т.Ю. Ведение беременности и родов у женщин группы высокого риска: Сб. ст. Хабаровск: ХГМИ, 1992. С.95-99.
3. Воронина Н.В. Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией у взрослых (вопросы клиники, диагностики, течения и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед наук. Хабаровск, 1996. 37 с.
4. Воронина Н.В., Алексеева В.И., Кондратьева О.Д. // Ревматология. 2000. № 4. С. 17.
5. Воронина Н.В., Янчук В.П. Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Мат-лы науч.-практ. регион. конф. Хабаровск: РИЦ ДВГМУ, 2005. С. 140-142.
6. Гарбузова О.Г. Содержание магния в эритроцитах и его почечная экскреция у больных оксалатной нефропатией: Автореф. дис. ... канд. мед наук. Хабаровск, 2002. 23 с.
7. Voronina N.V., Kondratieva O.D., Yevseev A.N. at. ell. // Abstract the 11 international Symposium of the Japan-Russia Medical Exchange, Niigata. 2004. P. 363.

