

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Ассоциация нефрологов новых независимых государств
РОО «Белорусское общество нефрологов»

Актуальные вопросы нефрологии, почечно-заместительной терапии и трансплантации почки

Материалы
VI конгресса Ассоциации нефрологов
новых независимых государств,
совмещенного с XIV Республиканской научно-практической
конференцией с международным участием,
посвященной 50-летию трансплантации почки
в Республике Беларусь
(Минск, 7–8 декабря 2020 года)

Минск
«Проф-Пресс»
2020

УДК [616.61+616.61-085+616.61-089.843](082)

ББК 56.9я43

A43

Под научной редакцией члена-корреспондента НАМН Украины,
доктора медицинских наук, профессора *Н. А. Колесника*

Редакционный совет:

Н. М. Степанова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нефрологии и диализа ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»;

Р. О. Зограбян, доктор медицинских наук, заведующий отделом трансплантации почки ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова Академии медицинских наук Украины»;

И. А. Дударь, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»;

С. П. Фомина, доктор медицинских наук, сотрудник отдела детской нефрологии ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»

Актуальные вопросы нефрологии, почечно-заместительной терапии и трансплантации почки : материалы VI конгресса Ассоциации нефрологов новых независимых государств, совмещенного с XIV Республиканской научно-практической конференцией с международным участием, посвященной 50-летию трансплантации почки в Республике Беларусь (Минск, 7–8 декабря 2020 года) / под науч. ред. Н. А. Колесника ; редсовет: Н. М. Степанова [и др.]. — Минск : Проф-Пресс, 2020. — 96 с.

ISBN 978-985-90503-5-0.

В сборнике материалов представлены работы, отражающие результаты современных исследований по проблемам трансплантации почки, нефрологии, диализной почечно-заместительной терапии и детской нефрологии в странах-членах Ассоциации нефрологов новых независимых государств.

Издание представляет интерес для врачей-нефрологов, трансплантологов, терапевтов, реаниматологов, ревматологов, а также научных сотрудников и врачей других специальностей, занимающихся проблемами патологии почечного трансплантата и болезнями почек.

УДК [616.61+616.61-085+616.61-089.843](082)

ББК 56.9я43

ISBN 978-985-90503-5-0

© РОО «Белорусское общество нефрологов», 2020

© Оформление. Издательский Дом «Проф-Пресс», 2020

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПОЧКИ

PREDICTORS OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS IN THE DISTANT POSTOPERATIVE PERIOD

Maria Smaliakova (m.smaliakova@gmail.com)

Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Belarus

Kidney transplantation is the most cardioprotective method of renal replacement therapy but cardiovascular diseases remain one of the main reason of hospitalization and mortality of renal transplant recipients.

The aim of the study is identification of predictors of adverse cardiovascular events in renal transplant recipients in the distant postoperative period.

Materials and methods. The study included 237 patients who had heterotopic cadaver donor kidney transplantation. The average age was 47.1 ± 10.8 years. 52.3% (n=124) were men and 47.7% (n=113) – women. 79 (33.3%) renal transplant recipients (RTR) had adverse cardiovascular events (CVE) (acute coronary syndrome, life threatening rhythm disturbance, complicated hypertensive crisis) for three years of observation. 158 (66.7%) RTR without CVE formed the comparison group. The groups were comparable by gender, age and traditional cardiovascular risk factors.

Results. RTR with CVE had a longer duration of chronic kidney disease than RTR without CVE – 21.1 ± 12.2 years versus 16.6 ± 9.6 years, $t = -3.06$, $p < 0.01$. The duration of pre-transplant dialysis therapy and the post-transplant period were comparable in the study groups. The frequency of body mass index above 25 kg/m² was comparable in the study groups – 50.0% (n=79) and 60.8% (n=48), $p > 0.05$. Obesity (body mass index 30 kg/m² and more) was more common in RTR with CVE than in RTR without CVE – 27.8% (n=22) versus 12.7% (n=20), $\chi^2 = 8.33$, OR=2.66 (1.35-5.26), $p < 0.01$.

The study groups had a comparable average glomerular filtration rate – 51 ± 20 ml/min and 54 ± 16 ml/min. However, the proportion of patients with a sharply reduced graft glomerular filtration rate (less than 30 ml/min) was higher in RTR with CVE than in RTR without CVE – 12.7% (n=10) versus 3.2 % (n=5), $\chi^2= 9.64$, OR=4.44 (1.46-13.46), $p < 0.01$. Triglycerides and low density lipoproteins blood levels of RTR with CVE were higher than those of RTR without CVE – 1.70 (1.30-2.50) mmol/L versus 1.45 (1.08-1.80), $Z=-3.03$, $p < 0.01$ and 2.97 ± 0.88 mmol/L versus 2.61 ± 0.69 mmol/L, $t = -3.47$, $p < 0.01$, respectively. The frequency of erythrocytosis was higher in RTR with CVE than in RTR without CVE – 29.1% (n=23) versus 16.5% (n=26), $\chi^2=5.15$, OR=2.09 (1.10-3.96), $p < 0.05$. An increased NT-proBNP blood level was more common in RTR with CVE than in RTR without CVE – 27.8% (n=22) versus 11.4% (n=18), $\chi^2=10.17$, OR=3.00 (1.50-6.01), $p < 0.01$.

Conclusions: A longer duration of chronic kidney disease, obesity, glomerular filtration rate less than 30 ml/min, higher triglycerides and low density lipoproteins blood levels, erythrocytosis and elevated NT-proBNP blood level were predictors of adverse cardiovascular events in renal transplant recipients in the distant postoperative period.

PREOPERATIVE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

*Maria Smaliakova^{1,2} (m.smaliakova@gmail.com),
Natalya Mitkovskaya², Aleh Kalachyk¹*

¹ Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology,
Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The state of the cardiovascular system not only determines the possibility of including patients on the kidney transplant waiting

list but also determines the prognosis and quality of recipient life. This fact necessitates the search and elimination of cardiovascular risk factors in these patients.

The aim of the study is to identify preoperative cardiovascular risk factors in renal transplant recipients.

Materials and methods. 43 renal transplant recipients were examined. The study group included 53.5% (n=23) women and 46.5% (n=20) men. The age of the patients at the moment of renal transplantation was 45.3 ± 11.9 years. 16 (37.2%) recipients had adverse cardiovascular events during the observation period (4.64 ± 0.25 years). Patients were divided into two groups (comparable by gender, age and traditional cardiovascular risk factors) depending on the occurrence of adverse cardiovascular events in the postoperative period.

Results. The prevalence of overweight and obesity in the preoperative period was comparable in the study groups. Body mass index was higher in recipients with cardiovascular events than in recipients without cardiovascular events – 26.4 ± 3.7 kg/m² versus 23.6 ± 4.1 kg/m², $t = -2.25$, $p < 0.05$.

Patients of the kidney transplant waiting list had a good left ventricular ejection fraction – $64.4 \pm 8.1\%$. It was lower in recipients with adverse cardiovascular events than in recipients without adverse cardiovascular events – $61.2 \pm 9.3\%$ versus $66.4 \pm 6.7\%$, $t = 2.12$, $p < 0.05$.

The study group had comparable total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins blood levels. Recipients with adverse cardiovascular events had a lower of high density lipoproteins blood level than recipients without adverse cardiovascular events – 1.31 ± 0.36 mmol/L versus 1.67 ± 0.62 mmol/L, $t = 2.09$, $p < 0.05$.

Recipients with adverse cardiovascular events had an erythropoietin blood level 27.0 (12.5-48.5) mIU/ml, recipients without cardiovascular events – 17.0 (10.0-26.0) mIU/ml, $p > 0.05$. Hypererythropoietinemia was diagnosed more often in recipients

with adverse cardiovascular events than in recipients without cardiovascular events – 50.0% (n=8) versus 18.5% (n=5), $\chi^2=4.72$, $p<0.05$.

Conclusions: Renal transplant recipients with postoperative adverse cardiovascular events had a higher body mass index, a lower left ventricular ejection fraction, a lower high density lipoprotein blood level and a higher incidence of hypererythropoietinemia in the preoperative period.

ПОЗДНИЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В МАТЕРИАЛЕ НЕФРОБИОПСИЙ

*Дмитриева М. В.¹ (mvdmitrieva@inbox.ru), Летковская Т. А.¹,
Савош В. В.¹, Юнева Ю. Н.², Капская А. П.², Дмитриев М. М.¹*

¹ УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

² УЗ «ГКПБ», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Морфологическое исследование трансплан-
тированной почки – важное звено диагностического про-
цесса в современной трансплантологии, позволяющее путем
корректировки лечения достигать значительных успехов в
продлении функции пересаженного органа и жизни пациентов.
В этой связи большое значение придается исследованию пато-
логических процессов, возникающих в позднем периоде после
пересадки почки.

Цель работы. Дать характеристику патологии, выявленной
при биопсии трансплантированной почки у пациентов в сроке
более одного года после пересадки.

Материалы и методы исследования. Материалом по-
служили результаты биопсий почечного аллографта, исследо-
ванного в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое

бюро» г. Минска за 2019 год. Гистологические заключения были даны по микропрепаратам, окрашенным гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, серебром по Джонсу, конго красным, с учетом данных иммуногистохимического исследования на C4d и прямого иммунофлуоресцентного исследования с маркерами IgG, IgA, IgM, C3 и C1q.

Результаты исследования. В сроки свыше одного года после пересадки выполнены 33 биопсии трансплантированной почки. Количество мужчин (n=21) преобладало практически в 2 раза над числом женщин (n=12). Возраст пациентов варьировал от 24 до 69 лет, медиана (Me (25–75%)) составила 43 (32–54) года. В биоптатах представлено от 4 до 43 клубочков, медиана – 17 (10–23). Наиболее часто морфологическая картина соответствовала гуморальному отторжению трансплантата (n=13/39,4%) с линейной экспрессией C4d в перитубулярных капиллярах: острое (n=7/53,8%) дополнительно характеризовалось гломерулитом, перитубулярным капилляритом и острым канальцевым повреждением; хроническое (n=6/46,2%) – развитием трансплантационной гломеруло- и васкулопатии и интерстициального фиброза. Признаки клеточного отторжения (тубулит, интерстициальное иммунное воспаление) наблюдались у 5 (15,2%) пациентов: у 2 из них в сочетании с хроническим клеточным (атрофия канальцев/интерстициальный фиброз), у 3 – с хроническим гуморальным отторжением. Признаки слабого артериита (v1) выявлены в 2 биоптатах с гуморальным отторжением трансплантата. Биоптаты в 8 случаях продемонстрировали возвратную патологию аллогraftа: в 4 случаях это была IgA нефропатия, в 3 – мембранопролиферативный гломерулонефрит, в одном – фокальный сегментарный гломерулосклероз. Морфологические изменения в 3 биоптатах трактовались как проявления хронической токсичности ингибиторов кальциневрина, еще в 3 – как нефросклероз с преобладанием сосудистых изменений, связанных с артериальной

гипертензией. Одна из биопсий оказалась неинформативной. Повторных биопсий не проводилось.

Заключение. Поздние дисфункции почечного трансплантата требуют более углубленного изучения, в том числе при совершенствовании методов морфологической диагностики, что важно для выбора тактики лечения пациента.

ВЛИЯНИЕ АНТИ-CD-АНТИТЕЛ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Снижение риска острого отторжения является основной целью индукционной иммуносупрессии, обычно включающей ингибитор рецептора ИЛ-2. Однако в литературе мало внимания уделяется изучению влияния анти-CD25-антител на показатели иммунного статуса реципиентов почечного трансплантата.

Цель. Изучить показатели основных субпопуляций лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата, получавших базиликсимаб в качестве индукционной иммуносупрессии.

Материалы и методы. У 199 реципиентов почечного трансплантата определяли уровень CD19+, CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ перед операцией, на 3-и, 7-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки послеоперационного периода. Все пациенты получали индукционную терапию анти-CD25 моноклональными антителами.

Результаты. Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица. Показатели основных субпопуляций лимфоцитов (Ме [Q25; Q75])

Показатели		Сутки после операции					
		0	3	7	30	90	180
CD19+	%	8,70	18,30*	13,20	15,80	10,10	7,00*
		5,30; 10,70	13,50; 24,60	9,30; 18,20	10,30; 21,00	7,40; 13,00	5,00; 9,60
	109 кл/л	0,13	0,14	0,17*	0,25*	0,22*	0,16
CD3+	%	74,20	69,25*	77,50	72,40	78,50*	80,25*
		67,40; 80,80	60,60; 77,10	70,00; 80,70	64,90; 79,90	72,90; 85,20	75,00; 85,50
	109 кл/л	1,27	0,51*	1,22	1,20	1,70*	1,84*
CD3+CD4+	%	0,86; 1,58	0,34; 0,85	0,77; 1,78	0,68; 1,54	1,15; 2,01	1,31; 2,18
		48,40	44,90*	52,10*	48,00	53,90*	48,20
		40,80; 54,50	38,70; 52,90	44,00; 57,80	38,50; 52,80	47,50; 59,50	42,00; 56,30
CD3+CD8+	109 кл/л	0,80	0,35*	0,82	0,74	1,13*	1,01*
		0,61; 0,99	0,22; 0,65	0,52; 1,18	0,38; 1,11	0,80; 1,43	0,77; 1,34
	%	23,40	19,10*	20,60*	21,00*	23,30*	28,50*
	18,40; 30,20	17,00; 28,60	16,80; 27,00	16,70; 28,00	18,70; 29,80	22,60; 36,60	
109 кл/л	0,40	0,22*	0,33*	0,32*	0,53*	0,58*	
	0,26; 0,53	0,10; 0,34	0,22; 0,51	0,19; 0,48	0,37; 0,69	0,40; 0,79	

Примечание: * – значимо по сравнению с показателем до операции.

Отмечено значимое снижение к 3-м суткам Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов. Наблюдался рост CD3+ и CD3+CD8+ к 180-м суткам после операции. Уровень Т-хелперов был заметно выше на 90-е сутки, а через 180 суток не отличался от дооперационных показателей. Однако абсолютный уровень Т-хелперов с 90-х по 180-е сутки снижался, не достигнув дооперационного показателя. Динамика относительного уровня Т-хелперов и Т-регуляторных лимфоцитов характеризовалась значимым снижением к 3-м суткам, минимальными значениями на протяжении месяца с восстановлением дооперационных показателей к 3 месяцам.

Выводы. Блокировка рецептора интерлейкина-2 на лимфоцитах наблюдается на протяжении трех месяцев, что необходимо учитывать при оценке результатов иммунологического мониторинга реципиентов почечного трансплантата, получающих анти-CD-антитела в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Дендритные клетки (DC) регулируют врожденный и адаптивный иммунитет, играют важную роль в развитии толерантности или отторжения донорского органа. Роль DC изучалась рядом авторов, и те DC, что способствуют приживлению трансплантата, рассматриваются как толерогенные, а те, что индуцируют отторжение трансплантата, – как иммуногенные (R.Lechler et al. 2001; A.E. Morelli et al., 2007).

Цель. Изучить уровень дендритных клеток у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

Таблица. Показатели DC пациентов изучаемых групп (Ме [Q25; Q75])

Сут-ки	Ед. изм.	ГС	ПФТ	ДФТ	ОПТ	p, Mann-Whitney U Test
0-е	отн х %	0,05×10 ⁹ кл/л 0,04;0,06	1,24* 0,66; 2,11	1,12 0,70; 1,70	1,08 0,70; 1,70	pПФТ/ДФТ=0,115 pПФТ/ОПТ=0,471 pДФТ/ОПТ=0,920
	109 кл/л		0,108* 0,052; 0,152	0,069* 0,048; 0,104	0,077 0,046; 0,093	pПФТ/ДФТ=0,008 pПФТ/ОПТ=0,125 pДФТ/ОПТ=0,992
1-е	отн х %		0,21* 0,21; 0,23	0,33* 0,13; 0,67	0,47 0,10; 1,20	pПФТ/ДФТ=0,004 pПФТ/ОПТ=0,047 pДФТ/ОПТ=0,525
	109 кл/л		0,022* 0,017; 0,03	0,037 0,015; 0,069	0,049 0,007; 0,106	pПФТ/ДФТ=0,01 pПФТ/ОПТ=0,208 pДФТ/ОПТ=0,687
3-и	отн х %		0,16* 0,13; 0,20	0,29* 0,10; 0,54	0,53 0,20; 0,67	pПФТ/ДФТ<0,0001 pПФТ/ОПТ=0,002 pДФТ/ОПТ=0,295
	109 кл/л		0,016* 0,012; 0,019	0,029* 0,017; 0,042	0,042 0,015; 0,077	pПФТ/ДФТ<0,0001 pПФТ/ОПТ=0,023 pДФТ/ОПТ=0,278
7-е	отн х %		0,25* 0,21; 0,30	0,29* 0,20; 0,35	0,22* 0,16; 0,30	pПФТ/ДФТ=0,020 pПФТ/ОПТ=0,216 pДФТ/ОПТ=0,046
	109 кл/л		0,020* 0,016; 0,028	0,020* 0,013; 0,033	0,011* 0,009; 0,016	pПФТ/ДФТ=0,490 pПФТ/ОПТ<0,0001 pДФТ/ОПТ=0,006

Примечание: * – p<0,05 при сравнении с ГС.

Материалы и методы. У 197 реципиентов изучили уровень DC на 0-е, 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции. Пациенты разделены на группы: ПФТ – с удовлетворительной первичной функцией трансплантата, ДФТ – с первичной дисфункцией трансплантата, ОПТ – с отторжением трансплантата. Группа сравнения (ГС) – здоровые добровольцы.

Результаты. В ходе исследования выявлены следующие данные, представленные в таблице.

Перед операцией в группе ПФТ относительный уровень DC значительно превышал показатель ГС. В группах ДФТ и ОПТ уровень DC не отличался от значения в ГС. Абсолютное количество DC в ГС было заметно выше, чем в группе ПФТ, а с группами ДФТ и ОПТ отличий не было. На 3-и сутки относительное количество DC значительно снижалось в группах ПФТ и ДФТ, но в группе ОПТ отмечен рост. На 7-е сутки в группе ПФТ был значительный рост уровня DC, в группе ДФТ изменений не было, в группе ОПТ было значимое снижение по сравнению с группами ПФТ и ДФТ. Абсолютные значения DC в группе ОПТ и ДФТ снижались в течение 7 дней, но в группе ОПТ снижение было более выраженное.

Выводы. Наибольшее количество дендритных клеток на 3-и послеоперационные сутки и наименьшее на 7-е сутки отмечено в группе с отторжением почечного трансплантата.

ВЛИЯНИЕ АНТИ-CD-АНТИТЕЛ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. В современной литературе появляются публикации, свидетельствующие о том, что для реципиентов

Таблица. Показатели иммунологического статуса реципиентов почечного трансплантата при использовании ингибиторов ИЛ-2 (Me [Q25; Q75])

Показатели	Сутки					
	3	7	30	90	180	
0						
Лейкоциты, абс х 109 кл/л	6,84 5,86; 9,12	9,27* 6,97; 10,80	8,57* 6,67; 10,50	8,76 6,31; 10,20	8,74* 7,69; 11,10	7,92* 6,44; 10,00
Лимфоциты						
%	22,50 18,00; 29,00	9,00* 6,00; 16,50	20,00* 12,50; 24,50	20,00 13,00; 29,00	23,50 18,00; 30,00	28,00* 22,00; 34,00
109 кл/л	1,58 1,21; 2,12	0,83* 0,56; 1,44	1,56* 0,95; 2,27	1,60 1,07; 2,07	2,06* 1,64; 2,58	2,24* 1,68; 2,66
%	13,20 8,60; 19,90	11,90* 5,20; 16,20	9,00* 6,00; 10,70	9,90* 5,10; 16,70	8,60* 5,10; 13,70	10,60* 6,40; 16,00
CD3-CD16+CD56+						
109 кл/л	0,24 0,13; 0,39	0,10* 0,04; 0,16	0,12* 0,08; 0,19	0,15* 0,08; 0,21	0,17* 0,10; 0,28	0,22 0,12; 0,35
%	6,80 4,50; 9,80	5,40* 3,20; 9,20	6,20 3,60; 8,70	5,30* 3,50; 8,10	5,70 4,00; 10,50	10,10* 5,20; 13,50
109 кл/л	0,11 0,07; 0,21	0,06* 0,02; 0,10	0,09* 0,05; 0,14	0,08* 0,04; 0,14	0,12 0,08; 0,21	0,22* 0,10; 0,35

Примечание: * – значимо по сравнению с показателем до операции.

почечного трансплантата со стандартным иммунологическим риском на фоне современной трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии польза от ингибиторов рецептора ИЛ-2 минимальная или отсутствует с точки зрения уменьшения острого отторжения и не дает преимуществ выживаемости трансплантата или пациента (R.Hellemans et al., 2017).

Цель. Изучить показатели врожденного иммунитета у реципиентов почечного трансплантата, получавших базиликсимаб.

Материалы и методы. У 199 реципиентов почечного трансплантата определяли уровень CD3-CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56- перед операцией, на 3-и, 7-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки после операции. Все пациенты получали индукционную терапию базиликсимабом.

Результаты. Результаты исследования представлены в таблице.

Так, на третьи сутки отмечено значимое снижение относительного и абсолютного уровня CD3+CD16+CD56+, с последующим заметным ростом к 180-м суткам послеоперационного периода. Также отмечено значимое снижение относительного и абсолютного уровня CD3-CD16+CD56+ на третьи сутки после операции с постепенным ростом к 180-м суткам.

Выводы. Рецепторы интерлейкина-2 на лимфоцитах блокируются на протяжении 90 суток после операции, что необходимо учитывать при оценке показателей врожденного иммунитета у реципиентов почечного трансплантата, получающих анти-CD-антитела в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии.

CD3+CD4+CD8+ Т-ЛИМФОЦИТЫ В ПРОГНОЗЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблев С. Л., Зыблева С. В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Даблпозитивные CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоциты (ДП Т-лимфоциты) являются одной из субпопуляций Т-регуляторных лимфоцитов (S.Sakaguchi et al., 2010; J.F.Gao et al., 2011). Некоторые исследователи считают, что данная субпопуляция может быть новым маркером в диагностике отторжения при трансплантации островков поджелудочной железы (Y.J.Choi et al., 2018).

Цель. Изучить уровень CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоцитов при различных вариантах течения посттрансплантационного периода у пациентов после пересадки почки.

Материал и методы. Обследовано 199 реципиентов почечного трансплантата. Определяли уровень CD3+CD4+CD8+ перед операцией. При показателях ниже 300 мкмоль/л функция трансплантата считалась первичной (ПФТ), при значениях, равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации состояние классифицировалось как дисфункция почечного трансплантата (ДФТ).

Результаты. По результатам исследования пациентов с ПФТ было 104 (52%) реципиента, а ДФТ – 95 (48%). Выявлено значимое различие как в абсолютных, так и в относительных предоперационных уровнях ДП Т-лимфоцитов у реципиентов ДФТ и ПФТ, что представлено в таблице 2.

С целью определения диагностических характеристик прогнозирования развития дисфункции почечного трансплантата по предтрансплантационному уровню CD3+CD4+CD8+ даблпо-

зитивных Т-лимфоцитов с использованием ROC-кривой выявлены «отличные» диагностические возможности данного показателя (таблица 2).

Таблица 1. Показатели ДП Т-лимфоциты у реципиентов почечного трансплантата (Ме [Q25; Q75])

Ед. изм.	CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоциты		
	ПОТ	ДОТ	p, Mann-Whitney U Test
%	2,03 [1,2; 3,11]	1,32 [0,78; 1,75]	0,000001
109 кл/л	0,01 [0,005; 0,018]	0,005 [0,004; 0,009]	0,005764

Таблица 2. Диагностические характеристики предоперационного уровня ДП Т-лимфоцитов в прогнозировании развития дисфункции почечного трансплантата

Показатель		Точка отсечения	Чувствительность	Специфичность	95% ДИ
CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоциты	отн х %	>1,633	0,742	0,700	76,1 [65,3; 86,9]
	109 кл/л	>0,007	0,640	0,612	63,8 [50,8; 76,9]

Выводы. Прогнозировать развитие ранней дисфункции почечного трансплантата можно на основании определения у реципиентов предоперационного уровня субпопуляции CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоцитов.

При относительном показателе субпопуляции CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоцитов менее 1,633% и абсолютном менее 0,007×10⁹ кл/л высока вероятность развития дисфункции донорского органа с чувствительностью 74,2% и 64% и специфичностью 70% и 61,2% соответственно.

ЛЮМИНОЛЗАВИСИМАЯ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблев С. Л., Зыблева С. В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Своевременная диагностика и адекватная коррекция нарушений гомеостаза во время трансплантации почки во многом обуславливают конечный успех хирургического вмешательства. В настоящее время не существует неинвазивных, точных и быстрых в исполнении способов диагностики дисфункции почечного трансплантата (О.В. Калачик и соавт., 2015).

Цель. Изучить нарушения про-антиоксидантного баланса реципиента почечного трансплантата с целью прогнозирования дисфункции донорского органа.

Материал и методы. Проведен анализ интенсивности свечения (I_{\max}) люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) в плазме крови 47 реципиентов почечного трансплантата до и на следующие сутки после трансплантации. Регистрацию интенсивности свечения осуществляли на флюориометре/спектрофотометре. В качестве контроля использовали смесь из 1 мл трис-буфера (рН=8,8), 0,1 мл 25 мМоль/л раствора сернокислого железа, 0,1 мл 0,1% раствора люминола и 0,1 мл физиологического раствора. Рассчитали I_{\max} по формуле: $((I_{\max k} - I_{\max o}) / I_{\max k}) \times 100\%$, где $I_{\max k}$ – интенсивность свечения ЛЗХЛ контрольной смеси, $I_{\max o}$ – интенсивность свечения ЛЗХЛ исследуемого материала. При показателях ниже 300 мкмоль/л функция трансплантата считалась первичной (ПФТ), при значениях, равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации состояние классифицировалось как дисфункция почечного трансплантата (ДФТ).

Результаты. У пациентов с ДФТ (n=17) I_{max} в плазме крови составил 7,9 [4,7; 15,4] %. В то время как у реципиентов с ПФТ (n=30) равнялся 14,8 [11,5; 43,1]%. Для определения прогностической значимости и пороговых значений интенсивности свечения ЛЗХЛ был проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC кривых. Значение площади под кривой (AUC) составило 0,821. Пороговое значение I_{max} плазмы составило 12,6%, чувствительность – 81%, специфичность – 80%. Определено, что уровень I_{max} в плазме крови равный и более 12,6% характеризует минимальный риск развития дисфункции почечного трансплантата, а значения ниже 12,6% соответствуют высокому риску развития дисфункции пересаженной почки.

Выводы. Предлагаемый способ повышает достоверность и расширяет диагностические возможности раннего определения риска развития дисфункции трансплантата. Метод прост в выполнении, чувствителен и легко воспроизводим в учреждении здравоохранения, где есть биохимическая лаборатория, оборудованная прибором для регистрации сверхслабого свечения, и не требует большого количества биологического материала (патент BY 22288).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММЫ ОЦЕНКИ ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА ДЛЯ РЕЦИПИЕНТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ

Назирова Ф. Г., Ибадovas P. A., Бахритдинов Ф. Ш., Собиров Ж. Г., Суюмов А. С., Махмудов К. О., Маткаримов З. Т., Ахмедов А. Р., Рустамов М. О., Абдугафуров З. У. (zafar-92@mail.ru), Саатова У. М., Уринов Ж. Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

Цель работы. Улучшение результатов трансплантации почки (ТП) с использованием программы оценки операционного риска реципиентов (ПООРР).

Материалы и методы. В отделении хирургии сосудов и ТП, в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» нами разработана ПООРП при ТП (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ в Агентстве по интеллектуальной собственности, DGU № 06816), включающее в себя 33 параметра, характеризующие состояние здоровья реципиента. После опроса реципиента в графах ЭВМ-программы вводятся данные объективного исследования, анамнеза, а также результаты инструментальных и лабораторных исследований пациента. Затем программой автоматически вычисляется сумма накопленных баллов (в каждом параметре начисляется от 0 до 3 баллов).

По результатам вычислений выделяют 4 степени операционного риска: I ст. – 25–31 баллов, II ст. – 31–35 баллов, III ст. – 36–40 баллов и IV ст. – 41–45 баллов.

В материалы исследования вошли 250 пациентов, перенесших пересадку почки в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова» с 2010 по 2020 годы.

Результаты. Применение предложенной программы с определением 33отягощающих факторов течения заболевания позволили оценить операционный риск в дооперационном периоде и оптимизировать процесс подготовки реципиентов к ТП.

При использовании ПООРП при ТП в нашем исследовании реципиенты с I степенью риска составили 165 (66,0%), пациентов, со II степенью риска – 81 (32,4 %). Данные пациенты имели наименьший риск развития послеоперационных осложнений, и в послеоперационном периоде у них осложнения не наблюдались.

С помощью данной программы нами выявлено 2 (0,8%) случая с III степенью риска. В послеоперационном периоде в 2 случаях был летальный исход. В 1 случае пациент болел сахарным диабетом. В другом случае больной страдал мультифокальным атеросклерозом. Пациентов с IV степенью риска мы не наблюдали.

Вывод. Реципиенты I и II степени операционного риска имеют наименьший риск развития послеоперационных осложнений. Реципиенты с III степенью операционного риска имеют высокий риск развития послеоперационных осложнений и подлежат лечению имеющихся сопутствующих заболеваний, коррекции нарушений функции органов и систем для уменьшения возможных послеоперационных осложнений. Реципиенты с IV степенью операционного риска имеют самый высокий риск возникновения послеоперационных осложнений, в связи с чем требуется отсрочка операции на время, при которой также проводятся все мероприятия по восстановлению функций органов и систем, устранение сопутствующих патологий.

Таким образом, развитие отечественной школы родственной ТП с оптимизацией протокола диагностики и подготовки доноров и реципиентов к операции, а также создание ПООРР при ТП позволили достигнуть более ранней нормализации основных клиничко-биохимических параметров и тем самым улучшить интра- и ближайшие послеоперационные адаптогенные показатели нормальной функциональной активности трансплантата к моменту выписки.

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧКИ В РСНПМЦХ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. ВАХИДОВА

*Назиров Ф. Г.¹, Бахритдинов Ф. Ш.¹, Суюмов А. С.¹, Собиров Ж. Г.¹,
Махмудов К. О.¹, Маткаримов З. Т.¹, Ахмедов А. Р.¹, Абдугафуров З. У.²
(zafar-92@mail.ru), Рустамов М. О.¹, Саатова У. М.², Уринов Ж. Б.¹*

¹ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

² Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Трансплантация почки по сравнению с программным гемодиализом или перитонеальным диализом

обеспечивает более полноценную медицинскую и социальную реабилитацию пациентов, сокращает стоимость лечения больных терминальной ХПН.

Цель работы. Анализ результатов 250 живых родственных трансплантаций почки, выполненных в РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова.

Материалы и методы. С 2010 по 2020 гг. в отделении «Хирургии сосудов и трансплантации почки» РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова проведено 250 трансплантаций почки от живого родственного донора. Это примерно 76,2% от всей доли трансплантаций почки, выполненных за вышеуказанный период в Республике Узбекистан. В 240 (96%) случаях причиной развития терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) у больных явился хронический гломерулонефрит, в 5 (2%) случаев – мочекаменная болезнь, в 1 (0,4%) случае – сахарный диабет, в 2 (0,8%) – поликистоз почки и в 2 (0,8%) случаях – аномалия развития мочевыводящих путей. Среди реципиентов женщины составили 15,2% (38), а мужчины 84,8% (212). В среднем у 85% реципиентов возраст варьировал от 21 года до 44 лет.

В пред/послеоперационном периоде с целью индукционной иммуносупрессии реципиентам назначен Симулект (Базиликсимаб) 20 мг в/в 0 сутки и 4-е сутки после операции, а также Солумедрол (Метилпреднизалон) от 500 мг до 1000 мг в/в. Кроме того, все пациенты получали поддерживающую иммуносупрессию, противовирусную, антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию.

Полученные результаты. Соблюдение принципа групповой совместимости учтены во всех 250 случаях (100%). В 189 (75,6%) случаях родственных пар донор-реципиент имели идентичную комбинацию группы крови. В 41 (16,4%) случаях комбинации групп крови донор-реципиент были совместимыми. В 8,18% парах наблюдалось несовпадение по резус-фактору. Оценка Кросс-матча (лимфотоксического теста) донора и реципиента

была внедрена в практику с 2017 года. С того периода у выполненных 199 (100%) трансплантаций почки у 121 (60,8%) больных тест был отрицательный (0–10%), у 69 (34,6%) сомнительный (11–20%), слабopоложительный (21–50%) у 9 (4,5%), положительный (51–80%) – 0. Из общего числа исследованных пар донор-реципиент в 89,9% случаях выявлено 50% совпадений по HLA-DRB1, DQA1, DQB1, при этом в основной группе в 87,8% наблюдений.

Заключение. При дооперационном обследовании потенциального донора достоверная анатомическая информация о паренхиме, артериях и венах донорской почки, получаемая при МСКТ-ангиографии, имеет решающее значение для формирования сосудистых анастомозов при трансплантации почки. Немедленное восстановление функции пересаженной почки и отсутствие кризов отторжения при родственной трансплантации, помимо лучших непосредственных результатов, безусловно, позволяют прогнозировать более высокую, отдаленную выживаемость трансплантатов и, соответственно, больных.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И БЛИЖАЙШИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧКИ В РСНПМЦХ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. ВАХИДОВА

*Назирова Ф. Г.¹, Бахритдинов Ф. Ш.¹, Суюмов А. С.¹, Собиров Ж. Г.¹,
Махмудов К. О.¹, Маткаримов З. Т.¹, Ахмедов А. Р.¹, Абдугафуров З. У.²
(zafar-92@mail.ru), Рустамов М. О.¹, Саатова У. М.², Уринов Ж. Б.¹*

¹ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

² Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Трансплантация почки (ТП) от живого родственного донора (ЖРД) является единственным эффек-

тивным альтернативным методом заместительной почечной терапии, освобождая больного от дорогостоящих, многочасовых, неблагоприятно влияющих на общее состояние организма диализных процедур.

Цель работы. Анализ хирургической тактики и ближайших послеоперационных результатов у 250 ТП от ЖРД.

Материалы и методы. С 2010 по 2020 гг. в отделении «Хирургии сосудов и трансплантации почки» РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова выполнены 250 ТП от ЖРД. Это примерно 76,2% от всей доли ТП, выполненных за вышеуказанный период в Республике Узбекистан. В 4 случаях произведена лапароскопическая, в 246 – открытая нефрэктомия. После проведения нефрэктомии немедленно начинали ее перфузию консервирующим раствором. Время первичной тепловой ишемии не превышало 3 минут. Использовался раствор Custodiol с температурой 4–8°C, в количестве 1 л. Доступ в забрюшинное пространство осуществляли по параректальной линии с рассечением спигелиевой линии. Для формирования артериального анастомоза чаще использовали наружную или общую подвздошную артерию для анастомоза «конец в бок», а венозный анастомоз «конец в бок» формировали с наружной подвздошной веной с переходом на общую. Сроки холодовой ишемии – $21 \pm 0,9$ мин. Продолжительной вторичной тепловой ишемии – $37 \pm 0,7$ мин.

Перед пуском кровотока в трансплантат производили инфузионную пульс-терапию метилпреднизолоном, в дозе 500–1000 мг. Мочеточниково-пузырный неоуретероцистоанастомоз формировали по методике Lich с применением мочеточникового стента «морской конек» размером 6F.

Полученные результаты. Осложнения раннего послеоперационного периода составили: урологические (обструкция мочевыводящих путей) – 3 (1,2%) случая, иммунологические – 15 (6%) случаев, инфекционные – 1 (0,4%) случай, лимфоцеле – 4 (1,6%) случая, летальный исход – 5 (2%) случаев. Сосудистые

(артериальные и венозные) осложнения не наблюдались. Иммунологические осложнения в 14 случаях были устранены после проведения иммуносупрессивной терапии с целью предупреждения отторжения трансплантата.

У 98% больных в раннем послеоперационном периоде клиника ХПН исчезла. Уровень креатинина плазмы крови (снижение до 0,12 ммоль/л и меньше) в среднем нормализовался на $4,3 \pm 0,9$ дня. Через 1 месяц после трансплантации этот показатель составил $0,1 \pm 0,02$ ммоль/л, уровень клубочковой фильтрации через 5 суток после трансплантации – 85 ± 5 мл/мин.

Заключение. Быстрое восстановление функции трансплантата, отсутствие кризов отторжения и послеоперационных осложнений, отсутствие потребности в гемодиализе позволило сократить сроки госпитализации реципиентов до $13 \pm 0,9$ дня. Это связано не только с большой степенью иммунологической совместимости родственного донора и реципиента, но и с сокращением времени холодовой ишемии, тем самым снижением тяжести реперфузионных повреждений.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛЕТОЧНОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

*Носик А. В.¹, Коротков С. В.^{1,2}, Смольникова В. В.², Гриневич В. Ю.²,
Дмитриева М. В.³, Калачик О. В.^{1,2}, Пикуренья И. И.¹, Руммо О. О.^{1,2}*

¹ ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Кафедра трансплантологии, г. Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск,
Республика Беларусь

Введение. Позднее отторжение трансплантата почки остается одной из основных причин потери функции аллографта.

Верификация данного осложнения затруднительна и сопряжена с необходимостью выполнения биопсии, выполнение которой сопряжено с развитием осложнений. Таким образом, все больше возрастает необходимость во внедрении методов диагностики, которые обладают достаточной точностью и лишены такого недостатка, как инвазивность.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов после трансплантации почки путем совершенствования диагностики позднего клеточного отторжения почечного аллографта.

Материалы и методы. Проведено исследование, включившее 2 этапа. Первый этап – поперечный, сравнительный в 2 группах анализ, направленный на поиск потенциальных биомаркеров клеточного отторжения и включивший 44 пациента. Второй этап – проспективный, сравнительный в 2 группах анализ, направленный на валидацию разработанного метода диагностики и включивший 10 реципиентов почечного аллографта.

Результаты. В результате первого этапа исследования были выявлены потенциальные биомаркеры в виде абсолютной численности субпопуляций эффекторных CD4+ Т клеток памяти, что составило в группе REJ $0,143 (0,112-0,261) \times 10^9$ кл/л, а в группе STA – $0,108 (0,069-0,134) \times 10^9$ кл/л ($p=0,016$), относительной и абсолютной численности миелоидных дендритных клеток, что составило $0,64 (0,33-0,77)$ vs $1,09 (0,69-1,43)$ % и $0,037 (0,025-0,051)$ vs $0,067 (0,051-0,078) \times 10^9$ кл/л, соответственно ($p=0,0012$, $p=0,0045$), а также относительной и абсолютной численности плазмацитоидных дендритных клеток – $0,049 (0,037-0,073)$ vs $0,09 (0,056-0,131)$ % и $0,0041 (0,0032-0,0065)$ vs $0,0063 (0,0048-0,0084) \times 10^9$ кл/л, соответственно ($p=0,021$, $p=0,0461$). Результаты валидирующего этапа применения математической модели на основе установленных биомаркеров позднего клеточного отторжения почечного аллографта показали отличные результаты верификации. В итоге использование разработан-

ного метода диагностики позволило правильно классифицировать 10/10 (100%) участников исследования. Чувствительность и специфичность составили 100,0% (95%ДИ: 47,95–100,0%). Апостериорные диагностические характеристики также можно охарактеризовать как хорошие: прогностическая ценность положительного результата теста – 100,0% (95%ДИ: 47,95–100,0%), прогностическая ценность отрицательного результата теста – 100,0% (95%ДИ: 47,95–100,0%).

Заключение. Полученные данные показали, что разработанный метод диагностики позднего клеточного отторжения обладает хорошими диагностическими характеристиками и может быть использован в клинической практике.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛНОСЛОЙНОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА В КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКЕ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОГРАФТА

*Носик А. В.¹ (doctornosik@gmail.com), Садовский Д. Н.², Нарбин А. В.²,
Чеботарева Т. К.², Кузьменко-Москвина Ю. А.³, Старцева А. Ю.²,
Калачик О. В.^{1,2}*

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Кафедра трансплантологии, г. Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минска,
Республика Беларусь

Введение. Гуморальное отторжение является основной причиной потери функции трансплантата почки как в раннем, так и в отдаленном периоде после трансплантации. Наличие предсуществующих анти-HLA-антител связано с повышенными рисками развития криза гуморального отторжения в ранние

сроки после операции. Предложено множество методик по десенсибилизации реципиентов почечного аллографта. Однако ни одна из данных методик не обладает необходимой эффективностью.

Таким образом, цель нашего исследования представляла собой оценку эффективности применения полнослойного донорспецифичного кожного лоскута в комплексной профилактике гуморального отторжения после трансплантации почки.

Материалы и методы. Проведено пилотное, проспективное, одноцентровое, аналитическое исследование. В исследование были включены 3 участника, основным отличием у которых было наличие PRA >70%. У всех реципиентов проведена аллогенная трансплантация почки с симультанной трансплантацией полнослойного кожного лоскута от того же донора в область предплечья. В контрольные точки (7, 14 и 30 сутки с момента трансплантации) у всех пациентов оценивался уровень анти-HLA-антител, функция трансплантата почки и проводилась биопсия почечного аллографта. Гистологические изменения в кожных аллографтах оценивались при удалении последних.

Результаты. В результате работы значимое снижение показателя титра донорспецифических (ДСА) анти-HLA-антител: 9210 (5404–11335), 2887 (1091–4479), 0 (0–2660) в 0, 14-е и 30-е сутки соответственно. При этом титр на ДСА анти-HLA-антител увеличивался: 13969,5 (10653–18334), 16557,5 (12605–18286), 18908 (18745–18913) в 0, 14-е и 30-е сутки соответственно.

Заключение. Полученные данные показали, что симультанная трансплантация полнослойного кожного лоскута является эффективной составляющей многокомпонентной методики десенсибилизации реципиентов почечного аллографта и приводит к снижению титра донор-специфических анти-HLA-антител.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ suPAR В МЕНЕДЖМЕНТЕ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ С ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Рапецкая Н. В. (n.rapetskaja@gmail.com)

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Инфекционные осложнения остаются одной из главных проблем современной трансплантологии. Реципиенты почечного трансплантата имеют более высокий риск заболеваемости и смертности от инфекционно-воспалительных заболеваний в сравнении с общей популяцией. Одним из маркеров инфекционного процесса у пациентов после трансплантации почки может быть suPAR (soluble urokinase-type plasminogen activator receptor).

Цель. Установить возможность практического применения suPAR для выбора тактики ведения реципиентов почки с инфекционными осложнениями.

Материалы и методы. Проведено пилотное одноцентровое открытое исследование, в состав которого вошли 30 реципиентов почечного трансплантата в возрасте старше 18 лет, имеющих клинические признаки инфекционно-воспалительного процесса: повышение t тела выше $37,5^{\circ}\text{C}$, дизурические либо респираторные проявления инфекции. Критерием исключения было наличие у реципиентов сахарного диабета, фокально-сегментарного гломерулосклероза, хронической сердечной недостаточности, онкологического заболевания и скорости клубочковой фильтрации менее $15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. Пациенты были разделены на 2 группы: госпитализированные в нефрологический стационар и получавшие амбулаторное лечение.

Результаты. Статистически значимых различий в уровне suPAR среди госпитализированных и получавших амбулаторное лечение реципиентов почки с инфекционно-воспалительными заболеваниями выявлено не было (12,8 [10,4;15] нг/мл и 10,8 [7,6;14,5] нг/мл, соответственно ($p=0.194$)). Средняя длительность госпитализации пациентов при инфекционных осложнениях составила $17,9 \pm 10$ суток. Уровень suPAR у пациентов с коротким сроком госпитализации составил 12,35 [9,6; 15] нг/мл, что достоверно не отличается от показателей пациентов, длительно находившихся в стационаре, 15 [10,4; 15] нг/мл ($p=0.347$).

Заключение. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что высокие уровни suPAR не сигнализируют о тяжелом состоянии реципиентов почечного трансплантата с инфекционно-воспалительными заболеваниями и не могут быть использованы на амбулаторном этапе оказания помощи с целью объективизации тяжести состояния и определения показаний для госпитализации в нефрологический стационар. Разработанная для общей популяции стратификация риска смерти и неблагоприятного течения заболевания, а также рекомендации по тактике ведения пациентов не применимы для реципиентов почечного трансплантата. Предикторная возможность suPAR в определении неблагоприятного течения заболевания, летального исхода у этой категории пациентов остается неопределенной.

РЕЗУЛЬТАТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖНОГО ЛОСКУТА И АЛЛОГРАФТА ПОЧКИ ОТ УМЕРШЕГО ДОНОРА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РЕЦИПИЕНТАМ С ВЫСОКИМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

*Садовский Д. Н.¹ (idl4@yandex.ru), Калачик О. В.¹, Носик А. В.¹,
Нарбин А. В.¹, Чеботарева Т. К.¹, Старцева А. Ю.¹,
Кузьменко-Москвина Ю. А.², Юнева Ю. Н.²*

¹ Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь.

² Учреждение здравоохранения «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В результате 20 лет трансплантации композитных васкуляризированных аллографтов выявлена высокая иммуногенность составных частей, особенно кожи. Взгляд некоторых исследователей был направлен на диагностику отторжения солидных органов с помощью кожных лоскутов на сосудистой ножке, которые позволяют провести биопсию кожи и диагностировать отторжение без биопсии трансплантированного солидного органа. Предсуществующие анти-HLA-антитела представляют собой серьезный иммунологический барьер для успешной трансплантации почки. Исследований по диагностике антителоассоциированного острого отторжения аллографтов почки от умерших доноров у реципиентов с предсуществующими антителами на основании морфологического исследования «сторожевого» кожного лоскута на сосудистой ножке не существует.

Цель работы. Определить морфологические особенности реакции гуморального отторжения сторожевого кожного лоскута на сосудистой ножке при сочетанной трансплантации с аллографтом почки от умершего донора у реципиентов с предсуществующими анти-HLA-антителами.

Материалы и методы. Троице реципиентам почек и кожного лоскута на сосудистой ножке выполнялась биопсия кожного лоскута на вторые сутки после трансплантации, биопсия аллографта почки проводилась на 7-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки. Результаты морфологических исследований представлены с использованием Banff-классификации патологии аллографтов почки и кожи. Все реципиенты были женского пола; 35, 44 и 57 лет. У двоих реципиентов трансплантации были повторными, с диагнозом хронический гломерулонефрит. Одной пациентке выполнена первая трансплантация по поводу врожденной аномалии мочевыводящих путей. Уровень предсуществующих анти-HLA-антител перед трансплантацией составил 50%, 60%, 80% соответственно.

Полученные результаты. У всех реципиентов выявлены признаки гуморального отторжения кожного лоскута с тромбозом «питающего» сосудистого пучка, флебитом, преимущественно интимальным артериитом с некрозом меди, отслойкой и ареактивным некрозом эпидермиса и эпителия придатков кожи. Клиническое отторжение, по аналогии с предложенным Etra J.W. и соавт. алгоритмом оценки доклинического отторжения кожи на животной модели (2019), в двух случаях интерпретировано как G2, в одном – G3. Banff-классификация кожного лоскута предлагает качественную оценку определенных параметров биоптата, а трансплантата почки качественно-количественные критерии оценки отторжения. При сопоставлении двух классификаций возможной оказалась количественная градация патологических изменений в кожном лоскуте по параметру интимального артериита (v) и иммунореактивности маркера C4d по аналогии с отторжением почки. При гистологическом исследовании биоптатов кожного лоскута степень выраженности васкулита оценивали в крупной «питающей» артерии: во всех трех случаях этот параметр равнялся v3. Экспрессию C4d анализировали в эндотелии сосудов микроциркуляторного

русла дермы и гиподермы: C4d1 в одном случае и C4d3 – в двух других. При анализе биопсий почечного аллографта признаки гуморального отторжения (v1) выявили только на 30-е сутки у двух реципиентов, экспрессия C4d в коже и гиподерме у которых была выраженной (C4d3).

Заключение. При гуморальном отторжении сторожевого кожного лоскута на сосудистой ножке после сочетанной трансплантации с почечным аллографтом характерным является васкулит с поражением «питающего» сосудистого пучка в форме неравномерного интимального артериита с некрозом меди, флебита и ассоциированного тромбоза. Требуются дальнейшие исследования для возможности использования кожного лоскута на сосудистой ножке в диагностике гуморального отторжения аллографта почки.

БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ: ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Ткаченко О. В.¹, Руммо О. О.², Калачик О. В.², Щерба А. Е.²

¹ ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

² ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Успешное развитие отечественной трансплантологии, высокий технический уровень выполненных операций обеспечивают хорошее качество жизни пациентов после трансплантации и быстрое восстановление фертильности, что делает актуальными вопросы ведения беременности и родов у женщин после трансплантации. Беременность у пациентов после трансплантации связана с повышенным риском акушерских и перинатальных осложнений, а также риском развития дисфункции трансплантата. Тем не менее при планировании беременности, проведении медицинской профилактики,

диагностики и лечения осложнений, такая беременность может и должна иметь благоприятный исход.

Цель работы. Анализ исходов беременности и родов у женщин после трансплантации в Республике Беларусь.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 50 беременных женщин после трансплантации органов, выносивших беременность и родивших детей. Из них: 41 беременная после трансплантации почки, 7 беременных после трансплантации печени, 2 беременности после симультанной трансплантации печени и почки с рено-портальной транспозицией.

Полученные результаты. Основные показатели представлены в таблице в сравнении с данными Transplant Pregnancy Registry International.

Таблица. Родоразрешение и перинатальные исходы у женщин после трансплантации

Показатель	После трансплантации почки		После трансплантации печени	
	Республика Беларусь	Transplant Pregnancy Registry International (TPR)*	Республика Беларусь	Transplant Pregnancy Registry International (TPR)*
Средний срок родоразрешения, недели	37,3	35,9	38,1	36,7
Преждевременные роды (< 37 недель)	36%	51%	14%	38%
Ранние преждевременные роды (< 34 недель)	13%	21%	0%	15%
Средняя масса тела новорожденного, г	2760	2569	3030	2757

Показатель	После трансплантации почки		После трансплантации печени	
	Республика Беларусь	Transplant Pregnancy Registry International (TPR)*	Республика Беларусь	Transplant Pregnancy Registry International (TPR)*
Новорожденные с низкой массой тела (< 2500 г)	38%	42%	14%	30%
Новорожденные с очень низкой массой тела (< 1500 г)	8%	10%	0%	8%
Кесарево сечение	95%**	50%	14%	44%
Средний стаж трансплантата на момент зачатия, годы	4,7	5,7	4,9	8,4
Возраст на момент зачатия, годы	29,2	29,6	28,1	29,4

Примечание:

* – данные последнего годового отчета Transplant Pregnancy Registry International (ранее National Transplantation Pregnancy Registry), опубликованного в сентябре 2019 года;

** – с 2016 года нами введен дифференцированный подход к методам родоразрешения, до этого времени всем пациентам после трансплантации выполнялось кесарево сечение

Заключение. Разработанный комплексный метод ведения беременности и родов у женщин после трансплантации органов способствовал благоприятному течению беременности и родов и сопровождался перинатальными исходами, превышающими международные показатели.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ОТСРОЧЕННОЙ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Хайбуллина З. Р. (zrkhaybullina1@gmail.com), Назирова Л. А.,
Каримова Н. М.

ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Для совершенствования диагностики, лечения и профилактики дисфункции трансплантата почки (ТП) актуальными остаются вопросы патохимических сдвигов гомеостаза у реципиента, в том числе периоперативно; влияние исходного метаболического статуса реципиента и времени вторичной тепловой ишемии на сроки включения трансплантата почки в поддержание жизненно важных констант организма.

Цель. Изучить связь отсроченной функции трансплантата почки с периоперативной динамикой параметров системы кислотно-основного состояния и уровнем антиоксидантной активности крови реципиентов ТП.

Материалы и методы. Обследовано 246 реципиентов живой родственной трансплантации почки, оперированных в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова». Для оценки патохимических сдвигов в системах регуляции гомеостаза использованы анализаторы ABL-800, Vitros-350, СФ F-96, стандартные наборы реагентов. Лабораторные тесты проводились на 5 этапах наблюдения: непосредственно перед интубацией трахеи (1-й этап), до пуска кровотока по трансплантату (2-й этап), после включения трансплантата в кровоток (3-й этап), в конце операции (4-й этап), через 24 часа после операции (5-й этап). Для установления «качества теста» и его cut off для прогноза отсроченной функции ТП использован ROC-анализ.

Результаты. Оценка функции трансплантата по уровню снижения креатинина в крови у реципиентов ТП (n=246) показала,

что через 24 часа после операции первично-функционирующий трансплантат имел место у 190 (77,2%) больных, отсроченная функция трансплантата была у 51 (20,8%) больного, дисфункция трансплантата – у 5 (2,0%) больных, из них вследствие острого отторжения – в 2 (0,8%) случаях. Анализ связи уровня HCO_3^- , BE, pH, малонового диальдегида (МДА), среднемолекулярных пептидов (СМП), активности каталазы с первичной функцией трансплантата показал, что из всех изученных показателей информативным для прогноза отсроченной функции ТП является HCO_3^- на 1-м этапе (менее 19,8 ммоль/л) BE на 4-м этапе (более 5,6 ммоль/л), увеличение активности каталазы более 24 мкат/л на 1-м этапе наблюдения (с чувствительностью– $\text{Ч}=90,5\%$, специфичностью– $\text{С}=86\%$), снижение активности каталазы менее 16 мкат/л на 4-м этапе ($\text{Ч}=93,5\%$, $\text{С}=99\%$), концентрация МДА более 10 нмоль/мг белка на 4-м этапе ($\text{Ч}=99,1\%$, $\text{С}=96,4\%$), концентрация СМП более 0,412 УЕ на 4-м этапе ($\text{Ч}=68,9\%$, $\text{С}=76,1\%$) и увеличение СМП более 0,344 УЕ на 5-м этапе ($\text{Ч}=86,2\%$, $\text{С}=60,9\%$).

При этом уровень pH, МДА и СМП крови как в исходном статусе, так и на 2-м, 3-м этапах операции имели низкую информативность для прогноза отсроченной функции ТП.

Заключение. Метаболические факторы риска отсроченной функции трансплантата почки: снижение актуального бикарбоната и увеличение активности каталаз исходно, дефицит оснований и низкая активность каталазы на 4-м этапе операции, что обуславливают риск нестабильности pH периоперативно и усиления мембранодеструктивных процессов, приводя к более позднему включению трансплантата в регуляцию гомеостаза.

ДЕТСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

TUBEROUS SCLEROSIS – A RARE DISEASE IN PEDIATRIC NEPHROLOGY

*Zvenigorodska Ganna (anna.zvenigorodska@hotmail.com),
Moskaliuk Oleksandr*

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Background and Aims: Tuberous sclerosis complex (TSC) is a rare an autosomal dominant genetic disease with multiple organ involvement, caused by mutations in TSC1 or TSC2 genes. It is characterized by the development of tumors in multiple organs, neurological abnormalities and dermatological features. The most frequent renal manifestations are the development of angiomyolipomas and renal cysts, which can complicate with hemorrhage or excessive growth and eventually impair renal function.

The aim of this study was to review the renal and extra-renal manifestations of a child followed in paediatric department of Vinnytsya Regional Children’s Hospital.

Method: We have a follow up of the patient with TSC diagnosis, determined clinically followed in a Vinnytsya Regional Children’s Hospital.

Results: The girl, 17 years old, applied to nephrologist for routine follow-up visit. She was diagnosed epilepsy from 2 years, prescribed anticonvulsants, in remission from 3,5 years. Cutaneous manifestations were focal hypopigmentation changes, and facial angiofibromas, the “confetti” skin lesions, which were observed from birth. Our patient at 7 years had neurological involvement, subependymal giant cell astrocytoma. Only neurologist followed this girl in early age. Renal involvement was observed from 2017, manifested by the presence of multiple angiomyolipomas (AML) as well as hepatic AML. Our patient had 3 major clinical diagnostic criteria an 2 minor for TSC, which was diagnosed at 15 years. She was

prescribed an mTOR inhibitor everolimus 5 mg for size reduction of subependymal giant cell astrocytoma and AML.

During follow up in 2018-2019 we didn't see progression of size of renal AML or decreasing of GFR. The patient also has persistent low-grade proteinuria and hematuria.

Conclusion: Clinical manifestations of TSC are widely variable, thus the importance of a timely multidisciplinary approach is essential. Nephrological follow up plays a central role as renal involvement is a major cause of morbidity and mortality in TSC. mTOR inhibitors are first choice drugs for preemptive treatment of growing AML more than 3 cm. Future studies should address the impact of safety and adverse effect related to mTOR inhibitors in children.

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА И ГЕНОТИПА, ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРОКСАЛУРИЕЙ

Амирян М. О. (Ritysic@inbox.ru), Савенкова Н. Д., Левиашвили Ж. Г., Карпова Т. В., Любимова О. В., Снежкова Е. А.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аутосомно-рецессивная первичная гипероксалурия 1, 2, 3 типов является редким орфанным заболеванием, обусловленным мутацией генов AGXT, GRHPR, HOGA1.

Цель. Изучить клинико-генетические особенности, функции почек у детей с первичной гипероксалурией (ПГ).

Пациенты и методы. В исследование включено 7 детей с ПГ, из них у 6 выявлена мутация гена AGXT (1-го типа) и у одного мутация гена GRHPR (2-го типа), в возрасте от 1 года до 14 лет 6 мес.

Методы: клинический, генеалогический и ДНК-секвенирование (лаборатория молекулярной патологии «Геномед», Центр

генетики и репродуктивной медицины «Генетико», Москва). СКФ оценена по клиренсу креатинина в формуле Schwartz.

Результаты. Из 7 детей с ПГ у 5 обнаружены мутации гена AGXT (1-й тип) и одного гена GRHPR (2-й тип). Дети получали водный режим 3л/м²/сут, витамин B6 в дозе 10–15 мг/кг/сутки, препараты Mg, цитратные смеси. Из 2 sibсов у пробанда-девочки в 10 лет установлена ПГ 1-го типа вследствие мутации гена AGXT (патогенная вариация с.G508 A:pG170R в гомозиготном состоянии). Манифестация нефрокальциноза с гипероксалурией в 8 мес. Перенесла в 3-летнем возрасте перкутанную нефролитолапексию справа. СКФ 90 мл/мин/1,73 м². У sibса пробанда, мальчика 3 лет, выявлен нефрокальциноз в неонатальном периоде. Диагноз ПГ 1-го типа вследствие мутации гена AGXT (патогенная вариация с.G508 A:pG170R в гомозиготном состоянии) установлен в 3 года, начата терапия. СКФ по Шварц 69 мл/мин/1,73 м².

Мальчик 7 лет 3 мес. наблюдался нефрологом с грудного возраста с лейкоцитурией и оксалурией 5–10 мг/кг/сут. нефрокальцинозом. В возрасте 6 лет у ребенка установлен диагноз ПГ 1-го типа вследствие мутации гена AGXT, начато лечение. СКФ 79 мл/мин/1,73 м².

Мальчик 6 лет 2 мес. В неонатальном периоде диагностированы гематурия, лейкоцитурия, оксалурия, нефрокальциноз по УЗИ. Генетическое исследование в 5 лет обнаружило у мальчика мутацию гена AGXT. Терапия витамином B6 дала хороший эффект. СКФ по Шварц 82 мл/мин/1,73 м².

Девочка 1 год 7 мес. С 4 месяцев у девочки выявлены лейкоцитурия, гипероксалурия 10 мг/кг/сут, УЗИ почек без нефрокальциноза. ПГ 1-го типа вследствие мутации гена AGXT диагностирована у девочки в 1 год, начато лечение. СКФ 68 мл/мин/1,73 м².

Мальчик 14 лет 5 мес. с оксалатным нефролитоазом единственной левой почки вследствие нефрэктомии контралатеральной. Ребенок наблюдался с раннего возраста по поводу гипероксалурии, нефрокальциноза и нефроуролитиаза, вто-

ричного пиелонефрита. Мальчику проведены в 8 лет нефростомия и в 9 лет нефрэктомия справа. При генетическом исследовании в 14 лет обнаружен ранее описанный вариант rs1188924124 в экзоне1 из 11 гена AGXT. СКФ 111 мл/мин/1,73 м².

Мальчик 1 год 4 мес. Ребенку диагностирована ГП 2-го типа вследствие мутации гена GRHPR. Манифестация лейкоцитурии, эритроцитурии, нефрокальциноза у ребенка в 9 мес., литотрипсия в 10 мес. СКФ 80 мл/мин/1,73 м².

Заключение. Установлены у 6 детей ПГ 1-го типа вследствие мутации гена AGXT и у одного ребенка ПГ 2-го типа вследствие мутации гена GRHPR. У всех 7 детей в неонатальном и грудном возрасте отмечена манифестация гипероксалурии и нефрокальциноза. С целью ранней диагностики и лечения первичной гипероксалурии детям с оксалурией и нефрокальцинозом показано клиническое фенотипирование в сочетании с молекулярно-генетическим исследованием мутации генов AGXT, GRHPR, HOGA1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПОКАЗАНИЙ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПО ШКАЛАМ PELD/MELD ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ КИСТОЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК С ВРОЖДЕННЫМ ФИБРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Андреева Э. Ф. (A-Elvira@yandex.ru), Савенкова Н. Д.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Синдром портальной гипертензии, рецидивирующий холангит осложняют течение, определяют прогноз наследственных кистозных болезней почек (НКБП), протекающих с фиброзом и поликистозом печени в детском возрасте [Guay-Woodford

LM (2014)]. Кистозное расширение канальцев почек и протоков печени при НКБП объясняют особенностями цилиопатии, при которой мутации генов (NPHP 1-20, BBS 1-18, HNF1b, PKD1, PKD2, PKHD1, JBTS1-JBTS20) приводят к нарушению строения и функции первичной реснички эпителиальной клетки [Hildebrandt A (2011), Guay-Woodford LM (2014), Mochizuki T (2018)]. Функционирует система выявления кандидатов к трансплантации печени (UNOS/OPTN). В детском возрасте для определения показаний к комбинированной трансплантации печени и почки или изолированной трансплантации почки при АРПП Sweeney Jr.W.E. с соавторами (2016) предложено оценить тяжесть состояния функции печени по шкалам: Pediatric End-Stage Liver Disease Model (PELD) – в возрасте до 12 лет, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) – в возрасте старше 12 лет.

Цель. Оценить тяжесть состояния функции печени у детей с НКБП, протекающими с фиброзом печени (ФП).

Пациенты и методы. По шкалам PELD/MELD (MELD-2016) оценена тяжесть состояния функции печени у 13 пациентов с ранее подтвержденным ФП F3-4стадии по METAVIR при НКБП, из них 12 детей в возрасте от 1 до 10 лет ($5,83 \pm 2,21$ года) и подросток 16 лет. Из 12 детей ФП выявлен у 10 – при АРПП, у 1 – при поликистозе почек в сочетании с колобомой дисков зрительных нервов, нистагмом, гипоплазией мозжечка, у 1 – при поликистозе почек с врожденным амаврозом Лебера, гидроцефалией. Для оценки по шкале PELD использованы значения биохимии крови (общий билирубин, альбумин, МНО–международного нормализованного отношения), учитывалось отставание в физическом развитии. Для оценки по шкалам MELD и MELD-2016 (модифицированная версия 2016 года) использованы значения общего билирубина, креатинина, МНО, учитывалось отсутствие терапии методом диализа (уровень натрия сыворотки – дополнительно для MELD-2016). Для расчетов использован калькулятор <https://www.mdcalc.com>. Учтены результаты молекуляр-

но-генетических исследований, которые проведены ранее в лабораториях, имеющих действующую лицензию на осуществление медицинской деятельности (в том числе проведение ДНК-тестов) и медицинское оборудование, зарегистрированное в РФ.

Результаты. У 12 детей с ФП при НКБП уровень общего билирубина составил 4,7–20,5 мкмоль/л, альбумина 32,2–44,6 г/л, МНО 0,96–1,2; из 12 детей у 1 отмечено отставание в физическом развитии. У 12 детей степень тяжести ФП при оценке по шкале PELD составила 0 баллов. У подростка 16 лет с АРПП вследствие мутаций PKHD1 (Chr6:51947999G>A, Chr6:51887734C>A) (по результатам лаборатории ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова») и исходом в ХБПС4 значение по шкалам MELD и MELD-2016 составило 20 баллов.

Заключение. Согласно диагностическому алгоритму, предложенному Sweeney Jr.W.E. (2016) и оценкой тяжести ФП по шкалам MELD и MELD-2016, подростку 16 лет с АРПП показано проведение комбинированной трансплантации печени и почки.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ STAT4, RTPN22 И VEGF2578 У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

Козыро И. А.¹ (kozyroia@mail.ru), Сукало А. В.¹, Белькевич А. Г.¹, Крылова-Олефиренко А. В.¹, Гончарова Р. И.², Никитченко Н. В.², Савина Н. В.², Тур Н. И.³, Шинкоренко Ю. Л.³

¹ УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

² ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», лаборатория молекулярных основ стабильности генома, г. Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «2-я детская городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. При гломерулярных болезнях часто присутствует наследственная предрасположенность, поэтому важное значение имеют исследования для выявления

генов-кандидатов и уточнения их роли в развитии гломерулопатий (ГП).

Цель. Оценить роль полиморфизмов в генах STAT4 rs7574865, rs3821236, VEGF rs699947 и RPTN22 rs2476601 в развитии первичных (ПГ) и вторичных (ВГ) ГП у детей.

Материалы и методы. В исследование включен 81 ребенок с ГП (м:д 33/48), в группу контроля (КГ) – 335 здоровых детей (2–17 лет, $14,28 \pm 2,56$, м:д 184/151).

Пациенты в группе исследования (ГИ) были разделены на две группы: 1-я – с ПГ (38 детей, 3–17 лет, $13 \pm 3,45$, м:д 22/16) и 2-я – с ВГ (43 ребенка, 7–17 лет, $13 \pm 3,59$, м:д 11/32).

Среди пациентов 1-й группы у 35 был диагностирован наследственный нефрит, у 2-й – IgA-нефропатия, у 1-й – ФСГС. Во 2-ю группу вошли 10 детей с АНЦА-васкулитом, 11 – с IgA-васкулитом, 22 – люпус-нефритом (ЛН). Все пациенты обследованы в Республиканском центре детской нефрологии. Полученное распределение генотипов проверено на соответствие закону Харди-Вайнберга. Отклонения частот полиморфных генотипов в КГ и ГИ не выявлены.

Результаты. Для генов RPTN22 rs2476601 и VEGF2578 rs6999467 не выявлено значимых различий между КГ и ГИ в распределении частот генотипов и аллелей. Минорный аллель Т ($17,11\%$, $22,97\%$ vs $14,75\%$ в 1ой,2ой и КГ) и генотипы СТ+ТТ ($31,58\%$, $40,55\%$ vs $27,05\%$, соответственно) гена RPTN22 rs2476601 встречались чаще в группах ГП (особенно у девочек), но различия не были достоверными ($p > 0,05$).

Различия между КГ и 2-й группой достоверны для минорного аллеля Т гена STAT4 rs7574865 (OR [95%CI] = $1,73$ [$1,06$ – $2,82$], $p = 0,03$) и более значимы для девочек с ВГ (OR [95%CI] = $2,31$ [$1,3$ – $4,12$], $p = 0,005$). С развитием ВГ ассоциировалось носительство суммарных генотипов GT+ТТ (vs GG) гена STAT4 rs7574865 (OR= $4,92$; 95%CI [$2,62$ – $9,23$]; $p < 0,001$).

Различия между КГ и 2-й группой в подгруппе ЛН у девочек значимы для минорного аллеля Т гена STAT4 rs7574865 (OR [95%CI]=2,14 [1,07 – 4,27], $p=0,04$). С развитием ВГ также ассоциировано носительство суммарных генотипов GT+TT (vs GG) гена STAT4 rs7574865 (OR=2,54; 95%CI [1,00–6,42]; $p<0,05$).

Для гена STAT4 rs3821236 выявлена ассоциация генотипа GA (OR 2,55 [1,17–5,55]; $p=0,021$), суммы генотипов GA+AA (OR 3,51 [1,59–7,76]; $p=0,002$), а также минорного аллеля А с предрасположенностью к ВГ у девочек (OR 2,69 [1,5 до 4,83]; $p=0,001$).

Заключение.

1. Носительство минорного аллеля Т и генотипов GT+TT гена STAT4 (rs7574865) ассоциировано с риском развития ВГ у детей и, в частности, с риском развития ЛН у девочек.

2. Носительство минорного аллеля А и генотипов GA+AA гена STAT4 (rs3821236) ассоциировано с предрасположенностью к развитию ВГ у девочек.

3. Носительство минорного аллеля Т и генотипов СТ+ТТ гена RPTN22 (rs2476601) выше по частоте встречаемости в группах ГП (особенно у девочек), что проявляется на имеющейся выборке только в виде тенденций ($p>0,05$).

ИНВАЛИДНОСТЬ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Конюх Е. А. (Lekon73@gmail.com), Андросюк А. Г., Приходько В. С.

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Проблема детской инвалидности имеет большое социальное, нравственное и экономическое значение для общества. В педиатрической уронефрологии ряд заболеваний, к сожалению, имеет тенденцию к бессимптомному или

малосимптомному течению, но в итоге приводит к нарушению функций почек и инвалидизации ребенка.

Цель исследования. Провести анализ детской инвалидности по заболеваниям мочевой системы у детей Гродненской области.

Материал и методы исследования. Проведен анализ данных по Гродненской области по инвалидности детей с заболеваниями органов мочевой системы в возрасте до 18 лет по документации статистической отчетности «Форма 1-Дети».

Результаты. За период с 2014 по 2019 годы в Гродненской области впервые признаны инвалидами в возрасте до 18 лет 2244 ребенка. Показатель первичной инвалидности по области за 6-летний период составил 18,3 (17,3–18,9) на 10000 детского населения. Болезни мочеполовой системы ежегодно составляют относительно небольшой удельный вес в общей структуре первичной инвалидности (до 1,9%), однако отмечается тенденция к увеличению их вклада в формирование данного показателя: средний темп прироста составляет 7,1% ежегодно (таблица).

Таблица. Структура первичной инвалидности по заболеваниям мочеполовой системы и показатели ее динамики у детей Гродненской области (абс. число, %)

Нозологическая группа заболеваний	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	Абс. прирост	Средн. темп прироста/убыли, %
Болезни мочеполовой системы N00-N99	3 (0,8)	4 (1,2)	7 (1,9)	3 (0,8)	4 (1,0)	6 (1,5)	+0,3	+7,1

По данным за первое полугодие 2020 года, в Гродненской области наблюдается 58 детей-инвалидов уронефрологического профиля, из них 37 мальчиков (63,8%), 21 девочка (36,2%). В структуре причин инвалидности преобладают врожденные

аномалии мочевых путей – у 31% (18 детей), фокально-сегментарный гломерулосклероз – у 17,2% (10 детей) и часторецидивирующий и/или гормонорезистентный нефротический синдром – у 18,0% (11 пациентов). В 10,3% случаев к инвалидности приводит гемолитико-уремический синдром. Наблюдаются также дети с нефробластомой, фосфат-диабетом и почечным несхарным диабетом (по 2 человека, 3,4%), 1 ребенок (1,7%) – с системным васкулитом с поражением почек и легких. В Гродненской области состоят на учете 6 детей (10,3%) с трансплантированной почкой.

Заключение. Таким образом, в Гродненской области отмечается рост первичной детской инвалидности по заболеваниям мочеполовой системы (средний темп прироста – 7,1% ежегодно). В структуре причин инвалидности лидирующие места занимают врожденные аномалии развития мочевой системы, нефротический синдром и фокально-сегментарный гломерулосклероз.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Конюх Е. А. (Lekon73@gmail.com), Толкачёва В. В., Савульская В. А.

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время снижение почечных функций (как выраженной, так и умеренной степени), считают потенциально важным при критических состояниях, особенно в детском возрасте. Актуальность острого почечного повреждения (ОПП) обусловлена полиэтиологичной структурой, особенностями ее развития и течения в различные возрастные периоды.

Цель исследования. Проанализировать частоту случаев острого повреждения почек у детей, госпитализированных в отделение реанимации и экстренной терапии.

Материалы и методы. Проанализировано 388 медицинских карт детей, госпитализированных в течение 2016 года в отделение реанимации и интенсивной терапии УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница».

Результаты. Из 388 медицинских карт для анализа отобраны карты 32 пациентов, у которых выявлены азотемия и снижение диуреза. У 4 детей отмечалось незначительное повышение уровня креатинина при нормальном содержании мочевины плазмы крови, сохранении диуреза и нормальных показателях рСКФ. У 7 детей отмечалось повышение уровня мочевины плазмы при сохранении содержания креатинина и нормальных показателях рСКФ. Эти 11 пациентов были исключены из исследования.

Проведен анализ 21 медицинской карты стационарного пациента с ОПП. Возраст детей составил 6,16 (1,88–13,64) лет, от 8 месяцев до 17 лет. У 99% ОПП развилась на фоне внепочечных причин, а первично почечные заболевания послужили причиной развития ОПП лишь в 1% случаев. Так, до 1 года ОПП была выявлено у 2 больных с поликистозом и врожденным пороком развития ЖКТ. С 1 года до 7 лет (n=9) ОПП развивалось в 77,7% случаев на фоне бактериальной и вирусной инфекции, по 11,1% – при отравлении бензином и органическом поражении ЦНС. В группе пациентов старше 7 лет (n=10) в 47,6% случаев ОПП было связано с сахарным диабетом (50%), медикаментозным отравлением (20%), бактериальной и вирусной инфекцией (10%), нарушением обмена веществ (10%), нарушением ритма сердца (10%).

При анализе лабораторных данных установлено, что уровень мочевины у пациентов с ОПП составил 8,7 (7,1–11,8) ммоль/л, содержание креатинина плазмы крови – 98 (74–105) мкмоль/л. Расчетная СКФ составила 63 (48–71) мл/мин/1,73м².

Согласно классификации pRIFLE пациенты распределились следующим образом: стадия R диагностирована у 15 детей (71,4%), стадия I – у 3 (на фоне кетоацидоза, органического поражения ЦНС и выраженной обструкции дыхательных путей), стадия F – у 3 (у 2 – на фоне тяжелой пневмонии и дыхательной недостаточности, у 1 – вследствие острой инфекции верхних мочевых путей на фоне поликистоза почек). У всех пациентов в исходе ОПП отмечалось выздоровление в течение 2–6 недель терапии и наблюдения.

Таким образом, частота ОПП у детей, поступающих в отделение реанимации и интенсивной терапии УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» составляет 5,4%. У 99% ОПП развивается на фоне внепочечных причин, в 38,1% – вирусно-бактериальных инфекций. Чаще диагностируется стадия pRIFLE-R (71,4%). Терапия ранних стадий ОПП (RIFLE-R, I, F) приводит к выздоровлению в 100% случаев.

ГОМОЦИСТЕИН КРОВИ КАК БИОМАРКЕР ВТОРИЧНЫХ НЕФРОПАТИЙ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

*Куценко Л. В. (kutsenkoludmila11@yandex.ru), Вялкова А. А.,
Зорин И. В.*

ФГБОУ ВО ОргМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия

Актуальность. Гомоцистеин – чувствительный маркер дисфункции эндотелия и предиктор формирования заболеваний, в том числе поражения почек (Болдырев А.А., 2009).

Цель исследования. Определить клиническое значение гомоцистеина при вторичных нефропатиях у детей с эндокринными заболеваниями.

Материалы и методы. Обследовано 120 детей в возрасте от 3 до 17 лет с эндокринопатиями без патологии почек (45), вторичными нефропатиями при сахарном диабете 1-го типа (СД 1, n=25), ожирении (n=20). Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей.

Всем детям проведено комплексное эндокринологическое, нефрологическое обследование с оценкой уровня гомоцистина (ГЦ) крови и альбуминурии (АУ), структурного состояния почек (по данным УЗИ почек с доплерографией почечных сосудов и цветовым доплеровским картированием) и почечных функций (по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и тубулярных функций).

Результаты. Установлены статистически значимые различия уровня ГЦ крови у пациентов с вторичными нефропатиями (при СД 1-го типа – $5206,07 \pm 1393,36$, ЭКО $4889,5 \pm 437,4$ нг/мл) по сравнению с детьми с эндокринопатиями без поражения почек ($1318,09 \pm 628,37$ и $3407,64 \pm 418,28$ нг/мл, соответственно) и контрольной группой ($732,6 \pm 54,2$ нг/мл).

У 72% детей с вторичными нефропатиями и 33% детей с эндокринопатиями без поражения почек выявлена артериальная гипертензия (АГ) ($p < 0,05$). Средний показатель систолической и диастолической скорости внутривисцерального кровотока у детей с вторичным поражением почек статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с эндокринопатиями без поражения почек. У 100% детей с вторичным поражением почек выявлена гиперфильтрация ($p < 0,05$), у 60% – АУ (при СД 1-го типа – 100%, ожирении – 40%) при отсутствии АУ у детей с эндокринопатиями без поражения почек. Нарушения углеводного и липидного обмена с повышением холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триацилглицеридов (ТАГ) статистически значимо чаще выявлены у детей с вторичными нефропатиями по сравнению с пациентами с эндокринопатиями без поражения почек.

У детей с вторичными нефропатиями выявлена прямая корреляционная взаимосвязь уровня ГЦ с показателями СКФ (>120 мл/мин, при СД 1 типа $r=0,45$, ожирении $r=0,25$), АУ ($r=0,41$ и $0,57$), ТАГ($r=0,41, 0,35$), ЛПНП ($r=0,67, 0,24$), частотой АГ ($r=0,65; 0,47$), обратная – с параметрами внутрпочечной гемодинамики ($V_s r=-0,46, -0,41; V_d r=-0,53, -0,62$). У детей с эндокринопатиями без поражения почек и контрольной группы взаимосвязей аналогичных показателей не выявлено.

Клиническая значимость ГЦ как биомаркера вторичного поражения почек при эндокринопатиях у детей подтверждена по показателям относительных рисков (при СД 1-го типа – 2,78, ожирении – 4,18), чувствительности (0,72 и 0,75) и специфичности (0,76 и 0,80).

Заключение. Гипергомоцистеинемия – это биомаркер вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей.

КАТАМНЕЗ ПЕРВИЧНОГО, ВТОРИЧНОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО – ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЛЕКАРСТВАМИ BARTTER СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Левиашвили Ж. Г. (jannalevi@gmail.com), Савенкова Н. Д.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аutosомно-рецессивный Bartter синдром (BS) редкая, наследственная тубулопатия характеризуется нарушением систем транспорта Na, K, Cl в толстом восходящем колоне петли Генле, характеризуется гипокалиемией, метаболическим алкалозом, гиперренинемией, гиперальдестеронизмом. Y. Sardani et al. (2003) объединили случаи частичного или полного Bartter синдрома, выделили врожденный: первичный, генетически обусловленный, и вторичный в структуре других семейных заболеваний почек; приобретенный – индуцированный лекарствами, и атипичная сольтеряющая нефропатия.

Цель. Изучить анамнез 12 пациентов с первичным, вторичным и приобретенным BS.

Материалы и методы. Изучен анамнез 12 пациентов с BS для выяснения особенностей клинической манифестации и течения, из них 9 (75,0%) девочек, 3 (25,0%) мальчика. Средний возраст составил $7,5 \pm 3,5$ года.

Результаты. Первичный BS диагностирован у 7 из 12 детей: I и II типы (3), III тип (3), IVa тип (1); вторичный (2), приобретенный – лекарственно индуцированный (3). Первичный BS Генетическое исследование у 2 пациентов обнаружило: у мальчика мутацию гена SLC12A1/d 26 c.1942G A p. Asp648 Asn (CM961282), характерную для BS I типа; у девочки – мутацию в гене BSND, характерную для BS IVa типа с нейросенсорной глухотой. Клиническая манифестация первичного BS у 7 детей с раннего возраста характеризовалась гипокалиемическим ($3,44 \pm 0,17$ ммоль/л), гипохлоремическим метаболическим алкалозом, снижением концентрационной функции мочи (изостенурия, гипостенурия), повышением ренина ($25,95 \pm 5,69$ мКМЕ/мл) и альдостерона ($550,33 \pm 44,72$ пг/мл), рвотой, диареей, полиурией, полидипсией, эпизодами обезвоживания, гипокальциемическими судорогами и гипокалиемическими парезами. У 3 детей с первичным BS I и II типов выявлена гиперкальциурия более 5 мг/кг/сут. Осмолальность и относительная плотность мочи снижены. У 3 детей с BS I и IV типов диагностирован нефрокальциноз. У 2 детей с BS I-го типа в возрасте 6–7 лет установлена ХБП С1–2. У 3 детей с классическим BS III типа в дошкольном и школьном возрасте манифестация гипокалиемии, метаболического алкалоза, гиперкальциурии без нефрокальциноза, сердечных аритмий.

Вторичный BS диагностирован у 2 пациентов. У девочки с грудного возраста манифестация BS III типа. С 10 лет отмечались эпизоды тяжелой артериальной гипертензии, при целенаправленном исследовании диагностирована феохромоцитома. Проведено оперативное лечение. У мальчика 6 лет после остеотомии бедренной и большеберцовой костей развился

рабдомиолиз с клиникой гипокалиемии, гипوماгнемии, гипонатриемии и метаболического алкалоза, повышением креатинфосфокиназы, нормальным артериальным давлением.

Приобретенный BS диагностированный у 3 подростков (2 девочки и 1 мальчик), был индуцирован приемом лекарств (плаквенил, фуросемид). Проявления астенического синдрома, рвоты, выраженных гипокалиемии и метаболического алкалоза отмечены у 3 пациентов. Терапия BS у 12 детей предусматривала коррекцию гипокалиемического алкалоза, электролитных нарушений, регидратационную терапию, назначение препаратов калия, НПВП (ингибиторов синтеза PgE2 индометацина в дозе 1,5–3 мг/кг/сут) и калий сберегающих диуретиков (верошпирон/спиронолактон).

Заключение. Bartter синдромом у 12 детей проявлялась гетерогенная группа тубулопатий: первичный аутосомно-рецессивный Bartter синдром I, II, III, IVa типов (7), вторичный при феохромоцитоме и рабдомиолизе (2), и приобретенный, лекарственно индуцированный (3).

ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА И ГЕНОТИПА НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Савенкова Н. Д. (Savenkova.n.spb@mail.ru), Папаян К. А., Снежкова Е. А., Любимова О. В., Барсукова В. Н., Карпова Т. В., Григорьева О. П.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить особенности клинического фенотипа и генотипа изолированных и синдромальных форм наследственного нефротического синдрома (НС) у детей.

Пациенты и методы. В исследование включено 14 детей, из них 7 мальчиков и 5 девочек. Врожденный НС (ВНС) диагно-

стировали у детей с 0–3 мес, инфантильный НС (ИНС) с 4–12 мес. Применены клинический, функциональный, генеалогический и ДНК-метод клинического секвенирования (лаборатория молекулярной патологии «Геномед», Центр генетики и репродуктивной медицины «Генетико», Москва). Критерии включения: дети в возрасте от 0 до 16 лет с наследственным НС, подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием. Типы наследования аутосомно-рецессивный (AR) и аутосомно-доминантный (AD).

Результаты. Из 13 детей диагностированы у 5 ВНС, у 4 ИНС, у 4 НС в возрасте от 2 до 16 лет. Изолированный НС установлен у 5 детей, у 8 детей синдромальный НС, ассоциированный с экстраренальной патологией.

Изолированный наследственный НС у 5 детей. Диагностирован у 2 девочек ВНС (AR) вследствие мутации гена NPHS1 (без биопсии и преднизолонотерапии) с сохранной функцией почек. ВНС вследствие мутации гена WT1 (chr.11:32456395 G>A) с диффузным мезангиальным склерозом у девочки ассоциирован с CMV, развитием острого повреждения почек (ОПП).

У девочки (4 лет 6 мес.) с гормоночувствительным НС и сохранной функцией почек обнаружена мутация гена COQ6 (ранее не описанный вариант в гетерозиготном состоянии в экзоне 4 (14:g74422601G>A). Мутация гена NPHS2 (ранее не описанный вариант rs7415343) установлена у мальчика 7 лет с гормонорезистентным НС с гематурией, сохранной функцией почек.

Синдромальный наследственный НС у 8 детей. У мальчика, имеющего клинический фенотип ВНС с гематурией (без биопсии) с ОПП, гипогонадизма и нейросенсорной тугоухости, выявлена гомозиготная мутация гена SGPL1 (chr.10.72628101G>A; c616-G >A).

Синдром Pierson у мальчика характеризовался фенотипом ВНС с подковообразной почкой, двусторонними катарактой и стенозом носослезного протока, мышечной гипотонией, сме-

шанной гидроцефалией, ретроцеребеллярной кистой и генотипом ранее не описанного варианта (rs 143405268) в 18 экзоне гена LAMB2 (chr:3g49163473G>T).

У мальчика 11 месяцев ИНС (AR), обусловленный гетерозиготной мутацией гена PLCE1 (в18 экзоне, rs143405268), ассоциирован с болезнью Willibrand type3 вследствие гетерозиготной мутации гена VWF (chr12:6153476C>T).

У девочки с ИНС и нормальной функцией почек, чувствительностью к терапии преднизолоном и циклоспорином, ассоциированным с атопией и ранним изолированным телархе, выявлена гетерозиготная мутация гена WT1 (chr.11:32413566 G>A; c1384C>T).

Синдромальный ИНС у 2 сибсов, ассоциированный с буллезным эпидермолизом, ониходистрофией, нейросенсорной тугоухостью, у девочки с расщелиной мягкого нёба, анкилоглоссией, обусловлен гомозиготной мутацией гена CD151 (chr.11:836845T>C). Катамнез сибсов с ИС: мальчик 8 лет с ФСГС и девочка 4 лет без биопсии показали сохранную функцию почек.

Вследствие мутации гена MYH9 установлен синдром Epstein у мальчика 8 лет с проявлениями макротромбоцитопении с кровотечениями при травме, нейросенсорной тугоухости, ИС с гематурией и артериальной гипертензией. Вследствие мутации гена MYH9 (chr22:36702030C>T) у подростка диагностирован синдром Фехтнера с фенотипом макротромбоцитопении, включений в нейтрофилах, похожих на тельца Деле, нейросенсорной тугоухости, катаракты, нефропатии с ИС с ФСГС, гематурией, сохранной функцией почек.

Заключение. Наследственный изолированный и синдромальный ИС у новорожденных, грудных, детей и подростков характеризуется полиморфизмом клинических проявлений вследствие мутации генов NPHS1(2) NPHS2(1), WT(2), PLCE(1), COQ6 (1), LAMB2 (1), SGPL1(1), CD151(2), MYH9(2).

ГЕМОДИАЛИЗ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Лебедева О. Ю.¹ (*nogka-podocita@bk.ru*), Голубев Р. В.¹, Жигалов С. А.^{1,2}

¹ ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», г. Ярославль, Россия

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Актуальность. Вспышка COVID-19 представляет серьезную угрозу для здоровья человека, особенно для людей с сопутствующей патологией. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), получающие заместительную почечную терапию (ЗПТ), относятся к группе повышенного риска. В настоящее время недостаточно данных о течении COVID-19 у пациентов с ХБП, получающих ЗПТ программным гемодиализом.

Цель работы. Оценить особенности клинического течения COVID-19 у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных особенностей течения коронавирусной инфекции у 40 пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на программном гемодиализе, с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Полученные результаты. Средний возраст пациентов составил $60,2 \pm 13,3$ лет, мужчин – 45% (18/40), женщин – 55% (22/40).

Медиана длительности программного гемодиализа составила 2 года (2 (1; 5)). Симптомы COVID-19 при поступлении распределились следующим образом: одышка – 82,5% (33/40), аносмия – 5% (2/40), кашель – 72,5% (29/40), диарея – 62,5% (25/40), слабость – 100% (40/40). Медиана дней госпитализации составила – 16 (14; 22). Клиническое улучшение общего самочувствия наступало на 12-й день (12 (7,5; 15,5)), а нормализация температуры отмечалась на 6-й день (6 (3,0; 9,0)). По данным компьютерной

томографии, патогномоничные для COVID-19 изменения в легких были выявлены у 92,5%. Преобладало двустороннее поражение – 82,5% (33/40). Односторонние изменения были выявлены у 10% (4/40). У 7,5% (3/40) на момент госпитализации не было убедительных данных о наличии поражения легких. Летальность составила 17,5% (7/40). Сахарный диабет зарегистрирован у 25% (10/40). При сравнении летальности в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) были получены статистически значимые различия (40% (4/10) и 10% (3/30), $p=0,031$). Шансы развития летального исхода увеличивались в 6 раз при наличии у пациента СД (ОШ=6; 95% ДИ: 1,05–34). При сравнении летальности в зависимости от наличия возрастного фактора (старше 65 лет) не было получено статистически значимых различий (57,1% (4/7) и 36,4% (12/33), $p=0,33$). Также не было показано различия по возрасту в группах с летальным исходом и без ($67,2\pm 10,3$ и $58,7\pm 13,4$ соответственно, $p=0,076$).

Заключение. Пациенты, находящиеся на программном гемодиализе, являются группой повышенного риска по летальности от COVID-19, а сахарный диабет, как и в общей популяции, значительно увеличивает риск летального исхода. При этом влияния возрастного фактора на летальность зарегистрировано не было.

ПОКАЗАТЕЛИ СУБПОПУЛЯЦИЙ МОНОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Свиштунова Е. А., Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. В структуре летальности пациентов, находящихся на программном гемодиализе, инфекционные

осложнения занимают 2-е место после кардиоваскулярной патологии (М. Тонелли, 2014). Патогенез инфекционных заболеваний у данных пациентов связан с нарушением кооперации между иммунокомпетентными клетками (H.J.Hsu et al., 2014).

Цель. Изучить показатели субпопуляций моноцитов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

Материал и методы. У 186 пациентов (ГД) с терминальной стадией ХБП, находящихся на программном гемодиализе, оценили уровень CD14+low, CD14+mid/high, CD14+lowCD86+, CD14+mid/highCD86+, CD14+lowCD64+, CD14+mid/highCD64. Группа сравнения (ГС) – здоровые добровольцы.

Результаты. Выявлено, что относительный уровень CD14+low составил 7,29% [6,11; 8,13] и был значимо выше значения ГС, равного 3,70% [1,90; 5,50] ($p=0,001$). Абсолютный уровень CD14+low равнялся 0,04 10⁹ кл/л [0,02; 0,04], что значимо выше показателя ГС, равного 0,02 10⁹ кл/л [0,01; 0,03] ($p=0,007$). Отмечен низкий относительный уровень CD14+mid/high, который составил 92,71% [91,88; 93,80], а в ГС достигал 95,5% [93,60; 98,10] ($p=0,0001$). В группе ГД абсолютный уровень CD14+lowCD86+ равнялся 0,44 10⁹ кл/л [0,04; 0,61], что значимо выше показателя ГС, равного 0,02 10⁹ кл/л [0,01; 0,2] ($p<0,0001$). Относительное количество данной субпопуляции в группе ГД было 92,97% [77,51; 95,61], а в ГС составляло 93,80% [88,20; 96,40] без значимого отличия ($p=0,133$). Относительное количество CD14+lowCD64+ в группе ГД составило 85,20% [55,00; 96,20], что значимо не отличалось от уровня ГС, где этот показатель был на уровне 85,00% [50,00; 91,30] ($p=0,316$). Абсолютный уровень CD14+lowCD64+ в группе ГД был значимо выше, чем в группе сравнения ($p<0,0001$). Что касается уровня CD14+mid/highCD86+ и CD14+mid/highCD64+, то относительное их содержание в группе ГД достигло 98,75% [96,14; 99,40] и 96,81% [95,56; 97,95] соответственно, что не имело значимого отличия от ГС, где уровень был 98,60% [97,60; 99,60] и 97,20% [96,30; 98,50]

соответственно ($p=0,720$ и $p=0,282$ соответственно). Абсолютный уровень CD14+mid/highCD86+ и CD14+mid/highCD64+ в группе ГД составил 0,54 10⁹ кл/л [0,41; 0,68] и 0,52 10⁹ кл/л [0,43; 0,64] соответственно. В ГС уровень указанных субпопуляций был 0,41 10⁹ кл/л [0,37; 0,56] и 0,41 10⁹ кл/л [0,36; 0,54] соответственно, что также не имело значимого отличия от группы ГД ($p=0,295$ и $p=0,321$ соответственно).

Выводы. Низкий уровень CD14+mid/high и высокий уровень CD14+low-моноцитов указывает на наличие иммунной дисфункции в данной группе пациентов, которая обуславливает частые инфекционные осложнения и является неблагоприятным фоном для последующей трансплантации.

СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Свищунова Е. А., Зыблева С. В., Зыблев С. Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Для прогностической оценки риска развития отторжения до трансплантации, как правило, используется ограниченное число тестов: кросс-матч-реакция, совпадение по HLA-антигенам, уровни предсуществующих антител (Akalin E. et al., 2006). Однако оценка состояния иммунной системы до трансплантации на основе характеристики глубины и направленности иммунопатологических сдвигов для прогноза течения посттрансплантационного периода не используется.

Цель. Изучить показатели основных субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

Материал и методы. В исследование включено 186 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (тХБП), находящихся на заместительной терапии программным гемодиализом. Мужчин в данной группе было 115 (61,83%), женщин – 71 (38,17%). Возраст в изучаемой группе – от 19 лет до 71 года, средний возраст составил $46,58 \pm 0,92$ лет [44,77; 48,39]. Оценивали уровень CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ Т-лимфоцитов. Группа сравнения (ГС) – здоровые добровольцы.

Результаты. Выявлено значимое снижение уровня лимфоцитов в группе ГД 22,50% [18,00; 29,00] в сравнении с ГС, где содержание лимфоцитов составило 33,00% [31,00; 35,00] (Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГС} < 0,0001$). Причем относительное количество CD3+ Т-лимфоцитов в группе ГД значимых различий не имело по сравнению с показателями ГС (73,95% [66,45; 80,80] и 73,2% [69,3; 75,7] соответственно), Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСотн} = 0,460$). В то время как абсолютное их количество в группе ГД было значимо ниже по сравнению с уровнем ГС (1,27 10⁹ кл/л [0,86; 1,59] и 1,43 10⁹ кл/л [1,34; 1,83] соответственно, Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСабс} = 0,001$). Также выявлено значимое снижение уровня лимфоцитов в группе ГД ($p < 0,0001$).

У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, содержание относительного количества субпопуляции Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+ было 25,9% [22,9; 32,0], что заметно ниже относительно показателей ГС (23,10% [18,30; 29,80] против Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСотн} = 0,013$). Уровень Т-хелперов CD3+CD4+ у пациентов группы ГД равнялся 49,15% [40,90; 54,75] и значимо не отличался от показателя ГС, который составил 49,7% [42,50; 55,50] (Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСотн} = 0,555$).

Выводы. Нарушения количественного состава и функциональной активности различных популяций Т-лимфоцитов как следствие влияния уремических токсинов, избытка свободного железа, развития окислительного стресса, гиперфосфате-

мии в условиях вторичного гиперпаратиреоза приводит к нарушению координации иммунного ответа, что сопровождается увеличением частоты и тяжести инфекционных осложнений у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПАТОЛОГИЙ У ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Шапанов О. Н.^{1,2} (olimkhon@gmail.com), Даминов Б. Т.^{1,2}

¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA), смертность от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) среди больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) на программном гемодиализе (ГД) примерно в 30 раз выше, чем в тех же возрастных группах в общей популяции.

Цель работы. Определить структуру поражения сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе, городского населения Ташкента.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в отделениях гемодиализа республиканских центров урологии; нефрологии и трансплантации почки в городе Ташкенте. В исследование были включены 102 пациента (51 мужчина и 53 женщины), постоянно проживающих в городе Ташкенте, с клинически установленным диагнозом ХБП V стадии. Основ-

ными исходными заболеваниями явились: хронический гломерулонефрит (n=38), сахарный диабет (n=33), мочекаменная болезнь (n=11), системные васкулиты (n=5), аномалии развития мочевыводящих путей (n=5). Средний возраст больных составил $49,7 \pm 11,7$ лет. Длительность ГД составила 37 (6–89) месяцев. Программный гемодиализ проводили по схеме 4 часа 3 раза в неделю.

Полученные результаты. По результатам исследования у 62 (59,6%) пациентов была выявлена сердечно-сосудистая патология. У 55 (53%) обследованных была обнаружена артериальная гипертензия. 40 (38,5%) пациентов имели стабильную стенокардию напряжения. Хроническая сердечная недостаточность была диагностирована у 20 (19%) пациентов. Почти у 77% (n=80) пациентов была диагностирована почечная анемия различной степени. Также наблюдались нарушение ритма и проводимости: у 3 (2,9%) пациентов отмечали фибрилляцию предсердий, у 2 (1%) наблюдались желудочковые экстрасистолы, а также 2 (1%) пациента имели неполную блокаду левой ножки пучка Гиса. Следует отметить, что у большинства обследованных пациентов отмечалась коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний. Более половины пациентов с сердечно-сосудистой патологией (n=40) имели сочетание ИБС и артериальной гипертензии, а 13 пациентов – сочетание ИБС+АГ+ХСН.

Заключение. Сердечно-сосудистые патологии занимают ведущее место в структуре заболеваний у больных ХБП на программном ГД. На основании анализа нашей работы можно предположить большую распространенность СС патологий у пациентов ТХПН у городского населения. Стало известно, что основными патологиями сердечно-сосудистой системы у больных являлись артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность и различные аритмии. Также выявлена высокая частота коморбидности ССЗ.

СТРУКТУРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП 5Д СТАДИИ СЕЛЬСКОГО И ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Шарапов О. Н.^{1,2}(olimkhon@gmail.com), Даминов Б. Т.^{1,2}

¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность проблемы. Хроническая болезнь почек (ХБП), определяемая низкой оценочной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), является распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Риск возрастает с уменьшением СКФ и максимален (примерно в 20 раз по сравнению с общей популяцией) у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТХПН), нуждающихся в диализе. Традиционные факторы, такие как сахарный диабет, гипертония, курение и гиперлипидемия, способствуют риску прогрессирования ХБП и ССЗ.

Цель работы. Сравнительно изучить структуру сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ХБП 5-й стадии, получающих программный гемодиализ, сельского и городского населения Республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Обследованы 165 пациентов с ХБП 5-й стадии, находящихся на программном гемодиализе. Всех пациентов в зависимости от постоянного места проживания разделили на две группы: в группу «ГОРОД» включили 104 пациентов городского населения, в группу «СЕЛО» был включен 61 пациент из сельской местности. Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, росту и массе тела. Всем пациентам проводился программный гемодиализ идентичными аппаратами и по единой схеме: 12 часов в неделю. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по стандартным

клинико-инструментальным исследованиям согласно международным рекомендациям.

Полученные результаты. В группе «ГОРОД» у 59,6% всех обследованных (n=62) было обнаружено ССЗ. Кроме того, обнаружено, что все больные (n=39), которым была диагностирована ИБС, также имели ХСН и/или АГ. 14 (13,5%) обследованных пациентов имели сочетание ИБС+АГ+ХСН. Сочетание ИБС+АГ встречалось у 25 (24%) пациентов. 17 пациентов имели «изолированную» артериальную гипертензию, только 3 пациента имели сочетание в виде АГ+ХСН. Выясняется, что ХСН также больше встречается в сочетанном виде. Только 15% (n=3) пациентов с ХСН не имели других ССЗ.

В группе «СЕЛО» было обнаружено относительно меньшее количество (n=24, 39%) ССЗ, чем у городского населения. Все больные (n=24) с ССЗ имели АГ. Соответственно, все 4 пациента, имеющие ИБС, тоже страдали АГ. Также была выявлена коморбидность ССЗ. Один пациент имел сочетанную патологию в виде АГ+ИБС+ХСН. Сочетание АГ+ХСН встречалось у 2 пациентов. 17 пациентов имели только АГ.

Заключение. Согласно результатам нашего исследования, пациенты с ХБП 5Д городского населения чаще страдают ССЗ, чем пациенты сельского населения. Коморбидная патология ССС занимает ведущее место в структуре ССЗ у пациентов с ХБП 5Д как городского, так и сельского населения. В половом разрезе структура ССЗ существенно не отличалась между группами.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5-Й ДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ

Иевлев Е. Н.¹ (*inloja@mail.ru*), Казакова И. А.¹, Глушков И. А.²

¹ ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск, Россия

² ОАО «Медицинские сервисные решения», г. Ижевск, Россия

Артериальная гипертензия встречается у 90% пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), и является лидирующей причиной ремоделирования левого желудочка. Выраженность и тип ремоделирования независимо оказывает влияние на смертность данной когорты.

Цель исследования. Выявить характерные особенности ремоделирования левого желудочка у пациентов с диализной стадией хронической болезни почек (ХБП 5д) в зависимости от пола.

Материалы и методы. Обследовано 72 пациента с ХБП 5д стадии, м/ж – 32/40, средний возраст 58,9±12 лет, проходивших лечение в отделениях гемодиализа г. Ижевска. Процедуры выполнялись 3 раза в неделю по 4–4,5 часа. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine составил 1,56±0,2. Всем пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование в М- и В-режимах на аппарате Philips HD7 XE (2009 г.) с последующим вычислением показателей: массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), фракции укорочения средних волокон. Расчеты проводились согласно Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции сердца (2012 г.). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной программы «BioStat» (2018, версия 6.7.1.0.).

Полученные результаты. Выявлено, что большинство оцениваемых средних величин превосходят референсные значения как у мужчин, так и у женщин (табл.1). Наблюдалось увели-

чение величин, влияющих на геометрию левого желудочка (ЛЖ), таких как толщина ЗСЛЖ, толщина МЖП и КДР. Получено, что среднее значение ИММЛЖ у больных ХБП С5д превышало нормативные значения и составило $148 \pm 29,9$. Показатель ИММЛЖ был выше нормы у 26 мужчин (81,3%) и 38 женщин (95%, $p < 0,01$), в среднем составил $145,4 \pm 27,4$ и $149,8 \pm 32,5$ соответственно. Выявлены следующие типы ремоделирования ЛЖ у мужчин и женщин соответственно: эксцентрический – 37,5% и 55%, концентрический 32% и 40%, концентрическое ремоделирование 18,8% и 0% ($p < 0,001$). Нормальная геометрия ЛЖ встречалась у 15,6% мужчин и 5% женщин ($p < 0,001$). Снижение систолической функции ЛЖ наблюдалось у 17,5% мужчин и 35% женщин.

Таблица 1. Параметры ЭХО-КГ у больных ХБП С5д

	Мужчины (N=32)	Женщины (N=40)
КДР, см (норма)	$5,5 \pm 0,55$	$5,25 \pm 0,37$
КСР, см	$3,57 \pm 0,47$	$3,44 \pm 0,42$
КДО, мл	$146,7 \pm 34,1$	$135,23 \pm 22,29$
УО, мл	$77,8 \pm 22,1$	$68,3 \pm 19,8$
ФВ, %	$64,2 \pm 8,3$	$70,3 \pm 12,9$
FS, %	$43,9 \pm 12,2$	$43,9 \pm 14,4$
ЗСЛЖ, см	$1,14 \pm 0,13$	$1,13 \pm 0,15$
МЖП, см	$1,22 \pm 0,14$	$1,14 \pm 0,15$
ММЛЖ, г	$277,9 \pm 66,2$	$243,7 \pm 49,9$
ППТ	$1,91 \pm 0,16$	$1,68 \pm 0,19$
ИММЛЖ	$145,4 \pm 27,4$	$149,8 \pm 32,6$
Фракция укорочения средних волокон	$15,8 \pm 2,8$	$15,5 \pm 2,24$

Примечание: Данные представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение.

Заключение. Таким образом, у большинства больных ХБП С5д наблюдается ремоделирование левого желудочка, с преобладанием эксцентрического типа. Наиболее выраженное ремоделирование наблюдается у женщин. Исходя из полученных данных, выбор медикаментозной терапии АГ необходимо производить, учитывая влияние на регресс ГЛЖ, особенно у женщин.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Казакова И. А.¹, Иевлев Е. Н.¹ (inloja@mail.ru), Павлов А. Г.²

¹ ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск, Россия

² БУЗ УР РКБ № 1 МЗ УР, г. Ижевск, Россия

При выборе препаратов в лечении артериальной гипертензии у больных, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), необходимо отдавать предпочтение средствам, оказывающим, помимо антигипертензивного эффекта, дополнительный органопротективный в отношении почек и сердечно-сосудистой системы. В то же время минерально-костные нарушения усугубляют прогноз течения АГ у гемодиализных больных. Выявление новых «плейотропных» эффектов антигипертензивных препаратов одна из современных задач кардиологии.

Цель исследования. Выявить влияние антигипертензивной терапии на уровень щелочной фосфатазы (ЩФ как одного из основных маркеров костной резорбции) у больных, получающих лечение программным ГД.

Материалы и методы. В исследование были включены 164 пациента с АГ, получавших лечение в отделениях ГД Удмуртской

республики. Средний возраст больных составил $50,1 \pm 11,9$ лет. Длительность диализного периода была $5,6 \pm 5,5$ лет. Мужчин и женщин было 49,8% и 50,2% соответственно. Процедуры выполнялись по 4–4,5 часа 3 раза в неделю. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine составил $1,45 \pm 0,08$.

Монотерапию антигипертензивными препаратами получал 41 (25%) пациент с использованием ингибиторов АПФ (ИАПФ – 1-я группа), блокаторов медленных кальциевых каналов (БКК – 2-я группа), бета-адреноблокаторов (ББ – 3-я группа). Комбинированную терапию получали 123 пациента (75%) в следующих схемах: комбинация БКК и ББ (4-я группа), БКК и ИАПФ (5-я группа), БКК и агонист I1-имидазолиновых рецепторов (АИР – 6-я группа), ББ и ИАПФ (7-я группа), БКК, ББ и АИР (8-я группа). Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной программы «BioStat» (2009, версия 4.03.).

Полученные результаты. Выявлено, что среднее значение уровня ЩФ у диализных больных составило $293,9 \pm 17,4$ Ед/л, у пациентов с АГ $283,9 \pm 17,3$ Ед/л, без АГ $316,4 \pm 47,1$ Ед/л. В группе монотерапии, принимавших ББ, уровень ЩФ составил $180 \pm 131,6$, ИАПФ – $206,2 \pm 127,1$, БКК – $319,6 \pm 245,3$ Е/л ($p < 0,05$).

При применении комбинированной антигипертензивной терапии уровень ЩФ составил (Ед/л): при применении БКК+ББ – $366,6 \pm 239,2$; БКК+ИАПФ – $212,3 \pm 120,9$; БКК+АИР – $184,3 \pm 69,2$; ББ+ИАПФ – $399,3 \pm 159,8$; БКК+ББ+АИР – $234,3 \pm 89,1$ ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-4} < 0,05$, $p_{3-4} < 0,01$).

Заключение. Таким образом, у пациентов с АГ наблюдались более низкие значения ЩФ, что, возможно, связано с применением антигипертензивных препаратов. Наиболее низкие значения ЩФ выявлены при применении монотерапии бета-адреноблокаторами и комбинацией блокаторов медленных кальциевых каналов с агонистом I1-имидазолиновых рецепто-

ров, что, возможно, характеризует их «плейотропный» эффект. Применение антигипертензивных препаратов должно рассматриваться в качестве стандартной терапии у больных, получающих программный ГД, что приведет к значимому снижению риска развития осложнений ССЗ.

РЕНАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

*Семидоцкая Ж. Д. (zhds1937@gmail.com), Оспанова Т. С.,
Чернякова И. А., Авдеева Е. В., Пионова Е. Н., Трифонова Н. С.,
Веремеенко О. В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Актуальность. ВОЗ прогнозирует, что к 2030 году хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) по показателям заболеваемости, инвалидизации и смертности выйдет на 3-е место. Наличие при этом ренальных дисфункций и хронической болезни почек (ХБП) вдвое увеличивает риски летальности.

Цель исследования. Изучение показателей ренальной дисфункции при ХОЗЛ с целью оптимизации прогнозирования и профилактики ренальных рисков его прогрессирования.

Материалы и методы. Обследовано 133 больных ХОЗЛ (68 женщин и 65 мужчин) возрастом от 38 до 82 лет. Диагноз ХОЗЛ устанавливался по критериям GOLD. Ренальные функции оценивались на основании МАУ, суточной протеинурии, А/К соотношения, СКФ. Изучалось кислотно-основное состояние крови, кислотовыделительная функция почек по показателям ЕТК/сут, ЕНН4+/сут, ЕН+/сут. Исследовались СРБ крови, показатели спирометрии, пульсоксиметрии. Результаты исслед-

дований проанализированы непараметрическими методами статистики. Показатели статистически достоверны ($p < 0,05$).

Полученные результаты. В группе D уровень МАУ в утренней моче колебался от 24,5 мг/л до 143 мг/л, суточная протеинурия – от 137 мг до 247 мг, был умеренно повышен уровень СРБ ($6,87 \pm 0,12$ мг/мл), значительно снижены ОФВ₁, ПОСв_{ид}, SpO₂. Обнаружено 10 корреляций между различными показателями: А/К и отеками ($r = +0,900$), МАУ и показателями ЭхоКГ (КСО $r = +0,890$; КДР $r = +0,892$; КСР $r = +0,900$), суточной протеинурией и КДР ($r = +0,892$) и КСО ($r = +0,900$), SpO₂ и КДО, КДР, КСР ($r = -0,577, -0,519, -0,649$ соответственно). При СКФ < 90 мл/мин появляются корреляции между А/К и частотой обострений ХОЗЛ ($r = +0,540$), МАУ и одышкой ($r = +0,549$), суточной протеинурией и одышкой ($r = +0,624$), уровнем СРБ и отеками ($r = +0,702$). Корреляционный анализ в группе В выявил связь между А/К и одышкой ($r = +0,480$). В группе С имеются корреляции между А/К и размером аорты ($r = -0,730$ – показатели ЭхоКГ), СРБ и SpO₂ ($r = -0,569$). У пациентов с ХОЗЛ обнаружен смешанный респираторный и метаболический ацидоз. У пациентов с МАУ отмечено напряжение кислотовыделительной функции почек ($ЕН+/сут -127,70 \pm 1,35$ ммоль/сут) как за счет увеличения ЕТК, так и аммионогенеза.

Заключение. Данные результаты свидетельствуют о наличии ренальных дисфункций у больных ХОЗЛ, которые могут быть следствием гипоксемии и системного воспалительного процесса низкой интенсивности, характерных для ХОЗЛ. При развитии ацидоза канальцевый аппарат почек работает в режиме компенсаторного напряжения, направленного на увеличение кислотовыделительной функции. Персистенция гипоксии может способствовать срыву адаптационных механизмов и формированию нефропатии. Необходим поиск ранних биомаркеров почечной дисфункции в группах А, В, С для решения проблемы профилактики развития ХБП.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Чеснокова С. А. (*d.s.a.dk@mail.ru*), Вялкова А. А.

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия

Эндоthелиальная дисфункция является одним из ведущих звеньев в патогенезе болезней почек иммунного и неиммунного генеза (О.В. Комарова, И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, 2012). Изучение роли маркеров эндоthелиальной дисфункции для диагностики хронической болезни почек (ХБП) у детей является актуальным в связи с тем, что нарушение функции эндоthелия развивается задолго до возникновения структурных изменений в почках (Е.А. Сивцева, 2013; А.С. Кудрякова, 2013; О.В. Комарова, 2015).

Цель исследования. Установить роль маркеров эндоthелиальной дисфункции для диагностики хронической болезни почек у детей.

Материалы и методы. Проведено клиничко-параклиническое обследование 90 детей в возрасте от 1 года до 17 лет на различных стадиях ХБП и 30 детей с ХЗП без признаков ХБП с оценкой комплекса показателей эндоthелиальной функции [эндоthелин-1 (ЭТ-1), гомоцистеин, асимметричный диметиларгинин (ADMA) в сыворотке крови, ингибитор активации плазминогена-1 (PAI-1) в плазме крови].

Результаты. Установлено, что у 100% (n=90) детей с ХБП по сравнению с детьми с ХЗП без признаков ХБП отмечалось повышение уровня маркеров дисфункции эндоthелия, начиная с I субклинической стадии ХБП ($p < 0,001$). По мере прогрессирования нефросклероза выявлено достоверное постадийное нарастание концентрации ЭТ-1, гомоцистеина, ADMA, PAI-1 в крови, $p < 0,05$.

Установлена обратная корреляционная зависимость между основным критерием постановки стадий ХБП – скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и уровнем ЭТ-1 ($r=-0,63$), гомоцистеина ($r=-0,68$), ADMA ($r=-0,71$), PAI-1 ($r=-0,69$) у детей на ранних стадиях ХБП. Выявлены прямая статистически значимая корреляция частоты артериальной гипертензии с нарастанием уровня показателей эндотелиальной дисфункции [ЭТ-1 ($r=0,63$), гомоцистеина ($r=0,68$), ADMA ($r=0,76$), PAI-1 ($r=0,61$)] и прямая корреляционная взаимосвязь уровня микроальбуминурии с маркерами дисфункции эндотелия [ЭТ-1 ($r=0,57$), гомоцистеина ($r=0,61$), ADMA ($r=0,72$), PAI-1 ($r=0,64$)], что подтверждает патогенетическую роль показателей эндотелиальной дисфункции и их информативность как дополнительных критериев диагностики ранних стадий ХБП.

Таким образом, маркеры эндотелиальной дисфункции (ЭТ-1, PAI-1, гомоцистеин, ADMA) достоверно выше у детей с субклинической (I–II) стадией ХБП по сравнению с пациентами с ХЗП без признаков ХБП ($p<0,001$). Прямая корреляционная взаимосвязь этих маркеров с постадийным нарастанием артериальной гипертензии, уровнем микроальбуминурии и прогрессирующим снижением СКФ подтверждает их информативность как патогенетических критериев ранней диагностики ХБП.

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ C4D КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА В ТКАНИ ПОЧКИ ПРИ ВОЛЧАНОЧНОМ НЕФРИТЕ

*Савош В. В. (vv.savosh@gmail.com), Дмитриева М. В.,
Летковская Т. А., Чиж К. А.*

УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Активация системы комплемента является важным звеном патогенеза в развитии гломерулонефрита при системной красной волчанке (СКВ). Стандарт диагностического морфологического исследования нефробиоптата при СКВ включает исследование экспрессии C3 и C1q компонентов комплемента. Другие компоненты комплемента (например, продукт деградации классического пути комплемента – C4d) также могут быть использованы для оценки активности аутоиммунного повреждения ткани почек.

Цель работы. Проанализировать экспрессию компонента C4d в клубочках почки при волчаночном нефрите в зависимости от класса нефрита и индексов активности.

Материал и методы. Исследованы 22 биоптата почки у пациентов с СКВ, диагноз которым установлен при морфологическом исследовании с применением световой (с окраской срезов гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго красным, серебром по Джонсу) и люминесцентной микроскопии (с IgG, IgA, IgM, C3, C1q). Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к C4d компоненту комплемента. Количественная оценка выраженности экспрессии проводилась с помощью программы анализа изображений Aperio ImageScope 12.4.0.5043 с алгоритмом «Positive Pixel Count v9». В результате работы алгоритма определялась интенсивность и распространенность окрашивания. Распространенность окрашивания характеризовалась пока-

зателем экспрессии (ПЭ), который рассчитывался программой как отношение числа позитивных пикселей к общей площади анализируемого изображения. Статистическая обработка данных произведена с помощью программы Statistica 10.

Результаты исследования. ИГХ-экспрессия C4d была выявлена во всех случаях волчаночного нефрита (ВН) в виде гранулярных депозитов вдоль базальных мембран гломерулярных капилляров и капсулы Шумлянско-Боумана, в мезангиуме клубочков и вдоль базальной мембраны перитубулярных капилляров. Степень выраженности экспрессии C4d варьировала в широких пределах: медиана ПЭ = 0,141 (минимум = 0,0025; максимум = 0,45). Статистический анализ выявил значимые различия в экспрессии C4d между различными классами ВН: у пациентов с IV классом ВН отмечалась более выраженная экспрессия этого компонента комплемента в сравнении с II и III классами ВН ($p=0,007$). Также была выявлена прямая корреляционная связь между индексом активности и ПЭ C4d ($rS=0,36$; $p=0,038$).

Заключение. Полученные результаты указывают на важную роль классического пути активации комплемента в патогенезе гломерулонефрита при СКВ. Степень выраженности экспрессии C4d компонента может быть использована как важный маркер активности заболевания.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА В МОЧЕ В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА ОБОСТРЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

Чиж К. А. (dr.chyzh@rambler.ru), Рябцева Т. В.

УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Волчаночный нефрит (ВН), встречающийся у более половины пациентов с системной красной волчанкой

(СКВ), является серьезным осложнением заболевания, во многом определяющим его течение и прогноз. Важное значение в клинической практике имеет раннее выявление почечных обострений с целью своевременного назначения адекватной терапии. К сожалению, имеющиеся на сегодняшний день клинические и лабораторные маркеры не способны в полной мере решить поставленную задачу, а проведение прижизненной пункционной биопсии почки не всегда возможно или осуществляется при уже развившемся обострении. Отсутствие адекватной профилактики и своевременного лечения обострения ВН приводит к кумулятивному повреждению почечной ткани. Поэтому актуальной остается проблема поиска ранних маркеров обострения почечной патологии. Согласно литературным данным, комплексная оценка комплемента и его фракций в плазме крови и моче может внести свой вклад в решение данной задачи.

Целью настоящей работы явилось изучение в моче концентраций C1q, C3 и C4 компонентов комплемента, а также антител к C1q компоненту комплемента в качестве ранних диагностических маркеров обострения ВН.

Материалы и методы. Обследованы 18 пациентов с СКВ с морфологически верифицированным ВН (из них – 3 мужчины, 15 женщин, средний возраст – 31,7 года). В зависимости от наличия или отсутствия обострения нефрита пациенты разделены на две группы по 9 человек каждая. Методом иммуноферментного анализа в моче определяли концентрацию фракций комплемента – C1q, C3 и C4 и антител к C1q. Статистический анализ проводили методами непараметрической статистики с помощью пакета программ Statistica 10.0. Все числовые значения приведены в виде медианы и 25–75 перцентилей.

Полученные результаты. Установлена тенденция к увеличению в моче концентрации C1q и C3 в группе пациентов с обострением ВН. У пациентов с обострением ВН концентрация C1q в моче в 3 раза превышает (0,32 (0,22; 0,57) пг/мл) таковую

у пациентов вне обострения (0,13 (0,08; 0,16) пг/мл) с $p=0,12$. Статистический анализ показал незначительное (в 1,2 раза), однако статистически значимое увеличение в моче пациентов с обострением ВН концентрации C4 компонента комплемента (0,058 (0,05; 0,06) нг/мл против 0,047 (0,04; 0,05); $p=0,04$). В группе с обострением ВН концентрация в моче антител к C1q составила 177,69 (24,01; 326,05) нг/мл, что в 3,6 раза превышает медианное значение группы пациентов без обострения (48,44 (0,06; 182,26) нг/мл).

Заключение. Установлена локальная активация системы комплемента по классическому пути у пациентов с СКВ при обострении ВН. Динамику концентрации в моче C4 компонента комплемента можно использовать для прогнозирования обострения ВН. Обнаруженная тенденция к увеличению концентрации C1q, C3 и антител к C1q требует дальнейшего изучения на большем количестве пациентов.

АЛЛЕРГОПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С IGA-НЕФРОПАТИЕЙ

*Шадрина В. К.¹ (nika.shadrina@bk.ru), Комиссаров К. С.²,
Иванчик Г. И.¹, Минченко Е. И.³, Пилотович В. С.¹*

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, Республика Беларусь

Актуальность. IgA-нефропатия (ИГАН) является наиболее распространенной формой первичного гломерулонефрита, характеризующейся нарушением иммунологической толерантности и отложением иммуноглобулин А типа 1 (IgA1)-содержащих иммунных комплексов в мезангии клубочков почек.

Одним из триггерных факторов развития ИГАН могут являться как пищевые, так и бытовые аллергены, однако точные механизмы вовлечения аллергических реакций и специфический тип аллергенов до конца не установлены.

Цель работы. Оценить аллергологический профиль пациентов с ИГАН.

Материалы и методы исследования. Объект исследования: 18 пациентов с ИГАН (из них – 14 мужчин, 4 женщины, средний возраст – 32,0 (27,0÷36,0 лет), и группа сравнения – 18 здоровых доноров аналогичного возраста и пола. Морфологический диагноз проводился согласно дополненной Оксфордской классификации MEST-C.

Концентрацию общего иммуноглобулина класса E (IgE) определяли в сыворотке крови исследуемых групп методом иммуноферментного анализа («IgE общий-ИФА-БЕСТ», Вектор-Бест, РФ). Аллерген-специфические антитела IgE к 57 аллергенам (панель бытовых, эпидермальных, грибковых, растительных и пищевых аллергенов) измеряли с использованием набора «EUROLINE Atopy Screen (IgE)» (Euroimmun, Германия).

Полученные результаты. У пациентов с ИГАН установлено увеличение концентрации IgE в сыворотке в 47% случаев по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых доноров ($p=0,004$). При исследовании специфических IgE у 55% пациентов с ИГАН выявлена положительная реакция на бытовые (домашние бытовые клещи *Dermatophagoides pter.* (D1) и *Dermatophagoides farinae* (D2), яд медоносной пчелы, яд осы обыкновенной, таракан немецкий, домашняя пыль), эпидермальные (кошка), растительные (колосок душистый, ежа сборная, тимофеевка луговая, рожь посевная, ольха, береза, лещина, дуб, амброзия полыннолистная, полынь, подорожник) и пищевые (морковь, кунжут, фундук, яблоко) аллергены. Среди бытовых аллергенов наибольший процент выявляемости регистрировался на домашних бытовых клещах D1 (36%) и D2 (54%),

среди растительных – на колосок душистый, тимофеевку луговую и березу (18%), в то время как пищевые аллергены выявлялись в наименьшем количестве (9%).

При этом количество специфического IgE к домашнему бытовому клещу D1 коррелировало с уровнем общего IgA в группе пациентов ($R=0,42$, $p=0,05$) и обратно пропорционально зависело от выраженности сегментарного склероза ($R=-0,61$, $p=0,04$). Наряду с этим установлена корреляция уровня общего IgE со специфическим IgE к растительному аллергену березы ($R=0,72$, $p=0,01$).

Заключение. У 47% пациентов с ИГАН отмечается в крови повышенный уровень специфических IgE на бытовые и растительные ингаляционные аллергены, которые могут способствовать избыточному синтезу IgA1 с дальнейшим образованием иммунных комплексов и отложением их в мезангии.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

ГИПОМАГНИЕМИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

*Суслa А. Б., Литовкина З. И. (zoryalit@gmail.com), Суслa Б. А.,
Данилиw С. В.*

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского
Министерства здравоохранения Украины, г. Тернополь, Украина

Актуальность. На современном этапе не вызывает сомнений тот факт, что гипомагниемия является предиктором сердечно-сосудистой смертности у больных с терминальной почечной недостаточностью, которая через механизмы хронического воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции приводит к дезадаптивному ремоделированию миокарда и прогрессированию сердечной недостаточности. Однако вопросы влияния дефицита магния на процессы перестройки левых отделов сердца у пациентов с диабетической нефропатией (ДН) на программном гемодиализе (ГД) изучены недостаточно.

Цель работы. Определить характер связи между сывороточным содержанием магния и показателями структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у ГД-больных с ДН.

Материалы и методы. В обсервационное поперечное исследование было включено 136 пациентов на программном ГД (мужчины – 78; возраст $(53,9 \pm 1,0)$ лет; продолжительность ГД $(47,6 \pm 4,2)$ месяцев). В зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа с поражением почек больных разделили на две группы: первая – ДН нет ($n=88$); вторая – имеется ДН ($n=48$). Всем субъектам проведено полное ЭхоКГ-обследование с опре-

делением диаметра левого предсердия (ЛП), конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и его фракции выброса (ФВ), соотношения трансмитрального кровотока в раннюю и позднюю диастолу (Е/А), времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) и времени изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ. Сывороточное содержание магния у пациентов оценивали биохимическим методом. Данные представлены как $M \pm m$. Использовали U-критерий Манна–Уитни, ранговые корреляции Спирмена (R_s).

Результаты. У ГД-пациентов с ДН содержание Mg было ниже ($0,87 \pm 0,02$ vs. $1,00 \pm 0,02$ ммоль/л, $Z=4,91$, $p < 0,001$) по сравнению с больными без диабета. Во второй группе показатели диаметра ЛП ($p < 0,001$), КДР ЛЖ ($p < 0,001$), МЖП ($p = 0,001$), ЗСЛЖ ($p = 0,038$), ИММЛЖ ($p = 0,001$), Е/А ($p = 0,009$) были больше, а ФВ ($p = 0,008$), IVRT ($p = 0,013$), DT ($p < 0,001$) – меньше, нежели в первой. При ДН нами впервые установлены значимые корреляционные связи между концентрацией магния и наличием гипертрофии ЛЖ ($R_s = -0,38$), диаметром ЛП ($R_s = -0,42$), КДР ЛЖ ($R_s = -0,48$), МЖП ($R_s = -0,42$), ЗСЛЖ ($R_s = -0,47$), ИММЛЖ ($R_s = -0,42$), ФВ ЛЖ ($R_s = 0,40$), а также с параметрами Е/А ($R_s = -0,41$), IVRT ($R_s = 0,46$), DT ($R_s = 0,44$).

Заключение. (1) ДН на программном ГД сочетается с гипомagneмией, в свою очередь, тесно ассоциированной с гипертрофией ЛЖ, дилатацией и утолщением стенок ЛЖ, прогрессированием систолической и диастолической дисфункции. (2) Включение препаратов магния может снизить кардиоваскулярный риск у ГД-больных с ДН.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЛОБОМА-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У РЕБЕНКА С МУТАЦИЕЙ ГЕНА PAX2

Шевчук И. В.¹ (shevchuk2004@yandex.ru), Мазур О. Ч.², Байко С. В.³, Михаленко Е. П.², Сукало А. В.³, Кильчевский А. В.²

¹ УЗ «2-я ГДКБ» г. Минск, Республика Беларусь

² Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

³ УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

Врожденные аномалии развития почек и мочевых путей (ВАМП) составляют в среднем 25% от общего числа всех генетических пороков, диагностируемых внутриутробно. По результатам многоцентрового исследования, проведенного в 13 регионах Китая в 2014–2018 гг. и включавшего 1001 ребенка с заболеваниями почек, генетическую основу почечной патологии удалось установить в 42,1% случаев. У 27 (17%) из 127 пациентов с ВАМП также определена генетическая этиология заболевания. Наиболее частыми генами, детерминирующими врожденные аномалии развития почек и мочевых путей, были PAX2, ROBO2, TNXB. Ген PAX2 кодирует транскрипционный фактор, который играет роль в дифференцировке клеток почек. Мутации в данном гене являются причиной развития аутосомно-доминантных заболеваний, таких как, например, колобома-ренальный синдром (renal-coloboma syndrome). Колобома-ренальный синдром приводит к развитию хронической почечной недостаточности практически в 100% случаев у пациентов с мутацией гена PAX2 и гипоплазией почек.

В рамках научного проекта обследован ребенок в возрасте трех лет с колобома-ренальным синдромом, врожденной хронической почечной недостаточностью, вторичной артериальной гипертензией, низкорослостью, нарушением толерантности к глютену. Были проведены клиничко- лабора-

торные исследования, а также анализ ДНК крови ребенка методом высокопроизводительного секвенирования с использованием панели Nextera DNA Exome plus IDT (Illumina, IDT) на приборе Illumina NextSeq 500 в лаборатории экологической генетики и биотехнологии Института генетики и цитологии НАН Беларуси.

Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, доношенный. У близких родственников врожденные аномалии развития не выявлены. В третьем триместре беременности при скрининговом ультразвуковом исследовании плода диагностирована гипоплазия обеих почек. В возрасте одного месяца при плановом офтальмологическом осмотре выявлена колобома диска зрительного нерва, в дальнейшем подтвержденная на магнитно-резонансной томографии. Лабораторно у ребенка отмечались: анемия легкой степени, гипокальциемия, гипомагниемия, гиперкалиемия, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) составляла 25 мл/мин/1,73 м². В возрасте 3 года pСКФ составляет 52 мл/мин/1,73 м², электролитный состав и гемоглобин крови в пределах нормы, субкомпенсированный метаболический ацидоз.

В результате проведенного высокопроизводительного секвенирования у ребенка выявлены следующие мутации: гетерозиготная однонуклеотидная замена с.С1724Т (p.T575I) в 13-м экзоне гена SLC34A1, а также ранее не описанная гетерозиготная делеция с.319delG (p.G107Afs*6) в 4-м экзоне гена PAX2, приводящая к возникновению стопкодона. Найденный вариант с.319delG является вероятно патогенным, поскольку данная делеция приводит к сдвигу рамки считывания и прекращению синтеза белка. В настоящее время проводится подтверждение найденных мутаций методом прямого секвенирования по Сэнгеру и генетическое тестирование родителей для уточнения характера наследования выявленных у пациента мутаций и их клинической значимости.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ

ВОЗМОЖНОСТИ УДАЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ МЕТАБОЛИТОВ СОРБЕНТОМ С НАНОРАЗМЕРНЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ ЛИГАНДАМИ

Рябцева Т. В.¹ (Tayana@yandex.ru), Макаревич Д. А.², Ермола Е. М.²

¹ УО «БГМУ», г. Минск, Республика Беларусь

² Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Ведение пациентов с хронической почечной недостаточностью до трансплантации и после трансплантации почки является актуальной проблемой мировой медицины. Программный гемодиализ, перитонеальный диализ и заместительную почечную терапию можно дополнить проведением гемосорбции на сорбенте, удаляющем токсические продукты обмена белков и нуклеиновых кислот. Интерес для биомедицинских исследованиях представляют углеродные наноструктуры: фуллерены, углеродные нанотрубки, графен и наноалмаз детонационного синтеза (детонационный наноалмаз) [1]. В отличие от фуллеренов наноалмазы химически более активны, так как характеризуются большой развитой поверхностью (до 420 м²/г), наличием свободных химических связей и рядом других физико-химических свойств, благодаря которым могут быть использованы в качестве полифункционального адсорбента для очистки крови человека от токсических продуктов метаболизма.

Цель исследования. Оценить эффективность сорбции *in vitro* азотсодержащих токсических продуктов обмена (креатинина, мочевины, билирубина) с помощью сорбентов на основе наноалмазов.

Материалы и методы. Оценку эффективности проводили в условиях физико-химического эксперимента с использованием плазмы пациентов с печеночно-почечной недостаточностью.

стью, полученной при проведении большеобъемного плазмафереза.

Результаты. Экспериментальные образцы гемосорбента с наноалмазами показали высокую сорбционную активность, уменьшение концентрации составило относительно креатинина – 18,18 (10,22;28,56)%, мочевины 17,2 (14,6;20,8)%, прямого билирубина – 53,30 (40,22;58,31)%, общего билирубина 55,18 (38,48;74,80)%. В ходе экспериментов было выявлено значительное изменение электролитного состава крови после проведения сорбции: снижение концентрации ионов K^+ на 66,5%, Ca^{2+} – на 67%. Это требует дальнейшей разработки способов модификации наночастиц для снижения их влияния на электролитную составляющую крови.

Заключение. Показана возможность удаления токсических продуктов обмена с помощью гемосорбента с наноразмерными углеводами в качестве лигандов.

СОДЕРЖАНИЕ

Трансплантация почки	3
Predictors of adverse cardiovascular events in renal transplant recipients in the distant postoperative period	4
Preoperative cardiovascular risk factors in renal transplant recipients	5
Поздние дисфункции почечного трансплантата в материале нефробиопсий	7
Влияние анти-CD-антител на показатели основных субпопуляций лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата	9
Динамика уровня дендритных клеток в раннем послеоперационном периоде после ренотрансплантации	11
Влияние анти-CD-антител на показатели врожденного иммунитета у реципиентов почечного трансплантата	13
CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоциты в прогнозе дисфункции почечного трансплантата	16
Люминолзависимая хемилюминесценция для определения риска развития дисфункции почечного трансплантата	18
Применение программы оценки операционного риска для реципиента при трансплантации почки и их результаты	19
Особенности подготовки больных для трансплантаций почки в РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова	21
Хирургическая тактика и ближайшие послеоперационные результаты трансплантаций почки в РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова	23

Неинвазивная диагностика клеточного отторжения трансплантата почки в отдаленном периоде	25
Эффективность применения полнослойного кожного лоскута в комплексной методике десенсибилизации реципиентов почечного аллографта	27
Возможности применения suPAR в менеджменте реципиентов трансплантата почки с инфекционно-воспалительными осложнениями	29
Результат гистологического исследования кожного лоскута и аллографта почки от умершего донора при трансплантации реципиентам с высоким иммунологическим риском	31
Беременность после трансплантации: опыт Республики Беларусь	33
Метаболические факторы риска отсроченной функции трансплантата почки	36
Детская нефрология	38
Tuberous sclerosis – a rare disease in pediatric nephrology	39
Особенности фенотипа и генотипа, функции почек у детей с первичной гипероксалурией	40
Результаты оценки показаний к трансплантации печени по шкалам PELD/MELD при наследственных кистозных болезнях почек с врожденным фиброзом печени в детском возрасте	42
Роль полиморфизмов генов STAT4, PTPN22 и VEGF2578 у детей с гломерулопатиями	44
Инвалидность детей с заболеваниями мочеполовой системы	46

Статистические данные острого повреждения почек у детей	48
Гомоцистеин крови как биомаркер вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей	50
Катамнез первичного, вторичного и приобретенного – индуцированный лекарствами BARTTER синдрома у детей	52
Характеристики клинического фенотипа и генотипа наследственного нефротического синдрома у детей	54
Гемодиализ	57
Особенности течения COVID-19 у пациентов, находящихся на программном гемодиализе	58
Показатели субпопуляций моноцитов у пациентов на программном гемодиализе	59
Содержание основных субпопуляций т-лимфоцитов у пациентов на программном гемодиализе	61
Встречаемость сердечно-сосудистых патологий у городского населения Республики Узбекистан, с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе	63
Структура сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов ХБП 5Д стадии сельского и городского населения Республики Узбекистан	65
Хроническая болезнь почек	67
Гендерные различия ремоделирования левого желудочка у больных хронической болезнью почек 5 диализной стадии	68

Влияние антигипертензивной терапии на кальций-фосфорный обмен у больных, получающих лечение программным гемодиализом	70
Ренальные дисфункции при хроническом обструктивном заболевании легких	72
Показатели эндотелиальной дисфункции в диагностике хронической болезни почек у детей	74
Первичные и вторичные гломерулонефриты	76
Характеристика экспрессии C4D компонента комплемента в ткани почки при волчаночном нефрите	77
Определение компонентов комплемента в моче в качестве маркера обострения волчаночного нефрита	78
Аллергопрофиль пациентов с IgA-нефропатией	80
Сахарный диабет с поражением почек	83
Гипомагниемия и структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных с диабетической нефропатией на программном гемодиализе	84
Генетические болезни с поражением почек	86
Клинический случай колобома-ренального синдрома у ребенка с мутацией гена PAX2	87
Эфферентные методы детоксикации	89
Возможности удаления токсических метаболитов сорбентом с наноразмерными углеродными лигандами	90



ОКТАПЛАСГ™

Стандартизированный
препарат на основе
плазмы

Эффективный. Предсказуемый. Надежный.

- Высокий уровень инфекционной безопасности¹
- Стандартизированный уровень факторов свертывания^{2,3}
- Не было зарегистрировано случаев развития TRALI^{2,3}

Октапластг™. Применяется в качестве заместительной
добавки факторов свертывания крови и ряда других состояний.
Имеются сообщения о случаях ишемической энцефалопатии,
Пневмоцистит, Острый холангит, Шок, РН, МС, № 02066/140 от 15.11.2010
Регистрационный номер: С02066/140 от 15.11.2010
Не является лекарством

1. Лиллибруно Г.М. с соавторами. Плазма крови после обработки методом растворитель/детергент: фармацевтические характеристики и опыт применения в клинической практике. Журнал о тромбозе и тромболитике. 2015; 39, (1): 118-128/ Lillibruno GM, Franchini M. Solvent/detergent plasma: pharmaceutical characteristics and clinical experience. J Thromb Thrombolysis 2015; 39, (1): 118-128 2. Хаугаа Х. с соавторами. Низкая частота развития гиперфибринолиза и тромбозоболитии в 195 случаях первичной трансплантации печени после переливания плазмы крови, обработанной методом растворитель/детергент. Клиническая медицина и исследования. 2014;12,(1-2):27-32 / Haugaa H et al. Low incidence of hyperfibrinolysis and thromboembolism in 195 primary liver transplantations transfused with solvent/detergent-treated plasma. Clin Med Res. 2014;12,(1-2):27-32 3. Данные компании «Октафарма»/ Octapharma internal haemovigilance data

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО. ТОЛЬКО ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

octapharma

За безопасное и оптимальное использование плазмы и протенинов

альбунорм®

5%, 20% и 25% раствор альбумина для инфузий



Природное многообразие функций

альбунорм®. Применяется для восстановления и поддержания объема циркулирующей крови. Имеются противопоказания и нежелательные реакции, особенности применения при беременности.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО. ТОЛЬКО ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.**

Производитель:
ООО «Октафарма», Республика
Рязань, Фрунзенский район,
ул. Мухоморова, д. 1, стр. 1
Тел: 8 (4912) 21-02-2019;
Факс: 8 (4912) 21-02-2019;
Репрезентанты: Октафарма АО, Швейцария, г. Лозанн
Не правим рецептами

octapharma®

За безопасное и оптимальное использование плазмы и протеинов

Производственно-практическое издание

**Актуальные вопросы нефрологии,
почечно-заместительной терапии
и трансплантации почки**

Материалы
VI конгресса Ассоциации нефрологов
новых независимых государств,
совмещенного с XIV Республиканской научно-практической
конференцией с международным участием,
посвященной 50-летию трансплантации почки
в Республике Беларусь
(Минск, 7–8 декабря 2020 года)

Подписано в печать 06.10.2020. Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,58. Уч.-изд. л. 5,15.
Тираж 250 экз. Заказ

Унитарное предприятие «ИД «Проф-Пресс».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/186 от 17.02.2014.
Пр-т Победителей, 21, 220126, г. Минск. Тел. (017) 272-35-46.

Унитарное предприятие «Типография ФПБ».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/18 от 26.11.2013.
Пл. Свободы, 23, 220030, г. Минск. Тел. (017) 347-03-00.