

## СТЕПЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Статья посвящена оценке функционального состояния проксимального отдела почечных канальцев при различных стадиях сердечной недостаточности, а также влияния различных схем лечения на степень ферментурии, т. е. с применением и без применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприла).

Одним из осложнений недостаточности кровообращения является поражение почек, являющихся одним из основных органов-мишеней, которые, включаясь в адаптацию организма к новым гемодинамическим условиям, прямо участвуют в формировании клинической картины и прогрессировании сердечной недостаточности [1]. Имеющиеся исследования функционального состояния почек у больных с недостаточностью сердца в основном посвящены оценке фильтрационной способности. До сих пор отсутствуют систематические исследования состояния канальцевого сегмента нефронов при сердечной декомпенсации. По данным Martinez M.A. и соавт. [6], функции канальцев при сердечной недостаточности нарушаются одними из первых и являются ранним признаком нефропатии. В начальных стадиях почечной дисфункции на фоне сердечной недостаточности важно установить степень поражения канальцевого аппарата почек. Одним из наиболее ранних признаков формирования патологических процессов в канальцах почек является экскреция с мочой внутриклеточного органоспецифического фермента нейтральной мальтазы ( $\alpha$ -глюкозидазы) (КФ 3.2.1.20) [2, 3, 5], который содержится в эпителиальных клетках извитых канальцев и локализован преимущественно в щеточной кайме, и мембранного фермента L-аланиламинопептидазы (КФ 3.4.11.2).

С 90-х годов неоспоримым фактом считается способность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента улучшать клиническое течение болезни и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью

(CONSENSUS, 1987; SOLVD, 1991). По данным ряда многоцентровых исследований (AIPRI, REIN, 2001 г.), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) приводят к дилатации резистивных сосудов коры и расширению эфферентных артериол клубочков, способствуя снижению системного и клубочкового давления, подавлению гипертрофических (гиперпластических) процессов в клубочках, восстановлению почечного функционального резерва, уменьшению проницаемости клубочковых капилляров для белков, торможению накопления внеклеточного матрикса в клубочках, уменьшению воспалительной реакции и фибропластической активности в тубулоинтерстициальной ткани. Однако работ, посвященных изучению функционального состояния канальцевого эпителия почек при лечении данными препаратами, нет.

**Целью настоящего исследования** явилось выяснение состояния канальцевого аппарата почек у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), и характер его изменения при лечении иАПФ (лизиноприлом).

### **Контингент обследованных лиц и методы исследования**

Обследовано 79 пациентов в возрасте от 40 до 77 лет, страдающих ишемической болезнью сердца. Из них 13 обследуемых без ХСН составили контрольную группу, и 66 человек были с различными стадиями ХСН (по классификации ОССН, 2002 г.). Также

было обследовано 12 практически здоровых лиц. Больные с недостаточностью сердца были разделены на две рандомизированные по возрасту и выраженности сердечной декомпенсации группы. Пациентом первой группы (с различными стадиями сердечной недостаточности) было проведено лечение без иАПФ ( $\beta$ -блокаторы, диуретики, сердечные гликозиды), больным второй группы был дополнительно назначен лизиноприл (диротон, «Гедеон Рихтер») методом титрования от 5 до 10-15 мг в сутки. Длительность наблюдения составила 18-21 день. Обследование проводилось до и после лечения.

Из исследования исключались пациенты с артериальной гипертонией, сахарным диабетом, заболеваниями почек и не принимавшие иАПФ в течение трех недель до начала исследования.

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Для оценки характера и степени повреждения эпителиальных клеток почечных канальцев была изучена активность в моче нейтральной мальтазы и L-аланинаминопептидазы, после предварительной очистки [7]. Определение указанных аналитов было проведено с применением готовых наборов реагентов («Новоглюк», Россия и «Сигма», США). Для определения активности вышеуказанных органоспецифических ферментов в исследуемой моче были использованы спектрофотометр «СФ-2000 Био», Россия, программируемый фотометр «Статфакс», США.

Для изучения активности органоспецифических ферментов в исследуемой моче у больных до и после курса лечения забирали пробы крови и собирали часовую мочу. В образцах плазмы крови и мочи определялось содержание креатинина и мочевины с помощью наборов фирмы «Diasis» (Германия).

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с помощью программы STATISTIKA.

### Результаты исследования

Определение клиренса креатинина как маркера фильтрационной функции почек [4] показало, что снижение данного показателя наблюдается у пациентов начиная с СН II А

Таблица 1

		СН 0	СН I	СН II А	СН II Б	СН III
Лечение	с лизиноприлом	6	13	11	12	6
	без лизиноприла	7	6	6	6	6

стадии ХСН и далее данный показатель уменьшается параллельно увеличению стадии декомпенсации сердца.

После определения активности в моче нейтральной мальтазы и L-анинаминопептидазы были получены данные, представленные в диаграмме 1 и 2.

Оценивалось также влияние различных схем лечения (с применением и без применения лизиноприла) на возможность восстановления целостности эпителиального покрова проксимальных канальцев почек (диаграммы №3, 4, 5, 6).

При лечении пациентов с различными стадиями сердечной декомпенсации согласно стандартным рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, с применением ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (диротона) в дозах от 5 мг до 10-15 мг в сутки, происходит значительное повышение уровня активности как нейтральной мальтазы, так и L-аланинаминопептидазы в терминальных стадиях сердечной недостаточности, что указывает на дальнейшее повреждение канальцевого эпителия проксимального отдела почечных канальцев, с последующим вовлечением в деструктивный процесс все новых и новых нефронов.

### Выводы

1. Приведенные выше данные свидетельствуют о поражении канальцевого эпителия проксимальных отделов почечных канальцев, возникающем еще до развития хронической сердечной недостаточности, с появлением и прогрессированием которой степень канальцевой дисфункции возрастает параллельно степени дисфункции сердца.

2. Нарушение фильтрационной функции почек наблюдается еще до появления клинических проявлений, в среднетяжелой стадии сердечной декомпенсации.

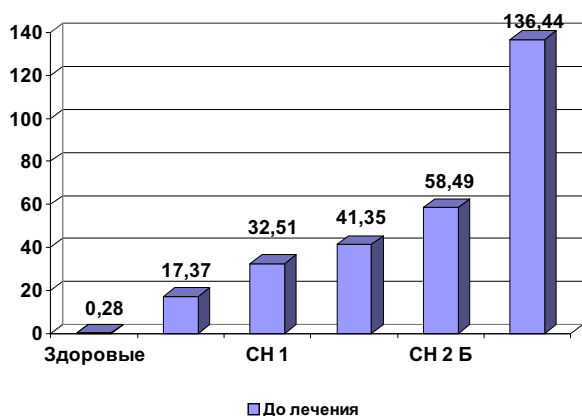


Диаграмма 1. Уровень активности в моче нейтральной мальтазы в зависимости от стадии сердечной недостаточности

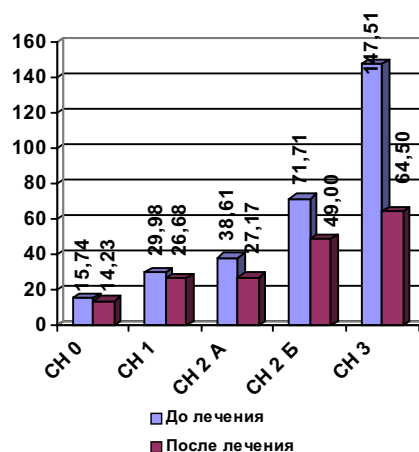


Диаграмма 4. Активность нейтральной мальтазы в моче в мкмоль/1 ммоль креатинина (без применения лизиноприла)

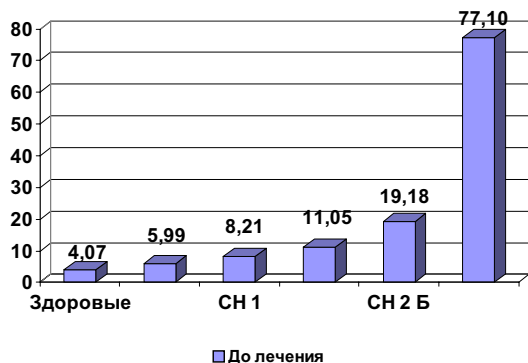


Диаграмма 2. Уровень активности в моче L-аланинаминопептидазы в зависимости от стадии сердечной недостаточности

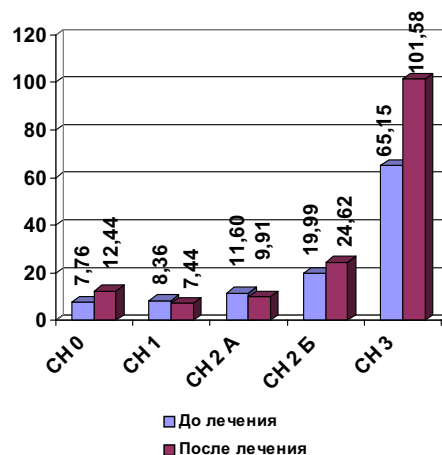


Диаграмма 5. Активность L-аланинаминопептидазы в моче в нкат/1 ммоль креатинина (с применением лизиноприла)

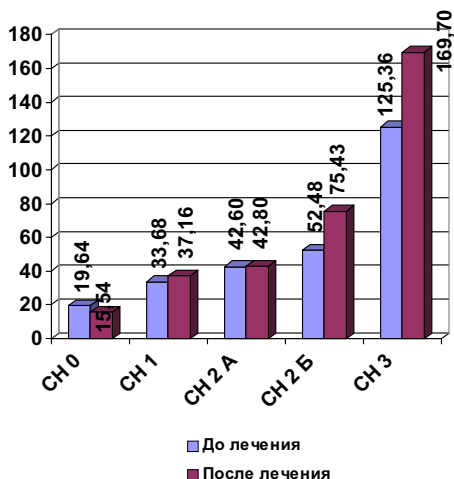


Диаграмма 3. Активность нейтральной мальтазы в моче в мкмоль/1 ммоль креатинина (с применением лизиноприла)

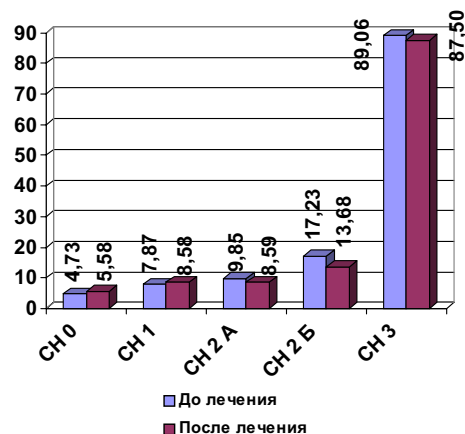


Диаграмма 6. Активность L-аланинаминопептидазы в моче в нкат/1 ммоль креатинина (без применения лизиноприла)

3. Безопасное (не способствующее дальнейшему повреждению канальцевого эпителия проксимального отдела почечных канальцев) использование лизиноприла возможно при лечении больных ИБС, не страдающих недостаточностью сердца, либо только с I-II А стадиями декомпенсации сердца.

---

**Список использованной литературы:**

1. Кузьмин О.Б. Дисфункция почек при сердечной недостаточности и ее лекарственная коррекция. М.: Медицина, 2003.
2. Лукомская И.С., Лавренова Т.П., Томилина Н.А. и др. Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек // *Вопр. мед. химии*, 1984, №4, с. 74-78.
3. Лукомская И.С., Лавренова Т.П., Томилина Н.А. и др. Диагностическое значение определения активности нейтральной б-глюкозидазы и N-ацетил-в-D-гексозаминидазы в моче при патологии почек // *Вопросы мед. химии*. – 1986. – Т. 32, №5. – С.112-119.
4. Чернов А.Н., Белова М.А., Копылов Ю.Н. Основы клинической биохимии. Оренбург, 2003.
5. Kochmann G., Kochmann R., Pape W. et al. Assessment of renal injury by urinary enzymes. // *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1983, vol. 21, p. 503-509.
6. Martinez M.A., Moreno A., Aguirre A. et al. Frequency and determinants of microalbuminuria in mild hypertension: a primary-care-based study. *J. Hypertens.* 2001; 19 (2): 319-326.
7. Maruhn D. Diagnostic Significance of Enzymes and Proteins In Urine. // *Curr. Probl. Clin. Biochem.*, 1979, vol. 9, p. 22-30.