

3. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Аспириновая бронхиальная астма – новый вид гепатоза // Материалы Межреспубликанского симпозиума “Печень, стресс, экология”. Иркутск, 1994. – С.92-99.
4. Сизых Т.П., Никонова М.А. Частота встречаемости аспириновой астмы среди населения Иркутской области // International Journal on Immunorehabilitation. – 1997. – №7. – С.160.
5. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность эндогенной формы астмы в зависимости от характера и уровня антропогенного загрязнения окружающей среды // Материалы международной конференции “Экология. Образование. Здоровье.” – Иркутск, 2000. – С.164-168.
6. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний // Сиб. мед. журн. – 2000. – №4. – С.26-31.
7. Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Евсюкова Е.В. Аспириновая астма (клиника, патогенез, лечение) // Тер. архив. – 1997. – №3. – С.64-68.
8. International consensus report on diagnosis and management of asthma. Publication 92-3091. Bethesda, Maryland 20892, USA. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. 1992. – P.2.
9. Samter M., Zeitz H.J. The aspirin triad and prostaglandins // Immunological diseases. Ed. by Samter M. – 1978. – Vol.2. – P.532-540.
10. Sturtevant J. NSAID-induced bronchospasm – a common and serious problem. A report from MEDSAFE, the New Zealand medicines and medical devices safety authority // N. Z. J. – 1999. – Sep. – Vol.95. – №421. – P.84.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ШАБАЛИН В.В. –
УДК 616.61-008.331.1

РАННИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕК И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Ю.И. Гринштейн, В.В. Шабалин.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф.
В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. В работе на основании собственных исследований обосновывается использование в качестве ранних маркеров поражения почек при эссенциальной гипертензии таких показателей: функциональный почечный резерв и β_2 -микроглобулинурия. При выявлении подобных нарушений антигипертензивными препаратами выбора являются медикаменты обладающие нефропротекторными свойствами (ингибиторы АПФ и АТ₁-блокаторы).

Почки играют ключевую роль в патогенезе артериальной гипертензии, являясь, с одной стороны, одним из важнейших органов-мишеней, а с другой, они изначально принимают участие в формировании гуморальных механизмов повышенного артериального давления (АД). По статистическим данным США 25,8% от всех случаев терминальной почечной недостаточности, требующей подключения заместительной терапии, приходится на долю гипертензии среди ее причинных факторов [7]. Близкие к этим показателям данные регистра в Латинской Америке (21%), в Бразилии (22%), во Франции (21%), Италии (27%). Среднестатистические по этому показателю данные в Европе составляют 12% [8].

Поэтому исключительно важной представляется своевременная диагностика ранних функциональных нарушений почек при эссенциальной гипертензии (ЭГ), с тем чтобы адекватным образом воздействовать на выявленные патологические сдвиги и воспрепятствовать развитию и прогрессированию гипертензивного нефросклероза и почечной недостаточности. Традиционно к ранним маркерам поражения почек при ЭГ относят микроальбуминурию (под которой понимают уровень ее экскреции, составляющий 30-300 мг/сут или

20-200 мкг/мин), впервые обнаруженную у больных ЭГ Н. Parving и соавт. в начале 70-х годов [12]. В последующие годы было установлено, что микроальбуминурия (МАУ) у больных с нелеченой АГ выявляется в широких пределах – от 7% [12] до 32 % [10]. Теснее коррелирует МАУ с систолическим (Р. Palatini и соавт., 1996) и ночными показателями АД, т.е. чаще встречается у нондипперов [3,4]. Кроме того, является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [10,13].

В задачу нашего исследования входили поиск и оценка иных ранних маркеров поражения почек при ЭГ, а также изучение влияния на них терапии различными представителями двух групп гипотензивных препаратов – ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Материалы и методы

На предварительном этапе своего исследования мы оценивали функциональное состояние почек у 106 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) различной степени тяжести жен. – 58 и муж. – 48, в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст $41,1 \pm 12,9$). Из них имели 1 степень ЭГ 40 больных (ВОЗ/МОАГ, 1999), 2 – 42 и 3 – 24.

Группу контроля составили 20 практически здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 48 лет ($36,6 \pm 7,8$). У всех обследуемых уровень креатинина сыворотки, клиренс эндогенного креатинина в базальных условиях, показатели общего анализа мочи находились в пределах нормы. Оценку функционального состояния почек производили на основании функционального почечного резерва (ФПР), определяемого по приросту клиренса эндогенного креатинина через 2 ч после острой пероральной белковой нагрузки (из расчета 5 г отварной говядины на кг массы тела обследуемого). Расценивали как сохранный ФПР при приросте скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 10% и более, сниженный – при приросте СКФ на 5-10% и истощенный – <5% [2].

Кроме того, радиоиммунным методом исследовалась суточная экскреция с мочой β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ). У 54 больных и в контрольной группе осуществлялось определение суточной микроальбуминурии (МАУ).

Динамическую оценку функциональных показателей почек изучали также у больных ЭГ 1 и 2 степени на фоне 3-месячной терапии различными представителями ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (“Эднит” у 20 больных в дозе 10-40 мг/сут, “Ренитек” у 20 – 10-40 мг/сут, “Тритаце” у 20 – 2,5-5 мг/сут, “Престариум” у 18 – 4-8 мг/сут), а также антагонистами AT_1 -рецепторов (“Козаар” у 20 – 50-100 мг/сут, “Диован” у 10 – 80-160 мг/сут, “Апровель” у 10 – 75-150 мг/сут). Измерение АД, определение ФПР, а также суточной экскреции с мочой β_2 -МГ и МАУ осуществлялось до лечения, а затем через 3, 6, 9 недель и 3 мес. после начала терапии. Математическую обработку результатов производили с использованием компьютерной программы “Bio-stat” для персональных компьютеров.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что показатели ФПР достоверно отличаются в группе контроля и у больных ЭГ. При этом по мере возрастания степени тяжести ЭГ снижение ФПР прогрессирует (Рис.1.).

При более детальном анализе данного функционального показателя было обнаружено (Рис.2), что среди больных ЭГ 1 степени ФПР оказался со-

хранным в 72% случаев, сниженным – в 23% и истощенным – в 5%. При 2 степени также распределился ФПР в 68%, 16% и 16% соответственно. В группе же больных ЭГ 3 степени нарушенный ФПР зарегистрирован у всех больных. Так сниженный ФПР обнаружен в 62% случаев и истощенный – в 38%.

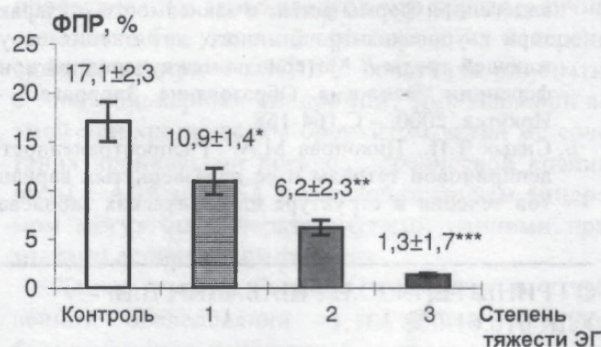


Рис.1. Состояние ФПР в группе контроля и у больных ЭГ различных степеней тяжести (M±m)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; *** – $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, по нашим данным, снижение ФПР может служить ранним маркером почечных функциональных нарушений у больных ЭГ. Исходя из того, что отсутствие прироста скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в ответ на физиологические стимулы, к каковым относится и пероральная нагрузка белком, свидетельствует в пользу того, что клубочки функционируют на пределе своих возможностей, то это косвенно отражает состояние внутригломерулярной гиперfiltrации (даже при нормальных базальных показателях СКФ).

Этому положению имеются и экспериментальные доказательства [9], на животных с использованием микропунктурной техники, которыми продемонстрировано, что сниженный ФПР отражает состояние избыточного гидростатического давления в капиллярах клубочков. Теория, согласно которой патологическое состояние внутриклубочковой гиперfiltrации является уни-

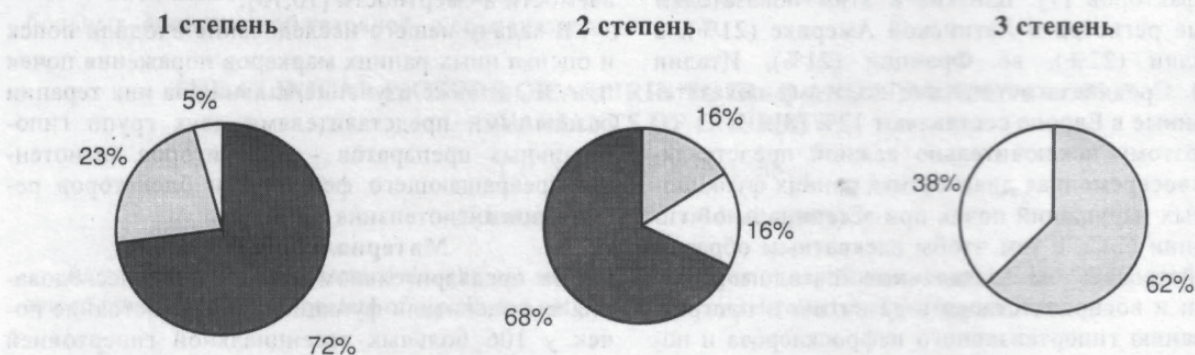


Рис.2. Состояние ФПР у больных с ЭГ 1, 2 и 3 степени

Примечание: ■ – сохранный ФПР; ▒ – сниженный ФПР; □ – истощенный ФПР.

Таблица 1.

Уровень суточной экскреции β_2 -микроглобулина с мочой у больных с различной степенью ЭГ ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Контрольная группа (n=20)	Показатели степени эссенциальной гипертензии в группах		
		1-я (n=40)	2-я (n=42)	3 (n=24)
уровень суточной экскреции β_2 -МГ с мочой (мкг/сут)	47,53±8,12	83,49±6,32*	136,9±14,58**	253,7±38,22**
		$P_{1-2}=0,001$	$P_{1-3}<0,001$	$P_{2-3}=0,001$

Примечание: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$ в сравнении с контрольной группой.

версальным механизмом прогрессирования повреждения почек, так как ведет к повышению проницаемости гломерулярного фильтра, в том числе для плазменных белков, пропитыванию последними различных почечных структур, развитию нефросклероза и формированию терминальной почечной недостаточности. Данное понимание механизмов прогрессирования повреждения почек берут свое начало с работ В. Brenner и соавт. [5,6]. Мы считаем, что механизм гиперфилтрации принимает также самое активное участие уже на ранних стадиях ЭГ (по меньшей мере у части из них) и, следовательно, требует своей коррекции для предупреждения прогрессирования гипертензионической нефропатии.

Исследования суточной экскреции β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) с мочой у больных ЭГ различной степени тяжести и у контрольной группы представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, показатель суточной β_2 -микроглобулинурии у больных с ЭГ достоверно выше в сравнении с контрольной группой и, более того, возрастает по мере утяжеления гипертензии. Традиционно β_2 -микроглобулинурия рассматривается как маркер канальцевых нарушений почек, и некоторыми авторами предлагается опираться на этот признак как дифференциально-диагностический между ЭГ и вторичной гипертензией почечного происхождения [1]. Объяснение этому факту находим в том, что, нарушение микроциркуляции при ЭГ носит генерализованный характер и не ограничивается только лишь клубочковыми сосудами, а вовлекает и околоканальцевые капилляры. В связи с этим полагаем, что β_2 -микроглобулинурия также может быть отнесена к ранним маркерам функциональных нарушений почек при ЭГ.

Таблица 2.

Уровень суточной экскреции микроальбумина у больных ЭГ

Исследуемый параметр	Контрольная группа (n=20)	Показатели степени эссенциальной гипертензии в группах		
		1-я (n=18)	2-я (n=16)	3 (n=17)
уровень микроальбуминурии (мг/сут)	18,25±1,30	28,4±1,29*	35,1±2,38*	55,9±7,31*
		$P_{1-2}<0,05$	$P_{1-3}<0,001$	$P_{2-3}<0,05$

Примечание: * – $p<0,01$ в сравнении с контрольной группой.

Наши результаты по уровню микроглобулинурии согласуются с общеизвестными литературными данными, которые свидетельствуют о том, что повышение этого показателя имеет быть у больных ЭГ. Как видно из таблицы 2, выявлено достоверное увеличение уровня суточной микроальбуминурии у больных ЭГ в сравнении с контролем. При чем по мере нарастания степени тяжести гипертензии возрастала также микроглобулинурия.

Наши собственные исследования и литературные данные позволили нам сгруппировать диагностические маркеры повреждения почек у больных ЭГ следующим образом (табл.3).

При анализе результатов лечения различными ингибиторами АПФ (ренитек, эднит, триаце, престариум) и блокаторами рецепторов АП (козар, диован, апровель) отмечены, помимо достоверного гипотензивного действия, односторонние сдвиги в сторону восстановления ФПР и снижения уровня суточной экскреции β_2 -микроглобулина и микроальбумина с мочой, причем ди-

Таблица 3.

Диагностические маркеры повреждения почек у больных с ЭГ

А. Ранние	
1. Гиперфилтрация	(СКФ>140 мл/мин)
2. Сниженный ФПР (скрытая гиперфилтрация)	
3. Микроальбуминурия	
4. β_2 -микроглобулинурия	
Б. Поздние	
1. Транзиторная, а затем постоянная протеинурия	
2. Нарушение концентрационной функции почек (снижение относительной плотности мочи, никтурия)	
3. Повышение креатинина крови, снижение СКФ по клиренсу эндогенного креатинина	

Blank header area

Blank line of text

Large blank text area on the left side of the page.

Large blank text area on the right side of the page.

Wide blank text area spanning the width of the page.

Large blank text area on the bottom left side of the page.

Large blank text area on the bottom right side of the page.

9. De Nicola L., Blantz R.C., Gabbai F.B. Renal functional reserve in treated and untreated hypertensive rats. *Kidney Int* 1991. – Vol.40. – №3. – P.406-412.
10. Luft F.C., Agrawal B. Microalbuminuria as a predictive factor for cardiovascular events. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999. – №33 (Suppl 1). – S.11-15.
11. Opie L.H. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. Third Edition. Authors' Publishing House, New York, 1999. – P.275.
12. Parving H-H. Increased urinary albumin excretion in benign essential hypertension. *Lancet* 1974. – №4. – S.1190-1192.
13. Pontremoli R., Sofia A., Ravera M., et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension: the MAGIC Study. *Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications. Hypertension* 1997. – Vol.30. – №5. – P.1135-1143.
14. Remuzzi A., Pontorieri S., Battaglia C., et al. Angiotensin converting enzyme inhibition ameliorates glomerular filtration of macromolecules and water and lessens glomerular injury in the rat. *J Clin Invest* 1990. – №85. – P.541-549.

© ВИННИК Ю.С., БУЛЫГИН Г.В., ЯКИМОВ С.В., ДУНАЕВСКАЯ С.С. –
УДК 616.37-002-07:612.017.1.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Ю.С. Винник, Г.В. Булыгин, С.В. Якимов, С.С. Дунаевская.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман, кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Булыгин)

Резюме. Исследовались особенности иммунного статуса у больных с отечной формой острого панкреатита. Подтверждено, что острый панкреатит сопровождается иммунодефицитным состоянием, характеризующимся лимфопенией и дефектом Т-клеточного иммунитета. Доказала целесообразность сочетания традиционного лечения с озонотерапией, обладающей иммунокорректирующим действием.

Острый панкреатит является одним из распространенных ургентных заболеваний органов брюшной полости, занимая 3-е место после острого аппендицита и острого холецистита [2,10,13]. У больных, оперированных по поводу панкреонекроза, частота гнойно-септических осложнений составляет 47-57% [6], а летальность достигает 70-100% [3,14, 15].

Эффективность лечения и профилактики осложнений при отечной форме острого панкреатита во многом зависит от состояния иммунологической реактивности организма [4]. При воспалительных процессах в брюшной полости основное накопление эндотоксинов и микробных тел происходит в лимфатических узлах и лимфе. Большинство авторов связывают развитие деструктивных форм панкреатита с наличием дисбактериоза, нарушением микроциркуляции в поджелудочной железе, выраженным вторичным иммунодефицитом, наиболее часто проявляющимся по Т-звену иммунитета [5,12].

Одним из важных компонентов комплексного лечения острого панкреатита является активная иммунореабилитация [1,15]. В настоящее время проводится интенсивная разработка и клиническое внедрение новых специфических препаратов корригирующих иммунитет; преимущественно эти средства относятся к группе иммуномодуляторов [8,11]. Одновременно развивается и новое направление – использование для иммунокоррекции препаратов неспецифического действия [7].

Целью нашего исследования явилось изучение показателей иммунитета и возможности проведения иммунокоррекции озонированным физиологическим раствором при отечной форме острого панкреатита различной этиологии.

Материалы и методы

Клиническая часть работы выполнена на базе 1-го и 2-го хирургических отделений, отделения интенсивной терапии и реанимации ГKB №7 г.Красноярска. Было обследовано 45 больных с отечной формой острого панкреатита. Диагноз ставился на основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, результатов осмотра и ультразвукового исследования.

Оценка иммунного статуса больных острым панкреатитом проводилась в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Экспрессия поверхностных клеточных антигенов CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры) оценивалась методом прямой двуцветной флуоресценции на флуоресцентном микроскопе "Биолан РЗ" с использованием стандартных реактивов. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась по G. Mancini et al., 1965. Забор крови для исследования производили на 1-3-е сутки и после 8-и дней лечения; контролем служили иммунологические показатели 68 здоровых доноров.

Начиная с первых суток после поступления в стационар 20 больных контрольной группы получали традиционное лечение, а 25 больным иссле-