

С нозологической формой заболевания корреляции ККС в нашем исследовании не было, что согласуется с результатами Fernandez-Reyes и соавт.

При анализе полученных результатов нами была выявлена взаимосвязь ККС с продолжительностью диализной терапии только у гемодиализных пациентов, что совпадает с результатами исследований Mazzafetto и соавт., Langle и соавт., Wade и соавт. По-видимому, это обусловлено перегрузкой объемом (гиперволемиа, функционирующей артериовенозной шунт, анемия) и давлением.

Связь ККС с величиной АД у пациентов на ЗПТ отмечена в ряде научных публикаций. Наиболее вероятно, что именно длительность перегрузки давлением и сохраняющаяся систолическая АД являются факторами риска хронического повреждения клапанного аппарата сердца и играют определенную роль в патогенезе ККС.

Полученные нами данные также позволяют сделать вывод о том, что нарушения фосфорно-кальциевого обмена в той или степени имеются у всех больных с ХПН и играют ведущую роль в развитии ККС, что нашло подтверждение в работах Maher и соавт., Mogaes и соавт. и др. Совсем недавно Qunlbi W. Y. et al. продемонстрировали первостепенную значимость гиперфосфатемии (особенно на фоне вторичного гиперпаратиреоза) в патогенезе кальцификации сосудистой системы. Rostand и соавт., Ribeiro и соавт. определяют наиболее значимым фактором - произведение концентрации Са и Р. По мнению одних исследователей увеличение произведения концентраций Са и Р является главным фактором риска, другие - на первое место ставят повышенный уровень ПТГ. По данным бразильского исследования, выполненного в 2009-2010 годах, была выявлена связь между лабораторными проявлениями ВГПТ и кальцификацией коронарного русла, определяемого с помощью многослойной спиральной компьютерной томографии.

**Выводы.** Подводя итог, следует отметить:

1) В группе исследуемых больных распространенность ВГПТ у больных получающих ЗПТ методом ПАПД достигла 72%, методом ГД 83%.

2) Кальцификация сердечных клапанов в двух группах развилась у больных с высоким уровнем паратиреоидного гормона (более 400 пг/мл). Так же наши данные свидетельствуют о влиянии продолжительности ВГПТ на процесс сердечной кальцификации.

3) У пациентов обеих групп достоверно чаще встречался сочетанный митрально-аортальный кальциноз, чем изолированный митральный или аортальный. Изолированный митральный кальциноз выявлялся чаще аортального.

4) Предикторами развития кальциноза клапанов сердца у больных на ПАПД является возраст, у больных на ГД - уровень среднего АД и продолжительность диализной терапии.

### Литература

1. Бирагова М.С., Грачева С.А., Мартынов С.А. Нарушения фосфорно - кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек // Сахарный диабет. – 2012. – №4. – С. 74-80.
2. Волгина Г. В. Паратиреоидный гормон - универсальный уремический токсин // Нефрология и диализ. – 2000. – Т.2. – № 1-2. – С. 32-38.
3. Волгина Г., Селезёв Д., Балкарова О. Внекостная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек // Врач. – 2012. – № 7. – С.2-8.
4. Добронравов В. А. Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов 23 и Klotho // Нефрология. – 2013. – Т.15 – №4. – С. 11-20.
5. Земченков А. Ю., Герасимчук Р. П. Сосудистая кальцификация и активаторы рецепторов витамина D. Обзор // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 11. – №4.
6. Новикова Н.А., Гендлин Г.Е., Эттингер О. А. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии и изменений гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение перитонеальным диализом // Нефрология и диализ. – 2008. – Т.10. – №1. – С.44-51.
7. Суворов А.В., Зубеева Г.Н., Обухова С.В. Влияние значений артериального давления на прогноз и выживаемость диализных пациентов // Современные технологии в медицине. – 2012. – №2. – С. 135-137.
8. Щеголев А.А. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности / А. А. Щеголев, П. Я. Филипцев, А. А. Ларин, В. В. Пляшин, С. А. Сокольский, М. А. Коган, Н. Б. Голованова, О. Б. Когут, Е. Н. Хитрова // Журнал Лечебное дело. – 2009. – С.75-80.
9. Adragao T., Pires A., Lucas C. et al. 'A simple vascular calcification score predicts cardio-vascular risk in haemodialysis patients'. Nephrol. Dial. Transplant — 2008. — vol. 19, №6 — P. 1480-1488
10. Amman K. 'Media calcification and intimal calcification are distinct entities in chronic kidney disease'. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2010. -vol.3, №6. - P. 1566-1604.
11. Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C. M., Erasmo E.D. 'Cardiovascular disease and osteoporosis' J. Endocrinol Invest. - 2010. — vol.28 Suppl. 10-P. 69-72
12. Raggi P., Bella A., Gamboa C. et al. All - Cause Mortality in Hemodialysis Patients with Heart Valve Calcification // CJASN. - 2011; G:1990 - 5.

## НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ

*Андоньева Н. М., Грушка М. А., Гуц Е. А., Дубовик М. Я., Валковская Т. Л., Олянич С. А.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

Поражения почек у больных с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) отличаются значительной гетерогенностью и в ряде случаев могут доминировать в клинической картине, причем

симптомы почечной патологии могут предшествовать установлению диагноза ЛПЗ, выявляться одновременно с основным заболеванием или проявляться в более поздние сроки.

Многие варианты нефропатий имеют общие патогенетические черты, при этом клинко-морфологические проявления варьируют в зависимости от особенностей основного заболевания.

Характер поражения почек определяется различными механизмами повреждения: локализацией опухолевых масс, экспансией злокачественных клеток, последствиями отложения в тканях секреторируемых парапротеинов, секрецией гормонов, цитокинов и факторов роста, метаболическими, водноэлектролитными, коагуляционными нарушениями, инфекционными и терапевтическими осложнениями.

В патологический процесс могут вовлекаться мочевые пути, почечные артерии и вены, и компоненты почечной паренхимы - внутрпочечные сосуды, интерстиций каналцы и клубочки, причем иногда одновременно

Наибольшую трудность представляет собой дифференциальная диагностика нефропатий, требующая в большинстве случаев морфологического исследования.

И если такие варианты, как цилиндровая нефропатия (ЦН) при множественной миеломе (ММ), или «первичный» AL-амилоидоз (ПА) изучены достаточно широко, то нефропатии, ассоциированные с макроглобулинемией Вальденстрема (МВ), болезнью тяжелых цепей (БТЦ), не-ходжкинскими лимфомами/лейкозами (НХЛ/ХЛЛ), лимфогранулематозом (ЛГМ) и болезнью Кастаньяна (БК), а также еще более редкие варианты - болезнь отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов (БОМИГ), пролиферативные нефриты (ПГН) с моноклональными депозитами и паранеопластические гломерулопатии при лимфолиферативных заболеваниях изучены недостаточно

Особую проблему представляет собой моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ) у больных с поражениями почек, не укладывающимися в рамки первичного амилоидоза и болезни отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов, тем более что у 80% больных с моноклональной гаммапатией неопределенного значения с течением времени развиваются клинически очевидные лимфолиферативного заболевания – множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, иммуноглобулиновый амилоидоз и другие.

Накопленные к настоящему времени в зарубежной литературе данные позволили ввести новый термин: «моноклональная гаммапатия с почечными последствиями», однако в отечественной литературе к настоящему времени данных о распространенности и структуре этой патологии не имеется.

Кроме того, остаются недостаточно оцененными являются и другие эпидемиологические аспекты: распространенность поражения почек у больных с ЛПЗ в целом и их отдельных вариантов, не разработаны подходы к диагностике и дифференциальной диагностике.

Вместе с тем ЛПЗ с поражением почек характеризуются серьезным прогнозом как для жизни, так и для состояния функции почек. Выживаемость больных и почечная выживаемость целиком зависят от возможно более раннего начала таргетной терапии, для которой необходима своевременная установка диагноза, нередко базирующегося на морфологических изменениях почечной ткани

Лимфолиферативные заболевания среди пациентов нефрологических клиник встречаются, по данным литературы, в ~2,6% случаев.

Из них:

- Пациенты с множественной миеломой – в ~ 50% случаев;
- Пациенты с AL-амилоидозом в ~24-26% случаев;
- Пациенты с не-ходжкинскими лимфомами/лейкозами в ~ 10% случаев;

Ещё один аспект лимфолиферативных заболеваний – зачастую именно в нефрологическом отделении впервые устанавливается наличие ЛПЗ после проведения биопсии почки.

У пациентов же без клинически очевидных ЛПЗ в большинстве случаев именно данные морфологического исследования почечной ткани позволяют направить диагностический поиск в сторону ЛПЗ и выявить в конечном итоге основное заболевание.

У больных с поражением почек и ЛПЗ диагноз последнего обычно устанавливается именно в нефрологическом стационаре в следующих случаях.

Обращает на себя внимание тот факт, что не только у единичных больных с редкой патологией, но и у подавляющего большинства пациентов с множественной миеломой (~90%) диагноз был впервые устанавливается при обследовании по поводу поражения почек.

Столь же высокой является частота первичной диагностики и при моноклональной гаммапатии неопределенного значения ~ 85%, и довольно высокой при AL-амилоидозе, не-ходжкинскими лимфомами/лейкозами, макроглобулинемии Вальденстрема и болезни отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов. Лишь больные с лимфогранулематозом были госпитализированы преимущественно с уже ранее установленным основным диагнозом. В общей сложности оказывается, что у 2/3 больных диагноз ЛПЗ установлен впервые при обследовании в нефрологическом стационаре.

Наиболее частой причиной госпитализации больных с ЛПЗ в нефрологический стационар является нефрологический синдром ~70%;

У ~ 30% пациентов отмечается патологический мочевого синдром;

У ~ 60% пациентов отмечается нарушение функции почек;

У ~ 35% наблюдается сочетание нефротического синдрома и нарушения функции почек;

Потребность в заместительной почечной терапии отмечается у ~ 20% с лимфопролиферативными заболеваниями.

Почти у 70% пациентов с поражением почек и ЛПЗ на момент выполнения биопсии почки имелся развернутый нефротический синдром (НС), у 60% отмечается нарушение функции почек, причем в 20% случаев требуется проведение ЗПТ, а у трети больных имеется сочетание НС и почечной недостаточности.

При этом НС преобладает у больных с болезнью Кастльмена, «первичным» AL-амилоидозом, лимфогранулематозом, макроглобулинемией Вальденстрема и множественной миеломой, а нарушение функции почек с наиболее высокой частотой наблюдается при моноклональной гаммапатии неопределенного значения, не-ходжкинских лимфомах/лейкозах, болезни отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов, макроглобулинемией Вальденстрема и при множественной миеломе.

Комбинация НС и почечной недостаточности оказывается наиболее характерна для макроглобулинемии Вальденстрема и в несколько меньшей степени - для «первичного» AL-амилоидоза.

Парапротеинемические нефропатии встречаются более чем в три раза чаще, чем поражения, не связанные с депозицией парапротеинов (~75 и 25% соответственно).

Среди нефропатий с депозицией парапротеинов чаще всего встречаются нефропатии с организованными депозитами.

При этом значимо преобладает AL-амилоидоз (~62% случаев), тогда как остальные варианты организованных депозитов парапротеинов (АН-амилоидоз, цилиндр-нефропатия и криоглобулинемический ГН) диагностируются с частотой от 3,7 до 0,7%

Среди нефропатий с неорганизованной депозицией парапротеинов наблюдается преимущественно болезнь отложения легких цепей (в ~ 5,2 % случаев). Редко встречаются ГН с депозитами IgM и пролиферативный ГН с депозитами IgA/IgG

Среди непарапротеинемических вариантов нефропатии чаще всего выявляется специфическая инфильтрация почечной ткани (ИП) - 5,9% случаев.

Другие виды встречаются в 1,4 – 3,7%

Также известно, что ряд морфологических вариантов встречаются при нескольких нозологических формах.

Так AL-амилоидоз, выступает в большинстве случаев (69%) как самостоятельное заболевание - то есть первичный амилоидоз, в четверти случаев оказывался органным осложнением множественной миеломы, и в единичных случаях был обнаруживается при макроглобулинемии Вальденстрема и болезни отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов.

В свою очередь болезнь отложения легких цепей встречалась не только как «самостоятельное» заболевание – болезнь отложения моноклональных депозитов иммуноглобулинов, но практически столь же часто осложняла множественную миелому.

Мембранозная нефропатия выявляется как у пациентов с неходжкинскими лимфомами/лейкозами, так и при макроглобулинемии Вальденстрема (МВ), и у больных с моноклональной гаммапатией неопределенного значения (МГНЗ) с разбросом от 20 до 40%.

То же самое касается фокального сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), половина случаев которого приходится на МГНЗ и по четверти - на МВ и лимфогранулематоз.

В то же время АН-амилоидоз, цилиндр-нефропатия, криоглобулинемический ГН (КГН), ГН с депозитами IgM (ГН-IgM) и болезнь минимальных изменений (БМИ) свойственны лишь какой-либо одной нозологической форме ЛПЗ.

Таким образом при большинстве нозологических форм ЛПЗ обнаруживаются различные морфологические варианты

У больных с ММ чаще всего выявляется AL-амилоидоз, но встречается и цилиндр-нефропатия, относительная редкость выявления которой объясняется тем, что этот вариант повреждения наблюдается при большой массе опухоли и протекает с тяжелой ОПН, что зачастую не позволяет выполнить нефробиопсию, а также болезнь отложения легких цепей, плазмоклеточная инфильтрация почечной ткани и диффузный нефросклероз.

При макроглобулинемии Вальденстрема(МВ) выявляется выявлен не только специфичный для этого заболевания ГН-IgM, но и КриоГН, AL-амилоидоз, мембранозная нефропатия и ФСГС.

Для больных с не-ходжкинскими лимфомами/лейкозами наиболее характерной была лимфоидная инфильтрация почечной ткани, но в отдельных случаях обнаруживались также пролиферативный гломерулонефрит с депозитами IgA/IgG, мембранозная нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, диффузный нефросклероз и AA-амилоидоз.

У пациентов с МГНЗ варианты поражения почек были наиболее многочисленными: пролиферативный гломерулонефрит с депозитами IgA/IgG, ГН с полулуниями, мембранозная нефропатия, ФСГС, ТИН и диффузный нефросклероз.

И только при первичном амилоидозе, болезни тяжелых цепей и болезни Кастльмена поражения почек оказались однотипными.

Больные с лимфопролиферативными и плазмоклеточными заболеваниями составляют около 2,6-3 % в структуре пациентов специализированного нефрологического стационара, у 2/3 больных с ЛПЗ основной диагноз устанавливается при обследовании по поводу поражения почек.

У 70% пациентов с ЛПЗ и поражением почек, которое морфологически верифицировано, имеется нефротический синдром, у 60% - нарушение функции почек, и у трети больных имеется сочетание нефротического синдрома и почечной недостаточности.

## ДИНАМІКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ

*Андон'єва Н. М., Гуц О. А., Дубовик М. Я., Олянич С. О.*  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

**Вступ.** При хронічній нирковій недостатності (ХНН) в результаті взаємодії несприятливих гемодинамічних, метаболічних, запальних, ендокринних і нейрорегуляторних факторів ураження торкається як міокарду (за рахунок ремоделювання лівого шлуночка), так і коронарних артерій, серцевих клапанів, внаслідок їх атеросклеротичного ураження і дисфункції вегетативної нервової системи серця. Розвивається системне уремичне ураження ендотелію (атеросклероз, кальциноз) та неокклюзивна кальцифікація і фіброз середнього шару стінки артерій (склероз Monckeberg) [4,9,10].

У 90% пацієнтів, які страждають ХНН різних стадій, у тому числі, які отримують терапію ПД, має місце артеріальна гіпертонія, а будь-яка форма гіпертензії веде до кардіологічних і судинних ускладнень, в першу чергу, в результаті прогресування гіпертрофії міокарда лівого шлуночка і атеросклеротичного ураження судин серця [1,3,7].

Відомо, що кардіальна патологія розвивається ще на переддіалізних стадіях ХНН. Тому до моменту діалізного лікування тільки у 17% дорослих пацієнтів відсутні зміни при ехокардіографічному дослідженні, у 41% виявляється концентрична гіпертрофія міокарда, у 32% - дилатація лівого шлуночка, а у 12% - систолічна дисфункція [2,5,6,8].

**Матеріали та методи дослідження.** Нами були досліджені 114 пацієнтів у віці від 19 до 76 років, які отримували замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу на базі відділення нефрології та перитонеального діалізу ОКЦУН ім. В.І.Шаповала. Максимальний вік хворих склав 76 років, але переважали особи 46-55 років, середній вік склав 47,9 років.

Розподіл пацієнтів за нозологією первинного ураження нирок, що призвів до термінальної стадії ниркової недостатності, в нашому дослідженні відповідав такому у всеукраїнському реєстрі нефрологічних хворих, які отримують замісну ниркову терапію методом перитонеального діалізу. Найчастіше, в 57% випадків, хронічний гломерулонефрит призвів до розвитку ХНН. Наступними за