

**Е.П. РОМАШЕВА¹, С.В.БУЛГАКОВА¹, А.Р.ТРЕТЬЯКОВА¹,
В.В. БОГУШ¹, Д.А.КУДЛАЙ²**

¹Самарский государственный медицинский университет

² Институт повышения квалификации ФМБА России

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Статья посвящена изучению состояния функции эндотелия и микроциркуляции у больных хронической болезнью почек в старших возрастных группах. Представлены результаты собственных исследований и выводы, сделан акцент на нарушении функции эндотелия. Результаты собственного исследования подтвердили положительное влияние процедуры гемодиализа на состояние микроциркуляции у больных хронической болезнью почек 5-й стадии старших возрастных групп.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, эндотелин-1, микроциркуляция, дисфункция эндотелия, старшая возрастная группа.

Ромашева Екатерина Павловна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии и поликлинической терапии, заведующая отделением гемодиализа Клиник СамГМУ. E-mail: drromasheva@mail.ru

Булгакова Светлана Викторовна - доктор медицинских наук, первый заместитель – заместитель главного врача Клиник СамГМУ по медицинской части, доцент кафедры эндокринологии СамГМУ. E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Третьякова Алия Рифхатовна - очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом трансфузиологии и поликлинической терапии. E-mail: nizyatova-ar@mail.ru

Богущ Ванда Витальевна - научный сотрудник института экспериментальной медицины и биотехнологий ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. E-mail: vanda@mail.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры экономики и маркетинга в здравоохранении Института повышения квалификации ФМБА России. E-mail: dakudlay@generiumzao.ru

**E.P. ROMASHEVA¹, S.V. BULGAKOVA¹, A.R. TRETYAKOVA¹,
V.V. BOGUSH¹, D.A. KUDLAY²**

¹Samara State Medical University

²Institute for Advanced Russian FMBA

THE STATE OF ENDOTHELIUM IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

The article is devoted to the study of endothelial function and microcirculation in elderly patients with chronic kidney disease. The results of authors' investigations and conclusions are presented, endothelial dysfunction is emphasized. Authors' findings confirmed the positive effect of hemodialysis on microcirculation in elderly patients with stage 5 chronic kidney disease.

Key words: endothelial dysfunction, chronic kidney disease, endothelin-1, microcirculation, elderly patients

Ekaterina Romasheva - Candidate of Medicine, Teaching assistant of the Hospital Therapy with the Course of Transfusion and Outpatient Therapy Chair, Samara State Medical University, Head of the Hemodialysis Department. E-mail: drromasheva@mail.ru

Svetlana Bulgakova - Doctor of Medicine, First deputy, Chief Medical Officer of the Clinics, Samara State Medical University, Associate professor of the Endocrinology Chair. E-mail: osteoporosis63@gmail.com

Alia Tretyakova - Postgraduate student of the Hospital Therapy with the Course of Transfusion and Outpatient Therapy Chair, Samara State Medical University. E-mail: nizyamova-ar@mail.ru

Vanda Bogush - Researcher associate of Experimental Medicine and Biotechnology Institute, Samara State Medical University. E-mail: vanda@mail.ru.

Dmitriy Kudlay - Doctor of Medicine, professor of Economics and Marketing in Healthcare Institute for Advanced Russian FMBA

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации, происходят демографиче-

ские изменения, характеризующиеся увеличением доли людей старших возрастных групп [9]. С возрастом изменяются

функции органов и систем организма. В почках уменьшается масса действующих нефронов, что проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации [11]. Старение населения ведет к росту числа пациентов пожилого возраста, нуждающихся в проведении заместительной почечной терапии [8].

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее место в структуре смертности больных хронической болезнью почек (ХБП) [1, 7]. Взаимообусловленность патологических процессов сердечно-сосудистой системы и почек рассматривается сегодня как непрерывная цепь событий, составляющих порочный круг. Дисфункция эндотелия является одним из ключевых звеньев этого порочного круга [13, 14].

Цель исследования: провести комплексную оценку состояния эндотелия и микроциркуляции у больных хронической болезнью почек 3-й и 5-й стадий старших возрастных групп.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 56 больных хронической болезнью почек. В первую группу вошли 29 пациентов с ХБП 3-й стадии (средний возраст $59 \pm 0,68$ лет), во вторую группу – 27 пациентов с ХБП 5-й стадии, получавших заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа стадии (средний возраст $57,41 \pm 1,25$ лет), средний диализный стаж – $58,29 \pm 7,7$ месяцев. Критерием исключения было наличие сахарного диабета и/или хронической сердечной недостаточности. Группа контроля состояла из 18 относительно здоровых мужчин. Пациенты 3-й стадии ХБП были выбраны в качестве объекта исследования, так как именно при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 59 мл/мин. у большинства больных появляются первые клинические проявления заболевания, которое до этого не вызывало никаких жалоб, побуждающих обратиться к врачу и начать лечение, а, с другой стороны, – признаки ремоделирования сердца и сосудов отмечаются более чем у половины больных с 3-й стадией хронической болезни почек, то есть задолго до начала заместительной почечной терапии. В результате, большинство пациентов с хронической болезнью почек не доживает до диализа, погибая на более ранних стадиях [10].

Всем больным проводили клиническое и биохимическое исследование крови; пациентам, получавшим лечение программным гемодиализом, рассчитывали обеспеченную дозу гемодиализа: уровень достоверного снижения мочевины

(ДСМ), индекс Gotch'a (eKt/V), фосфорно-кальциевое произведение. Процедура гемодиализа проводилась по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Российского Диализного общества [5].

В плазме крови иммуноферментным методом определяли концентрации эндотелина-1 и эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) (тест-системы: Biomedica (Словакия), Вектор-Бест (Россия), соответственно).

Комплексная оценка микроциркуляторного русла проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-2 производства НПП «Лазма», Москва. Область исследования – зона Захарыина-Геда в точке, расположенной по срединной линии на 4 см проксимальнее шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на задней (наружной) поверхности предплечья. Выбор этой области обусловлен малым количеством артериоло-венулярных анастомозов, что в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле. Регистрация ЛДФ проводилась на конечности без артерио-венозного анастомоза [4].

Оценивали базальный кровоток – М исх., «уровень биологического нуля» – состояние в момент окклюзии, при котором отсутствует приток крови – М мин., максимальный показатель реактивной гиперемии, возникающий после прекращения окклюзии – ПФ макс., резерв капиллярного кровотока – отражающий, во сколько раз может увеличиваться объемная скорость кровотока в микрососудах после окклюзии – РКК [2, 3].

Все пациенты, получавшие лечение гемодиализом, были обследованы перед проведением плановой процедуры гемодиализа.

Статистический анализ полученного материала проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и SPSS 11.0.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные лабораторного обследования пациентов, вошедших в исследование.

Проведенное исследование не выявило между группами достоверных различий по уровню гемоглобина и состоянию белкового обмена.

У пациентов 1-й группы уровень С-реактивного белка был достоверно выше, чем у пациентов 2-й группы, хотя, согласно данным Фременгемского исследования [12], пациенты обеих групп относились к группе высокого риска по развитию сердечно-сосудистых заболе-

Характеристика исследуемых групп

Показатель	1я группа, n=29	2я группа, n=27	P
Возраст, лет	59±0,68	57,41±1,25	0,090
Гемоглобин, г/л	112,28±3,83	107,14±3,05	0,301
Общий белок, г/л	71,36±1,27	71,53±2,06	0,562
ОХ, ммоль/л	5,72±0,28	5,0±0,2	0,038
СРБ, мг/л	10,08±1,92	5,53±1,29	0,005
Мочевина, ммоль/л	13,98±0,86	24,5 ±1,19	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	206,0±19,81	755,9±27,66	0,0001

ваний. Это соответствует данным литературы, характеризующим хроническую болезнь почек как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Результаты, полученные при проведении оценки состояния эндотелия, представлены на рис. 1.

фмоль/л) ($p<0,0001$). Полученные данные свидетельствуют о значимых нарушениях функции эндотелия у больных ХБП. Более низкие значения, полученные во 2-й группе, вероятно, могут быть связаны с корректирующим воздействием процедуры гемодиализа [6].

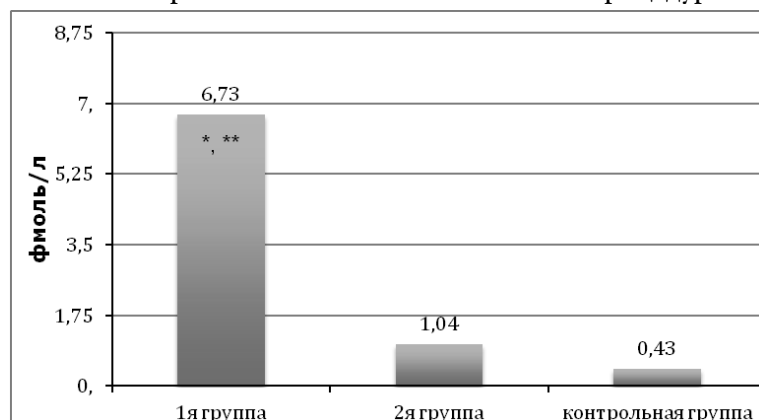


Рис. 1. Содержание эндотелина-1

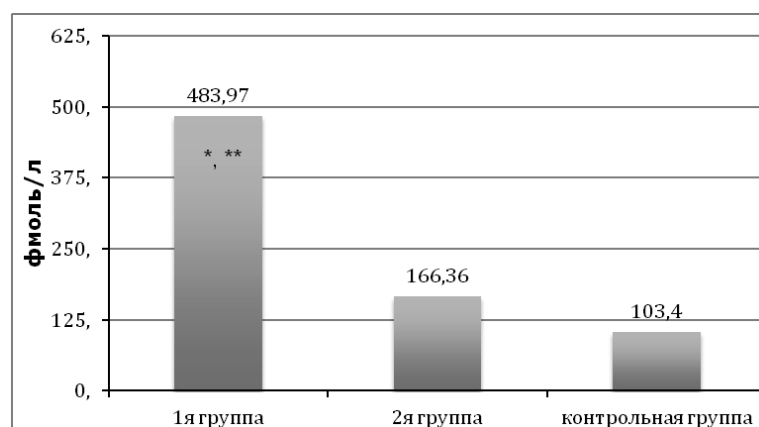


Рис. 2. Содержание VEGF

Согласно представленным на рисунке 1 данным, содержание эндотелина-1 в 1-й группе было значимо выше (6,73 фмоль/л), чем во 2-й группе (1,04 фмоль/л) и в группе контроля (0,43

Содержание сосудистого фактора роста VEGF в плазме крови пациентов обеих групп было выше, чем в группе контроля, причем у больных 1й группы оно было достоверно выше показателей 2й группы и группы контроля (рис. 2). VEGF является селективным митогеном для эндотелиальных клеток, и его повышение свидетельствует об усилении пролиферативной активности эндотелия у больных старшей возрастной группы, страдающих ХБП.

При оценке системы микроциркуляции с помощью лазерной доплерфлуометрии мы не получили достоверных различий между пациентами обеих групп (таб. 2). У больных обеих групп «уровень биологического нуля» – М мин. – был выше нормальных значений [12], что может

наблюдаться при гипергидратации, которая характерна для пациентов перед плановой процедурой гемодиализа, или быть проявлением нарушения сосудодвигательной функции эндотелия.

Данные оценки системы микроциркуляции

Показатель	1я группа, n=29	2я группа, n=27	Контрольная группа, n=18
М исх., ПЕ	4,35±0,49	6,35±0,84	3,26±0,88
М мин., ПЕ	1,88±0,21	4,05 ±0,74	1,37±0,9
ПФ макс., ПЕ	7,83±0,62*	11,71±0,78	8,81±1,38
РКК, %	195,29±14,99*, **	262,13±30,88	285±85

- $p < 0,05$ при сравнении со 2й группой ** - $p < 0,05$ при сравнении с 1й группой

У пациентов 1-й группы определялся патологический гиперемический тип микроциркуляции, что, возможно, связано с нарушением баланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами. У пациентов 2-й группы определен нормоциркуляторный тип микроциркуляции, обусловленный, вероятно, выравнивающим воздействием программного гемодиализа на баланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами.

Выводы:

У больных старших возрастных групп, страдающих ХБП, определяется нарушение проводящей, пролиферативной и сосудодвигательной функций эндотелия.

У больных ХБП 3й стадии выявлен патологический гиперемический тип микроциркуляции, что проявляется нарушением перфузии в микроциркуляторном русле.

На фоне проведения заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа у больных ХБП старших возрастных групп наблюдается улучшение резервных возможностей капиллярного кровотока, что, возможно, связано с улучшением функции эндотелия и может способствовать замедлению прогрессирования сердечно-сосудистых событий в этой группе больных.

Список литературы

- Бикбов Б.Т., Томила Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. – 2014. – № 1. С.11-127.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови // Руководство для врачей. – Москва, 2005. – 60 с.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность // Руководство для врачей. – Москва, 2014. – 498 с.
- Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии // Руководство для врачей. – М.: Визарт. – 2004. – 135 с.

- Рекомендации Российского диализного общества по оценке качества оказания медицинской помощи при подготовке к началу заместительной почечной терапии и проведении лечения диализными методами взрослых пациентов с ХБП V стадии / рабочая группа // Нефрология и диализ. – 2015. – Т.17. – № 1. – С.10-19.

- Ромашева Е.П. Оценка состояния эндотелия у пациентов хронической болезнью почек, получающих лечение программным гемодиализом / Е.П. Ромашева, А.Р. Третьякова, М.В. Курапова, И.Л. Давыдкин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16. – № 5-4. – С.1312-1316.

- Смирнов А.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков, И.Н. Бобкова, М.Ю. Швецов, А.Н. Цыгин, А.М. Шутов // Санкт-Петербург. – 2012. – 52 с.

- Тонелли М. Хроническая болезнь почки и старение популяции / М. Тонелли, М. Рилла // Клиническая нефрология. – 2014. – № 1. – С.4-7.

- Шабалин В.Н. Медико-социальные проблемы физиологического старения населения России // Альманах клинической медицины. – 2009. – № 21. – С.13-16.

- Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия / Е.М. Шилов, М.Ю. Швецов, И.Н. Бобкова и др. // Методическое руководство для врачей. – Москва. – 2012. – 81 с.

- Davies D.F. Age changes in glomerular filtration rate, renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males / D.F. Davies, N.W. Shock // J. Clin. Invest. – 1950. – 29. – P. 496-507.

- Ferranti S.D. de. C-reactive protein: a non-traditional serum marker of cardiovascular risk / S.D. de Ferranti, N. Rifai // Cardiovasc Pathol. – 2007. – № 16. – P.14-21.

- Goligorsky M.S. Pathogenesis of endothelial cell dysfunction in chronic kidney disease: a retrospective and what the future may hold/ MS Goligorsky // Kidney Res Clin Pract. – 2015. – № 34(2). – P.76-82.

- Goligorsky M.S. Regenerative Nephrology // Elsevier; Amsterdam. – 2010. – P. 275–287.

- London G.M. Arterial media calcification in end-stage renal disease impact on all-cause and cardiovascular mortality / G.M. London, A.P. Guerin, S.J. Marchais et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2003. – Vol. 18 – P.1731-1740.