

УДК 616.61-002.191

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ЕДИНИЧНЫМИ КИСТАМИ ПОЧЕК

© 2005 г. Ю.А.Куликов, Н.Н.Сединкина, В.В.Алабовский, Д.В.Василенко, Н.А.Барсукова

*Воронежский государственный университет, кафедра экспериментальной и клинической фармакологии фармацевтического факультета; Воронежская государственная медицинская академия, кафедра биохимии; Воронежская городская клиническая больница №20. г. Воронеж*

В статье представлены доказательства нарушения функционального состояния почек у больных с единичными кистами почек, а также аргументируется точка зрения на то, что выявленное у больных единичными (простыми) кистами почек увеличение концентрации в плазме среднемолекулярных пептидов с молекулярной массой более 3000 дальтон оказывает нефропротективный эффект, а эналаприл, особенно в комбинации с магнеротом, позитивно влияет не только на капиллярное русло, но и на тубулярный аппарат почек.

### ВВЕДЕНИЕ

Кисты почек при ультразвуковых исследованиях (УЗИ) выявляются у 4% уронефрологических больных, причём в подавляющем большинстве случаев речь идёт о простых (единичных) кистах почек (ЕКП) в одной, реже в обеих почках [1, 2]. Полагают [3,], что ЕКП не требуют лечения, так как не способны нарушить отток мочи. При ЕКП, как правило, отсутствуют такие признаки почечной недостаточности как водно-электролитные нарушения, увеличение остаточного азота крови, а факты выявления артериальной гипертензии (АГ) объясняют сопутствующей патологией, в частности, сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХП)[3,4]. Остаётся неясным и этиопатогенез ЕКП. Они могут формироваться в различных отделах почек: вне почечного синуса (КВПС) и в почечном синусе (КПС).

В 67%-77% случаев при ЕКП встречаются многочисленные фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) со стороны сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, ЛОР-органов, глаз и др., а также со стороны самих почек (удвоение, нефроптоз и т.п.) [2]. Процесс ДСТ сопровождается увеличением в плазме гетерогенного класса соединений с молекулярной массой (ММ) от 300 до 5000 дальтон (Да), получившего название среднемолекулярных пептидов (СМП) или молекул средней массы [5,6,7].

В доступной литературе мы не встретили работ, касающихся изучения состава и уровня СМП в крови и моче у больных ЕКП, специальной оценки у этих лиц функционального состояния почек (ФСП), выраженности цитопротективных эффектов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, в ча-

стности, эналаприла, а также препаратов магния, в частности, магнерота [8].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – оценка функционального состояния почек у больных с единичными кистами почек и возможности его коррекции с помощью эналаприла и магнерота.

### ПАЦИЕНТЫ, МЕТОДЫ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 76 больных ЕКП, в том числе 56 с КВПС и 20 – с КПС. В разработку не включались больные с ХП в стадии обострения, с клиническими проявлениями почечной, печёночной, дыхательной и сердечной недостаточности, с сахарным диабетом, с гемоглобином ниже 120г/л. С учётом противопоказаний для магнерота в разработку не включались больные с наличием камней в мочевыводящей системе.

Артериальное давление (АД) измеряли по Короткову. УЗИ почек осуществляли на приборе SIM 5000 Plus (Италия) по общепринятому протоколу. Радионуклидную ренографию проводили на установке «Гамма» (ВНР) с <sup>131</sup>J-гиппураном. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по клиренсу эндогенного креатинина. Уровни СМП в плазме и в моче, а также их фракции определяли спектрофотометрически [5,7] с помощью прибора СФ-26 (ЛОМО, Россия). Уровни суточной протеинурии (П) рассчитывали в моче, полученной в процессе проведения у исследуемых проб по Зимницкому. Статистическую обработку результатов проводили на РС IBM Pentium-3 по стандартным программам [9].

Все исследования выполнены дважды: до и после 3-х недельного (21 день) курса лечения эналаприлом (Э) 10мг/сут, магнеротом (М) 150мг/сут или

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ЕДИНИЧНЫМИ КИСТАМИ ПОЧЕК

их комбинацией (Э+М). В зависимости от принимаемого лекарственного средства больные были распределены на 4 группы (табл. 1).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Больные ЕКП в группах №1-4 (табл. 1) статистически достоверно не различались по возрасту. Жен-

щин в каждой изучаемой группе и в выборке в целом было больше, чем мужчин (табл. 1). Более 64% (49 чел.) больных ЕКП имели АГ и около 24% (18 чел.) – ХП вне обострения (табл. 1). Межгрупповые различия исходных цифр АД в большей мере касались систолического АД (АДс). У больных получавших эналаприл (табл. 2,3) статистически достовер-

Таблица 1

**Материал исследования и распределение больных по группам**

Исследуемая группа	Количество, чел					Возраст, лет	
	М	Ж	М+Ж	Имели АГ, чел.	Имели ХП, чел.	М	Ж
№1- КВПС (Э)	6	14	20	12	3	50±2	46±1
№2-КВПС (М)	5	10	15	8	4	49±1	47±2
№3-КВПС(Э+М)	9	12	21	16	6	50±1	45±1
Все больные КВПС	20	36	56	36	13	50±3	46±2
№4-КПС (Э+М)	8	12	20	13	5	51±1	46±1
Итого больных КВПС и КПС	28	48	76	49	18	50±2	46±2

Примечания: М означает мужчины, Ж- женщины; АГ- артериальная гипертензия, ХП- хронический пиелонефрит вне обострения. Другие пояснения даны в тексте.

Таблица 2

**Динамика изучаемых показателей у больных КВПС до и после лечения эналаприлом (группа №1) и магнеротом (группа № 2)**

Показатели	Группа №1		Группа №2	
	До лечения М ±м	После лечения М ±м	До лечения М ±м	После лечения М ±м
АДс, мм рт. ст.	150 ±3,9	136 ±2,3***	153 ±3,8	150 ±1,4
АДд, мм рт. ст.	89 ±2,0	84 ±1,3*	88 ±2,2	86 ±1,4
СКФ, мл/с	102 ±2,4	109 ±1,3**	100 ±2,1	106 ±1,1*
УВ, ед.	1013 ±1,0	1016 ±0,9*	1013 ±1,2	1014 ±1,1
П, г/л	27,9 ±8,97	7,6 ±3,84*	23,6 ±4,75	14,8 ±3,31
С1, с	5,4 ±0,30	4,6 ±0,18*	5,4 ±0,36	4,9 ±0,16
С2, с	4,4 ±0,18	3,3 ±0,21***	3,9 ±0,21	3,7 ±0,24
Э1, с	15,5 ±1,21	12,4 ±0,51*	15,8 ±0,98	12,7 ±0,46**
Э2, с	12,5 ±0,76	8,1 ±0,19**	11,2 ±0,61	10,3 ±0,32
Плазма				
СМП, г/л	2,3 ±0,21	1,1 ±0,04**	1,9 ±0,34	1,3 ±0,15
Ф1, г/л	1,0 ±0,48	0,3 ±0,07	0,5 ±0,10	0,4 ±0,06
Ф2, г/л	0,8 ±0,18	0,5 ±0,10	0,8 ±0,11	0,6 ±0,07
Ф3, г/л	0,5 ±0,12	0,36 ±0,07	0,5 ±0,08	0,4 ±0,06
Моча				
СМП, усл. ед.	9,4 ±0,51	13,9 ±2,01*	8,7 ±0,98	11,1 ±1,13*
Ф1, усл. ед.	2,5 ±0,60	3,1 ±1,20	2,4 ±0,37	3,1 ±0,43
Ф2, усл. ед.	4,1 ±1,34	5,8 ±0,90	5,1 ±0,78	6,2 ±0,67
Ф3, усл. ед.	3,2 ±0,36	4,9 ±0,72*	5,4 ±1,79	5,4 ±0,48

Примечания: \* означает p<0,05, \*\*- p<0,01, \*\*\*- p<0,001.

Динамика изучаемых показателей у больных КВПС (группа №3) и КПС (группа №4) до и после лечения эналаприлом с магнеротом

Показатели	Группа №3		Группа №4	
	До лечения М ±м	После лечения М ±м	До лечения М ±м	После лечения М ±м
АДс	157 ±5,8	144 ±2,6**	158 ±4,8	145 ±2,7*
АДд	90 ±2,1	81 ±2,0*	93 ±2,2	86 ±1,4**
СКФ	94 ±2,0	107 ±4,1*	110 ±1,9	118 ±1,9**
УВ, ед.	1009 ±1,2	1017 ±0,9**	1013 ±1,1	1018 ±0,9**
П, мг/л	45,3 ±9,51	12,2 ±4,11**	34,6 ±9,94	9,2 ±3,66*
С1, с	5,1 ±0,37	4,1 ±0,15*	5,2 ±0,32	3,9 ±0,16***
С2, с	4,2 ±0,37	3,2 ±0,16*	5,1 ±0,20	3,3 ±0,18***
Э1, с	17,3 ±1,30	11,2 ±0,61***	17,9 ±1,01	11,6 ±0,45***
Э2, с	14,2 ±0,91	10,2 ±0,31***	13,4 ±0,86	9,6 ±0,28***
Плазма				
СМП,	1,8 ±0,36	1,0 ±0,18*	2,1 ±0,25	1,1 ±0,05**
Ф1	0,9 ±0,50	0,4 ±0,07	0,4 ±0,08	0,3 ±0,06
Ф2	0,8 ±0,20	0,7 ±0,11	0,8 ±0,12	0,7 ±0,12
Ф3	0,7 ±0,10	0,4 ±0,07*	0,9 ±0,15	0,5 ±0,13**
Моча				
СМП	11,1 ±1,20	16,4 ±2,30*	7,8 ±0,99	11,3 ±0,98*
Ф1	2,5 ±0,60	4,4 ±1,20	1,4 ±0,33	2,9 ±0,59*
Ф2	6,1 ±1,50	7,3 ±0,91	3,1 ±0,50	3,7 ±0,51
Ф3	3,7 ±0,41	4,8 ±0,32*	3,6 ±0,45	5,4 ±0,37**

Примечания: \* означает  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

но снизились как АДс, так и АДд. Применение одного магнерота (табл.2, группа №2) к таким сдвигам не привело.

Исходные среднegrupповые значения СКФ во всех изучаемых группах находились на нижней границе популяционной нормы (90-180, в среднем =125мл/мин) [3,6,8,10]. После лечения эналаприлом СКФ статистически достоверно увеличилась (табл.2,3).

Исходный удельный вес (УВ) мочи во всех группах был ниже 1015 ед. После лечения эналаприлом он статистически достоверно вырос (табл.2,3).

Суточная протеинурия (П) в каждой группе больных не превышала её рамок у здорового человека, определяемых разными авторами от 30 до 150 (в среднем =50) мг/сут. [7, 10]. Тем не менее, после 3-х недельного приема эналаприла имело место статистически достоверное снижение и этой относительно небольшой протеинурии как у больных с КВПС, так и с КПС (табл.2,3).

Исходные длительности секреторных фаз ренограмм в почках, имеющих в своих структурах кисты (С1), либо превышали предельные значения популяционной нормы в 3-5с. [3,4], либо находились на

ее верхнем пределе (табл.2,3). Длительности эвакуаторных фаз ренограмм во всех группах (табл.2,3) превышали популяционную норму в 8-10с. [3,4]. Это касалось как почек с наличием кист в их структурах (Э1), так и интактных контрлатеральных почек (Э2). В группах больных (№1,3,4) получавших эналаприл статистически достоверно снижались длительности как секреторных, так и эвакуаторных фаз ренограмм. У больных КВПС получавших магнерот (гр.№2) снижались только длительности Э1 ( $p < 0,01$ ).

Исходные уровни СМП в плазме во всех группах больных ЕКП (табл.2,3) были значительно выше уровня  $0,057 \pm 0,02$  г/л, характерного для здоровых лиц [6]. Лечение больных эналаприлом (группы №1,3,4) сопровождалось статистически достоверным снижением СМП в плазме. Одновременно статистически достоверно увеличивались уровни СМП в моче (табл.2,3). Применение одного магнерота (гр.№2) вызывало лишь тенденцию к снижению СМП в плазме и статистически достоверное увеличение СМП в моче ( $p < 0,05$ ). Подобного типа изменения имели место во всех группах больных и во всех фракциях СМП (Ф1, Ф2, Ф3), но статистически

достоверными эти сдвиги были только в отношении ФЗ (СМП с ММ > 3000 дальтон) и только в отношении снижения в плазме в группах №3,4 и увеличения в моче в группе №4.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно сниженные у больных ЕКП величины удельного веса мочи, СКФ, увеличенные длительности секреторных и эвакуаторных фаз ренограмм отражают сниженное функциональное состояние почек (ФСП). После лечения эналаприлом оно закономерно улучшалось, а АД снижалось. Вместе с тем, после лечения нами не выявлено существенной динамики УЗИ-картины кистозного поражения почек, т.е. снижение ФСП и исходная АГ у больных ЕКП не могут быть объяснены «механическим» влиянием на них кист.

Исходно высокие цифры СМП в плазме и их снижение по мере улучшения ФСП могут свидетельствовать о том, что среди СМП (преимущественно в составе фракции с ММ более 3000 дальтон) имеются соединения с нефропротективным эффектом.

Эналаприл способствовал не только снижению АД, нормализации С1, СКФ, но и значительному улучшению эвакуаторных показателей ренограмм (Э1, Э2), т.е. помимо позитивного влияния на системную и почечную гемодинамику он оказывал прямое позитивное действие на тубулярный аппарат почек.

Магнерот в использованных нами дозах (150 мг/сут), фактически, только потенцировал нефропротективный эффект эналаприла.

### ВЫВОДЫ

1. Ухудшение функционального состояния почек при ЕКП связано с процессом дисплазии соединительной ткани.

2. Накопление в плазме СМП с молекулярной массой более 3000 Да сопровождается нефропротективным эффектом и может рассматриваться в качестве защитно-приспособительного механизма.

3. Эналаприл оказывает позитивное действие на тубулярный аппарат почек, а магнерот потенцирует нефропротективное действие эналаприла.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Рябов С.И.* Нефрология: Руководство для врачей.- СПб.: СпецЛит., 2000.-672с.
2. *Сединкина Н.Н., Куликов Ю.А., Корещикова Т.И.* Кистозные образования почек как маркёры дисплазии соединительной ткани / Сб-к тр-ов научно-практ. конф-ции «Актуальные вопросы медицины».- М.: издание МГМСУ, 2000.- С.123.
3. Руководство по нефрологии / Под ред. Дж.А. Витворт, Дж. Р.Лоренса.-Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 480с.
4. *Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М.* Диагностика и лечение болезней почек.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.-.384с.
5. *Скоупс Р.* Методы очистки белков. – Пер. с англ.- М.: Мир, 1985.-358с.
6. Справочник по лабораторным методам исследования/ Под ред. Л.А.Даниловой.- СПб.: Питер, 2003.-736с.
7. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике.- В 2-х Т.- Т.1.- Мн.: Беларусь, 2000.- С.348.
8. Энциклопедия лекарств.-12-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский.- М.: РЛС-2005, 2004.-1440с. (Серия Регистр Лекарственных Средств России РЛС).
9. *Глани С.* Медико-биологическая статистика.- Пер. с англ.- М.: Практика, 1999.- 459с.
10. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов.- М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999.-622с.