мегауретером и 7 с поликистозом достигли терминальной стадии почечной недостаточности остальные (из группы контроля) имели начальные ее проявления.

Заключение

Исходя из полученных данных о наличии высоких показателей СКФ при врожденных заболеваниях почек и мочевых путей, в случаях сочетания этого показателя с высокими цифрами РКИ, свидетельствующем об уменьшении объема почечной паренхимы, можно считать подобных больных угрожаемыми по почечной недостаточности, которая в подобных случаях развивается достаточно быстро, если указанные изменения выявлены у ребенка младшего возраста.

Причины и механизмы формирования связаны с врожденным уменьшением объема почечной ткани, вследствие наличия в ней диспластичных гломерул, канальцев и формирования вторичной гипоплазированной почки, в частности при мегауретерах. Как указывалось, уменьшение массы действующих нефронов приводит к увеличению потока плазмы в капиллярах клубочков, повышению в них гидравлического давления, гиперфильтрации, гломерулосклерозу и прогрессирующей почечной недостаточности. Подобные изменения, но в более старшем возрасте, диагностированы у детей с поликистозом и аномалиями положения почек.

Сведения об авторе статьи

Ахметшин Рустем Закиевич

Главный врач РДКБ МЗ РБ, главный детский уролог-андролог МЗ РБ, заслуженный врач Республики Башкорстан, кандидат медицинских наук, e-mail: rz47@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. — Санкт-Петербург, 1997. – 718 с.
2. Молчанова Е.А. Результаты формирования регистра хронической почечной недостаточности у детей в 2000 – 2002 гг. / Е.А. Молчанова, А.Л. Валов // Нефрология и диализ. – 2004.— Т. 6, №3. – С. 221 – 226.
3. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998 -2007 гг. / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2009. – №3. – С. 144-233
4. Земченков А.Ю. К/ДОКИ обращается к истокам хронической почечной недостаточности / А.Ю. Земченков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6. - № 3. – С. 204—220,
5. K – DOQi Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39, № 1. – С.266.
6. www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/index.htm (National Kidney Foundation

УДК 616.613-003.7:616.61-001-036.11-018.2:577.2]-07(045)
© А.Н. Россоловский, П.В. Глыбочко, В.М. Попков, А.Б. Полозов, А.Н. Понукалин, Н.Б. Захарова, О.Л. Березинец, Б.И. Блюмберг, 2010

А.Н. Россоловский, П.В. Глыбочко, В.М. Попков, А.Б. Полозов
А.Н. Понукалин, Н.Б. Захарова, О.Л. Березинец, Б.И. Блюмберг

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ФИБРОЗА В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Росздрава, г. Саратов

Целью настоящей работы явилась оценка клинического значения маркеров почечного повреждения при хирургическом лечении мочекаменной болезни. Проанализированы результаты операций у 110 больных мочекаменной болезнью. В исследовании представлены новые кандидаты в качестве биохимических маркеров острого почечного повреждения и интерстициального фиброза, потенциально обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. В этом исследовании пациентам определяли содержание данных биомаркеров в моче. Можно предположить, что высокие концентрации медиаторов почечного повреждения (липокалин 2 (Л2), ИЛ-18) и интерстициального фиброза (МСР-1, TGFβ, IGF1) у больных на фоне имеющихся выраженных тубулоинтерстициальных повреждений, сохраняющиеся в послеоперационном периоде высокие показатели нефрофиброза, могут свидетельствовать о необратимости данных изменений, что ведет к прогрессированию хронической болезни почек.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, медиаторы острого почечного повреждения и нефрофиброза, тубулоинтерстициальный фиброз.

A.N. Rossolovsky, P.V. Glybochko, V.M. Popkov, A.B. Polozov,
A.N. Ponukalin, N.B. Zakharova, O.L. Berezinetz, B.I. Blumberg

MOLECULAR MARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY AND FIBROSIS IN THE ESTIMATION OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN THE PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS

The aim of this study was the estimation of clinical importance markers of renal damage at surgical treatment of nephrolithiasis. We studied results of operations in 110 patients with nephrolithiasis. The study presents new candidates for biochemical markers of acute kidney injury and renal interstitial fibrosis, with potentially high sensitivity and specificity. In this study were measured the concentrations of these biomarkers in urine. We suggested, that increased concentrations molecular mediators of renal damage (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, lipocalin 2(L2), IL-18) and interstitial fibrosis (MCP-1, TGFβ, IGF1) in the patients with nephrophibrosis and stronge tubulointerstitial injury, saved long-time period after operation, has been shown of progression chronic kidney disease.

Keywords: nephrolithiasis, mediators of acute kidney injury and nephrophibrosis, interstitial fibrosis.

В последние десятилетия значительно изменились подходы в диагностике и лечении мочекаменной болезни. Продолжают разрабатываться и совершенствоваться новые малоинвазивные хирургические пособия, позволяющие в большинстве случаев избежать открытых операций [7]. При этом послеоперационное течение, как правило, сопровождается ишемией органа с последующими функциональными нарушениями, особенно, при наличии исходных признаков почечной недостаточности, что обусловлено повреждением функционально активных паренхиматозных клеток [4].

Вопрос о механизмах прогрессирования хронических заболеваний почек остается одним из центральных в современной уронефрологии. В большинстве развитых стран наблюдается тенденция к неуклонному росту числа лиц со стойким снижением функции почек, требующих крайне дорогостоящих методов лечения [10].

В настоящее время считается, что патоморфологической основой прогрессирования почечной недостаточности является накопление экстрацеллюлярного матрикса и атрофия канальцев с формированием тубулоинтерстициального фиброза [6]. Кроме того, прогрессирующие заболевания почек протекают в тесной связи с нарушением функции сосудистого эндотелия, в том числе, и перитубулярных капилляров [1,5].

Независимо от первичных пусковых механизмов в формировании нефрофиброза основное значение принадлежит повышенной продукции ряда медиаторов клеточного ответа, цитокинов и факторов роста [9]. Одной из моделей развития почечного фиброза [14, 15, 22] является мочекаменная болезнь (МКБ), сопровождающаяся полной или частичной обструкцией мочевыводящих путей, ассоциирующаяся со снижением почечного кровотока и ведущая к развитию почечной недостаточности [23]. Согласно исследованиям отдельных авторов присутствие конкремента даже в отдельной чашечке способно оказывать влияние на уродинамику в целом. Возникающая при этом дискинезия приводит к изменениям микроциркуляции с последующим воспалением и пролиферативными процессами как в чашечке, так и в мозговом веществе почки с исходом в фиброз, что еще больше ухудшает функциональные возможности почки [3].

W.E. Yarger и J. Buerkert [27] доказали в своей работе, что развитие обструктивной уропатии связано с ранней дилатацией проксимальных и дистальных канальцев и быстро приводит к истончению кортикального слоя и тубулярной атрофии. Апоптоз клеток почечных канальцев, развивающийся под действием обструктивной уропатии, приводит к уменьшению функционального объема почки [29]. Диапазон функциональных нарушений при нефролитиазе бывает чрезвычайно широким. Степень нарушения почечных функций при МКБ зависит от выраженности обструкции, объема повреждения, наличия инфекционно-воспалительных изменений в паренхиме, а также адекватности проводимой терапии [13].

Для оценки степени выраженности и прогрессирования почечного повреждения в настоящее время предложено большое число прямых и непрямых маркеров. При этом традиционные маркеры почечной недостаточности, такие как уровень сывороточного креатинина (сКр), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и данные некоторых визуализирующих методов с определением толщины слоя действующей паренхимы, позволяют оценивать почечное повреждение на более поздних стадиях, когда большая часть почечной паренхимы необратимо утрачивает свои функции.

Так, измерение концентрации сКр не всегда отражает объем и степень повреждения, т.к. этот показатель отстает по времени от момента повреждающего воздействия [16], а также не позволяет дифференцировать ост-

рое почечное повреждение от хронического почечного заболевания [12].

Одним из ключевых маркеров, использующихся для разграничений стадий хронической болезни почек и прогнозирования темпов ее прогрессирования является величина СКФ. Однако определение СКФ не всегда отражает степень истинного почечного повреждения. Например, при компенсаторной гипертрофии остаточных нефронов и их сохраненной фильтрационной способности редукции СКФ может не происходить [11]. Эти данные подтверждены и в работе S.S. Waikar и соавт., которые отметили, что снижение СКФ не всегда наблюдается даже в случаях тяжелого паренхиматозного повреждения почек [26].

В экспериментальных и клинических исследованиях определен спектр наиболее значимых медиаторов, участвующих в реализации процессов нефрофиброза: хемокины, факторы роста (monocyte chemoattractant peptide-1, transforming growth factor β), ряд эндотелиальных факторов [24,1]. Повышение их концентраций в крови и моче пациентов с МКБ ассоциируется с тяжелым течением нефролитиаза на фоне выраженных тубулоинтерстициальных изменений и могут свидетельствовать о прогрессировании хронической болезни почек у этих больных [2].

В последние годы предложен ряд биомаркеров, экскретирующихся с мочой и позволяющих дифференцировать острое и хроническое повреждение почек на самых ранних стадиях. Большинство этих маркеров представляют собой соединения, экспрессирующихся в канальциевом аппарате почек и в повышенных количествах выделяющихся в мочу при условии повреждения данного органа. К ним относятся интерлейкин-18 (ИЛ-18), молекула почечного повреждения-1, нейтрофил – гелатиназа-ассоциированный липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL или липокалин 2 (Л2), а также ряд ферментов, в норме обычно локализующихся в щеточной кайме проксимальных канальцев [26, 18].

Липокалин 2 регистрируемый ранее, чем накопление креатинина сыворотки [19, 20, 25], является также перспективным маркером хронической болезни почек: он обратно пропорционален СКФ при почечной дисплазии, обструктивной уропатии и гломерулярных заболеваниях почек. Недавно предложена интересная теория «горящего леса», объясняющая связь между Л2 и СКФ [21]. Рост Л2, согласно этой теории, есть не только пассивное следствие снижения почечного клиренса, но результат «горящих» (поврежденных) тубулярных клеток, тогда как рост концентрации креатинина и снижение СКФ есть всего лишь пассивный результат потери функционирующих нефронов. Отсюда, Л2 является индикатором в реальном времени активного повреждения почечной паренхимы при хронической болезни почек.

Не менее интересным маркером при остром почечном повреждении является экскретирующийся с мочой ИЛ-18 – цитокин, структурно подобный ИЛ-1, оказывающий выраженный эффект на активацию Т-клеток и являющийся модулятором инфекционных, аутоиммунных и воспалительных процессов. ИЛ-18 очень специфичен для острого почечного повреждения – на его уровень не влияют большинство нефротоксинов, хроническая болезнь почек, инфекция мочевого тракта, нефротический синдром или преренальная азотемия [17]. Определение повышенного уровня ИЛ-18 в моче предсказывала наличие острого почечного повреждения за 24 часа до роста уровня сывороточного креатинина [28].

Клиническое значение этих показателей при различных патологических состояниях только начинает оцениваться.

В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка клинического значения маркеров почечного повреждения при хирургическом лечении мочекаменной болезни.

Материал и методы

Обследовано 110 пациентов с МКБ, оперированных в клинике уронефрологии клинической больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Росздрава. Все пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили 60 больных МКБ с признаками нефросклероза, которым выполнялось хирургическое лечение, вторую – 50 пациентов с нефролитиазом без признаков нефросклероза, 3-ю группу – сравнения – 30 практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту с больными МКБ.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 60 лет, острый пиелонефрит, полная обструкция мочевыводящих путей с нарушением функции, аденома предстательной железы с инфравезикальной обструкцией, почечная недостаточность в острой и терминальной стадиях, больные с конкрементами мочеточников и нижних мочевыводящих путей, а также пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, в том чис-

ле выраженной артериальной гипертензией и онкологическими заболеваниями.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек на аппарате SonoAce-9900 Prime (Medison). В В-режиме оценивали размеры почек, толщину почечной паренхимы, состояние кортико-медуллярной дифференцировки и полостной системы, наличие участков склероза паренхимы.

Всем пациентам были исследованы содержания моноцитарного хемоатрактантного протеина (MCP-1) в образцах мочи методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест наборов реактивов фирмы «Вектор – Бест» (Россия, Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2010 (США); ростовые факторы – трансформирующий фактор роста β (TGF-β), инсулиноподобный фактор роста -1(IGF-1); маркеры прогрессирования хронического повреждения почек – Л2 и ИЛ-18, показателей состояния канальциевого состояния почек – β2- микроглобулин (β2-МГ).

Концентрация креатинина сыворотке крови измерялась с использованием стандартных лабораторных методов. Расчет СКФ проводился с использованием пробы Реберга, уравнения Cockroft-Gault и формулы, полученной в исследовании Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD).

Забор мочи для анализа проводился при поступлении, на 7-10 сутки после операции и через1-3 месяца. Статистический анализ проводили с использованием пакета программ статистической обработки результатов StatSoft Statistica 7.0.

Результаты исследования

В результате проведенного анализа составлена исходная характеристика больных в группах (табл. 1)

Из представленной таблицы видно, что у половины пациентов 1 группы был выявлен коралловидный нефролитиаз. Кроме того, у 35% этих больных заболевание носило рецидивный характер, что достоверно выше чем во 2 группе (p≤0,05). В течение всего периода наблюдения в рамках данного исследования пациенты 1 группы чаще госпитализировались и подвергались хирургическому лечению. Среднее значение уровня сывороточного креатинина у больных 1 группы составила 121±24,3, что достоверно выше по сравнению с контролем (p≤0,05). Скорость клубочковой фильтрации оказалась сниженной у больных 1 группы (p≤0,05), по сравнению с контролем, и несколько ниже чем у пациентов без нефросклероза (p≥0,05).

В 1 группе пациентам чаще выполнялись открытые оперативные вмешательства, а во 2-й группе – нефролитолопаксия. Около половины больных в обеих группах подверглись дистанционной литотрипсии (рис.1).

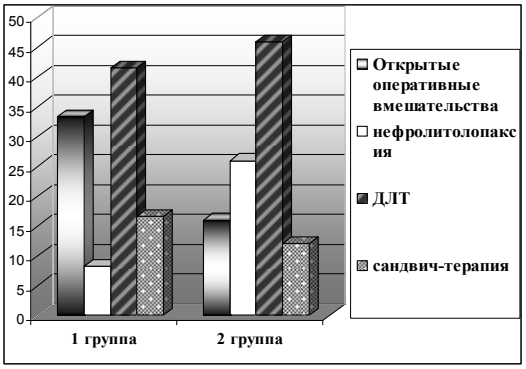

Рис. 1. Хирургическое лечение пациентов с нефролитиазом

При оценке экскреции с мочой молекулярных биомаркеров их значения в 1 группе достоверно превосходили контрольные уровни (p≤0,05). Вместе с тем, концентрации MCP-1, Л2 и ИЛ-18 были выше контрольных и у пациентов 2 группы (p≤0,05) (таб.1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с МКБ (M±m)

Показатель	1 группа (n=60)	2 группа (n=50)	Контроль (n=30)
Возраст	37,1±5.6	42,5±6,8	27,5±3,7
Пол, м, %	63,7	57,3	55,2
Анамнез >5 лет, %	66%**	38%	-
Коралловидный нефролитиаз	53%**	30%	-
Рецидивный нефролитиаз	35%**	17%	-
Артериальная гипертензия II-III ст.	70%	58%	-
Среднее число госпитализаций в течении 1 года	2,7±1,3	1,3±0,7	
сКр, мкмоль/л	121±24,3*	97±16,3	87±14,7
СКФ (Cockroft-Gault)	87,2±14,3*	105±20,1	110±18
СКФ (MDRD)	73,2±8,8*	89±10,3	103±15
Проба Реберга	78,6±10,1	93,7±13,4	120±11,8
MCP-1, пг/мл	1137±187*	966,2±76*	303±34
TGF-β, пг/мл	594,3±75**	405±58,6	387,6±45
IGF-1, нг/мл	19,3±3,7**	10,4±3,2	18±5,4
Л2, нг/мл	63,6±11,3*	63±13,3*	1,15±0,7
ИЛ-18, пг/мл	58±10,2*	61±8,6*	39,7±9
β2-МГ, мкг/мл	0,58±0,08*	0,34±0,07	0,2±0,08

Примечание: *-p≤0,05 между пациентами с МКБ и группой сравнения; **- p≤0,05 между группами

В раннем послеоперационном периоде (7-10 сутки) у всех обследованных обнаруживается более или менее значимое повышение содержания большинства изучаемых лабораторных показателей, что в значительной степени обусловлено хирургическим воздействием. Однако у пациентов 1 группы регистрируемые изменения имели более высокие значения (p≤0,05). Так концентрация маркеров канальциевого повреждения Л2, ИЛ-18 и β2-

МГ составила 66,5±16,4 нг/мл , 53±12 пг/мл и 0,55±0,02 мкг/мл соответственно, против 28,8±7,5 нг/мл, 52,4±13,8 пг/мл и 0,36±0,05 мкг/мл во 2 группе (табл. 2).

Таблица 2

Содержание исследуемых маркеров в моче через 7-10 дней и 1-3 месяца после операции (M±m)

Показатель	1 группа (n=60)		2 группа (n=50)	
	7-10 сутки	1-3 месяца	7-10 сутки	1-3 месяца
МСР-1, пг/мл	684±67,4*	821±48,2	529±52,6	302±31,7
TGF-β, пг/мл	469,5±12,6	598,5±23,8*	496,8±25	398±26,4
IGF-1, нг/мл	23±4,5	27,5±3,2*	18±2,9	13,5±1,8
Л2, нг/мл	66,5±16,4*	55,2±11,7*	28,8±7,5	24,9±8,3
ИЛ-18, пг/мл	53±12	75,2±18*	52,4±13,8	35±11
β2-МГ, мкг/мл	0,55±0,02*	0,31±0,07	0,36±0,05	0,3±0,01
сКр, мкмоль/л	125±13,7*	119±12,8	98±10,7	102,4±9
СКФ (Cockroft-Gault)	85,7±10,2*	87,5±10,7	108,2±11,3	110±8,3
СКФ (MDRD)	71,5±12,8*	75,8±10,5	92,7±16,4	101,2±12

Примечание:*- достоверность различий p ≤0,05 между группами

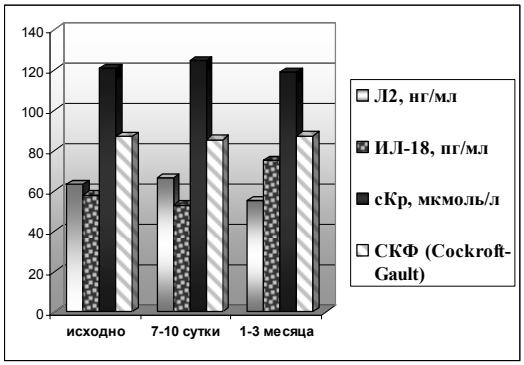

Рис.2. Динамическая оценка функционального состояния почек с применением стандартных методов (сКр, СКФ) и маркеров острого почечного повреждения ИЛ-18 и Л-2 у больных 1 группы

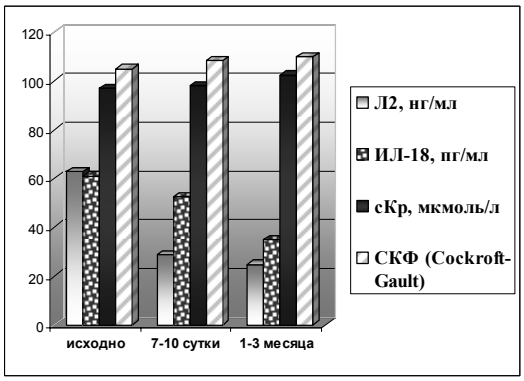

Рис. 3. Динамическая оценка функционального состояния почек с применением стандартных методов (сКр, СКФ) и маркеров острого почечного повреждения ИЛ-18 и Л-2 у больных 2 группы.

Как видно из таблицы, сКр и СКФ в обеих группах в раннем послеоперационном периоде и через 1-3 месяца после вмешательства практически не менялись (рис.2-3) (p≥0,05). В то же время у пациентов 1 группы отмечено более медленное восстановление функции. При этом концентрации молекулярных маркеров канальциевого повреждения в обеих группах существенно отличались через 7-10 дней и 1-3 месяца после операции (рис. 2-3). Таким образом, в отличие от маркеров острого почечного повреждения ИЛ-18 и Л-2, сКр и СКФ не позволяют достоверно оценивать степень повреждения почечной паренхимы в периоперационном периоде и дифференцированно подходить к назначению нефропротективной терапии.

Через 1-3 месяца у пациентов 1 группы, на фоне сохраняющихся высоких значений маркеров повреждения тубулоинтерстициального аппарата (Л2, ИЛ-18 и β2-МГ), отмечается нарастание концентрации профибротических медиаторов (МСР-1, TGF-β, IGF-1). Концентрация TGF-β и IGF-1 через 1-3 месяца после операции составила 598,5±23,8 пг/мл и 27,5±3,2 нг/мл соответственно против 398±26,4 и 13,5±1,8 у пациентов без исходных признаков нефросклероза (рис. 4-6).

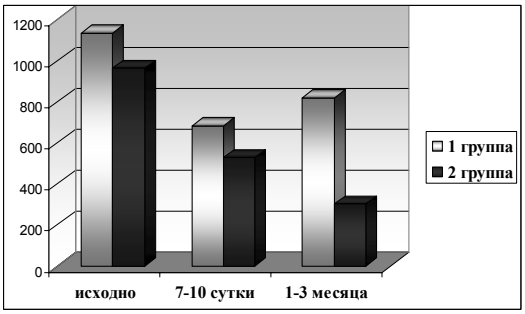

Рис. 4. Активация профибротического маркера МСР-1 в послеоперационном периоде у пациентов с исходным нефросклерозом

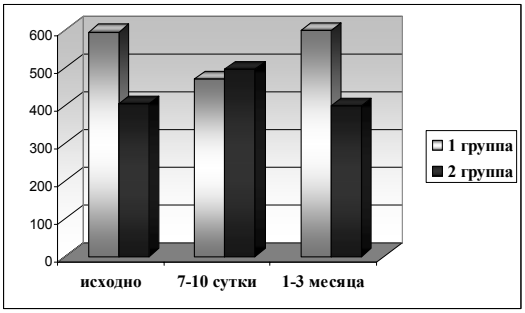

Рис.5. Активация профибротического маркера TGF-β в послеоперационном периоде у пациентов с исходным нефросклерозом

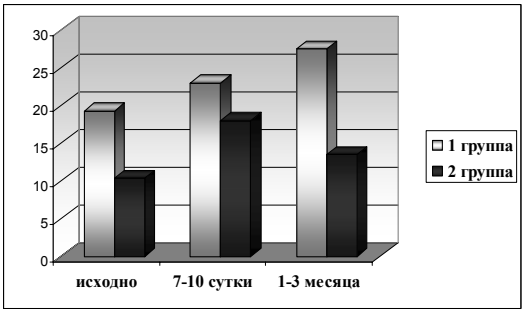

Рис. 6. Сравнительная оценка концентрации мочевого IGF-1 в группах

Во 2 группе больных через 1-3 месяца изучаемые показатели значительно снизились,

а ряд медиаторов (MCP-1, TGF-β, IGF-1, ИЛ-18 и β2-МГ) был сопоставим с контролем (таб. 2).

Таким образом, при сформировавшемся исходно нефросклерозе у пациентов с МКБ, несмотря на успешное хирургическое лечение и устранение обструкции мочевыводящих путей, не происходит полного восстановления почечной паренхимы, а у части пациентов на фоне операционной травмы возникает дальнейшая активация процессов нефрофиброза, сохраняющаяся по крайней мере 3 месяца.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что традиционные методы оценки функционального состояния почечной паренхимы не могут в полной мере отражать стадию почечного повреждения. У больных МКБ необходимость многократного определения значения сКр и СКФ возникает довольно редко, поскольку данные показатели мало изменчивы на этапах хирургического лечения [8]. Измерением СКФ корректнее пользоваться когда речь идет уже о хронической болезни почек.

Более значимой представляется оценка стабильности функции почек, а также прогнозирование степени тяжести острого почечного повреждения на фоне существующего хронического с явлениями нефросклероза. В преддверии оперативного вмешательства объективная оценка функционального состояния почечной паренхимы позволяет прогнозировать течение послеоперационного периода и минимизировать воздействие повреждающих факторов и индукцию клеточного ответа. Предложенные в исследовании подходы позволяют дифференцировать прогрессирование повреждения с активацией клеточных механизмов, от функционально менее значимого и потенциально обратимого повышения медиаторов воспаления и фиброза на фоне операционной травмы, что в свою очередь диктует необходимость своевременного лечебного воздействия.

Так, при устранении обструкции мочевыводящих путей, сопровождающейся ишемическим воздействием на почечную паренхиму, происходит снижение показателей, характеризующих острое повреждение канальцев (Л2, ИЛ-18). Однако, при наличии констатированного нефросклероза на фоне операционной травмы происходит дальнейшее канальциевое повреждение, о чем свидетельствуют либо сохраняющиеся высокими либо нарастающие уровни Л2, ИЛ-18, а в итоге – продолжающаяся активация профибротических факторов (TGF-β, IGF-1). Полученные данные должны учитываться при определении сроков повторных оперативных вмешательств, в том числе при необходимости улучшения качества дренирования полостной системы почки, а также при выполнении этапов «сандвич-терапии».

Повторные эпизоды почечного повреждения у больных с МКБ приводит к снижению репаративных возможностей почки с малой вероятностью полного восстановления почечной функции в отдаленном послеоперационном периоде. У пациентов с длительным анамнезом МКБ на фоне рецидивирующих атак пиелонефрита с явлениями обструкции мочевыводящих путей возникает каскадная активация иммунной системы, приводящая к хроническому почечному повреждению с исходом в нефросклероз.

Почечное повреждение у пациентов с МКБ реализуется в основном за счет тубулоинтерстициального компонента [6] и может быть обратимым у больных с непродолжительным анамнезом МКБ, отсутствием признаков нефросклероза и выраженной обструкции мочевыводящих путей.

Имеющееся при МКБ почечное повреждение, подтвержденное высокими значениями исследуемых биомаркеров у пациентов с нефросклерозом, приводит к увеличению периода восстановления почечных функций после хирургической травмы, что диктует необходимость в нефропротективной терапии.

Выводы

1. Исследование в моче концентрации маркеров канальциевого повреждения позволяет более точно оценить степень повреждения почечной паренхимы по сравнению со стандартными методами (сКр и СКФ).

2. Повышение уровня Л2 более 60 нг/мл и β2 МГ более 0,5 мкг/мл на 7-10 сутки свидетельствует о более выраженном тубулоинтерстициальном повреждении и необходимости назначения этим пациентам нефропротективной терапии.

3. Активация репаративных процессов на фоне операционной травмы приводит к продолжительной экскреции с мочой профибротических медиаторов TGF-β и IGF-1, что способствует дальнейшему прогрессированию нефросклероза у этих пациентов.

4. При наличии у пациентов с МКБ признаков нефросклероза отмечается повышение экскреции с мочой профибротических факторов MCP-1 более 1000 пг/мл и TGF-β более 500 пг/мл.

Сведения об авторах статьи:

А.Н. Россоловский - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; 410012, Саратов, Большая Казачья,112; e-mail: rossol@list.ru

П.В. Глыбочко – ректор ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Росздрава, член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; телефон: (499) 248-05-53;e-mail: rektorat@mma.ru

В.М. Попков – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, зав. кафедрой урологии, кандидат медицинских наук; 410012 Саратов, Большая Казачья,112; тел. (845-2)-27-33-70,(845-2)-51-15-32, e-mail: meduniv@sgmu.ru

А.Б. Полозов - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии; 410012 Саратов, Большая Казачья,112; тел. (845-2)-56-67-96; e-mail: meduniv@sgmu.ru

О.Л. Березинец – ГУЗ «ОКХЦ» врач-кардиолог, кандидат медицинских наук; e-mail: oksy.b@mail.ru

Н.Б. Захарова - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая ЦНИЛ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики; 410012 Саратов, Большая Казачья,112; тел. 88452390816; e-mail: meduniv@sgmu.ru

А.Н. Понукалин - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; 410012 Саратов, Большая Казачья,112; тел. (845-2)-56-67-96; e-mail: meduniv@sgmu.ru

Б.И. Блюмберг - ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; 410012 Саратов, Большая Казачья,112; тел. (845-2)-56-67-96; e-mail: meduniv@sgmu.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Рамеева А.С. и др. Клиническое значение определения в моче маркеров эндотелиальной дисфункции и факторов ангиогенеза в оценке тубулоинтерстициального фиброза при хроническом гломерулонефрите. Терапевтический архив 2007; 6: 10-15.
2. Глыбочко П.В., Россоловский А.Н., Понукалин А.Н. и др. Профибротические медиаторы в оценке тубулоинтерстициальных изменений при хирургическом лечении больных с мочекаменной болезнью. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; (5): 428-433.
3. Есилевский Ю.М. Реография органов мочеполовой системы. М: МЕДпресс-информ; 2004; с.67.
4. Казаченко А.В. Протекторная и регенерационная терапия при остром и хроническом повреждении почки. Дис…. д-ра мед. наук. М; 2009.
5. Киричук В.Ф., Глыбочко П. В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Издательство Саратовского мед. ун-та; 2008, с. 55
6. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Бобкова И.Н. и др. Индуцируемые протеинурией механизмы ремоделирования тубулоинтерстиция и возможности нфропротекции при гломерулонефрите. Вестник российской АМН 2005; 1: 3-8.
7. Саенко В., Руденко В., Сорокин Н. Ведение больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде. Врач 2008; 1: 76-79.
8. Смирнов А.В., Каюков И.Г, Добронравов В.А., Кучер А.Г. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии. Клиническая нефрология 2009; 1:11-15.
9. Томилина Н.А., Багдасарян А.Р. Механизмы нефросклероза и фармакологическая ингибиция внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы как основа нефропротективной стратегии при хронических заболеваниях нативных почек и почечного трансплантата. Нефрология и диализ 2004; 3(6): 226-234.
10.Шилов Е.М., Фомин В.В, Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек. Терапевтический архив 2007; 6: 75-78.
11.Becker G.J., Hewitson T.D. The role of tubulointerstitial injury in chronic renal failure. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 9: 133-138.
12.Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2003;14: 2199–210.
13.Horgan P. G., Sarazen A.A., Fitzpatric J. M. The effect of stones on renal and ureteric physiology. World J Urol 1993; 11: 7-12.
14.Klahr, S, and Morrissey JJ. The role of growth factors, cytokines and vasoactive compounds in obstructive nephropathy. Semin Nephrol 1998; 18: 622-632.
15.Klahr, S. Nephrology Forum: obstructive nephropathy. Kidney Int 1998;54: 286-300.
16.Lameire N, Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure [Editorial]. Curr Opin Crit Care. 2004;10:468–75.
17.Lisowska-Myjak B, Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. Blood Purif. 2010; 29(4):357-65.
18.Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008;19(4):537–44.

19.Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. Lancet 2005; 365: 1231–1238.
20.Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. J Am Soc Nephrol 2003;14:2534–43.
21.Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. Kidney Int. 2007; May; 71(10):967-70.
22.Morrissey, JJ, and Klahr S. Transcription factor NF-B regulation of renal fibrosis. Semin Nephrol 1998; 18: 603-611.
23.Vaughan E.D., Sorenson E.J., Gillenwater J.Y. Renal haemodynamic response to chronic unilateral ureteric obstruction. Invest Urol 1970; 8: 78.
24.Wada T., okoyama Hobayasbi, Y.K. Chemokines:new target molecules in renal diseases. Clin Exp Neph 2000; 4: 273-280.
25.Wagener G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. Anesthesiology 2006;105: 485–91.
26.Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3(3):844–61.
27.Yarger W.E., Buerkert J Effect of urinary tract obstruction on renal tubular function // Semin Nephrol 1982; 2:17.
28.Zang ZD, Huang YZ, Yang Y, Guo FM, Qiu HB. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urinary interleukin-18 in early diagnosis of acute kidney injury in critically ill patients. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2010 May; 49(5): 396-399.
29.Truong L.D., Petrusevska G., Yang G. Cell apoptosis and proliferation in experimental chronic obstructive uropathy. Kidney Int 1996; 50: 200-207.

УДК: 616.33/34-005.1-089.811/.814
© В.М. Тимербулатов, Р.Б. Сагитов, Ш.В. Тимербулатов, Ю.М. Исмагилова, Р.А. Ямалов, Р.Р. Шарафутдинов, Э.Р. Бакиров, Э.З. Гатауллина, 2010

В.М. Тимербулатов[1], Р.Б. Сагитов[2], Ш.В. Тимербулатов[1], Ю.М. Исмагилова[2], Р.А. Ямалов[2], Р.Р. Шарафутдинов[2], Э.Р. Бакиров[2], Э.З. Гатауллина[1]

ОЦЕНКА И ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ГЕМОСТАЗА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

[1]ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа
[2]Больница скорой медицинской помощи г.Уфы

Представлен анализ результатов лечения 1768 больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями за период с 2000 по 2009 гг. Разработаны диагностический алгоритм, включающий оценку источника гастродуоденального кровотечения, расчет объема кровопотери и дальнейшая хирургическая тактика. Представлены критерии эндоскопического мониторирования и электронной pH-метрии острых гастродуоденальных кровотечений. В результате показатели общей и послеоперационной летальности снизились более чем в 2 раза.

Ключевые слова: острые гастродуоденальные кровотечения, прогнозирование повторного кровотечения, эндоскопия, электроная pH-метрия.

V.M. Timerbulatov, R.B. Sagitov, Sh.V. Timerbulatov, U.M. Ismagilova, R.A. Yamalov, R.R. Sharafutdinov, E.R. Bakirov, E.Z. Gataullina

RATING AND THE PROGNOSIS OF EFFICIENCY OF HEMOSTASIS METHODS IN TREATMENT OF BLEEDINGS FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Authors represented results of treatment of 1768 patients with acute gastrointestinal bleedings from 2000 to 2009. Authors created diagnostic algorithm include rating of source gastroduodenal bleeding, calculating volume loss of blood and decision of following surgical tactics. In article represented criteria of endoscopic monitoring and electronic pH-metry acute gstroduodenal bleeding. The rate of general and postoperative mortality have decreased in more than 2 times.

Key words: acute gastroduodenal bleeding, prognosis of recurring bleeding, calculating volume of loss blood, endoscopy, electronic pH-metry.