

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ И ФИБРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Областная клиническая больница № 1
Уральская государственная медицинская академия

Изучение механизмов прогрессирования нефропатии представляет весьма актуальную задачу, так как открывает перспективу разработки новых методов предотвращения или замедления развития терминальной почечной недостаточности.

Наряду с иммунными факторами прогрессирования нефропатии в последние десятилетия широко обсуждаются и неиммунные. А. Bohle и соавт. [2] считают, что при хроническом гломерулонефрите вступление неиммунных факторов в действие, в первую очередь, определяет прогрессирование почечной недостаточности, независимо от первичных иммунных механизмов. Среди неиммунных факторов прогрессирования уделяется внимание и метаболическим изменениям, в том числе, дислипидемии.

О нарушениях липидного обмена при заболеваниях почек известно более 100 лет, однако только в последние годы активно изучается клиническое значение этих нарушений и методы их коррекции [4, 6].

Рядом авторов высказывается предположение о возможности участия липидов в прогрессировании нефропатии [1].

Эта теория находит подтверждение в экспериментальных работах. Содержание крыс на гиперхолестериновой диете приводило к развитию фокального гломерулосклероза. Гиперхолестериновая диета ухудшала и течение экспериментального нефрита у крыс. При морфологическом исследовании сегментарные зоны склероза обнаруживались в большем количестве гломерул, чем у крыс, получавших обычный рацион. Коррекция гиперлипидемии приводит к уменьшению количества склерозированных гломерул. В ряде исследований имеются данные о накоплении холестериновых кристаллов, липидных депозитов, обнаруживаемых в почечной ткани экспериментальных животных, после прибывания на гиперхолестериновой диете [3, 5]. Результаты этих исследований позволяют считать, что ведущим фактором повреждающего действия липидов на почки является обусловленные гиперлипидемией отложения липидов в структурах почки, при этом существенную роль играет структурное сходство гладкомышечных клеток артерий и мезангиальных клеток, что сближает этот процесс с атеросклерозом [7]. Аналогично с атеросклерозом накопление липидов в почечной ткани индуцирует склерозирование. J. Chen и соавт. [8] отмечают, что гиперхолестериновая диета у крыс сопровождается появлением липидных депозитов в клубочках, увеличением мезангиального матрикса, гиперклеточностью мезангия, моноцитарной инфильтрацией.

Хотя значение липидных депозитов в почечной ткани и роль липопротеинов в патогенезе заболеваний почек у людей недостаточно изучены, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о возможности повреждающего эффекта нарушенного липидного метаболизма на почку.

При электронно-микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании ткани почек больных с нефротическим синдромом было обнаружено накопление липидов и отложение липопротеидов в клубочке и интерстиции. Взаимодействие липопротеидов с базальной мембраной способствует увеличению содержания в ней липидов, что приводит к нарушению ее нормальной структуры и увеличению проницаемости. В условиях повышенной проницаемости базальной мембраны и при наличии гиперфльтрации даже такие крупные частицы, как липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), могут проникать в мезангий клубочков. Захватывая и утилизируя липопротеиды за счет наличия на своей поверхности специфических рецепторов, мезангиальные клетки пролиферируют, вырабатывают в избыточном количестве основное вещество базальной мембраны, что приводит к формированию гломерулосклероза. Липопротеиды не только фильтруются в клубочке, но и реабсорбируются в проксимальных канальцах, что вызывает прогрессирование тубуло-интерстициальных изменений.

Указанные факты побуждают к поиску новых принципов медикаментозной терапии, в частности, использованию гиполипидемических препаратов – статинов и фибратов.

Ингибиторы ГМГ – КоА – редуктазы, или статины, оказывают гиполипидемическое действие за счет усиления элиминации ХС ЛПНП, и уменьшения синтеза в гепатоцитах ЛПНП и ЛПОНП, богатых ХС.

Гипохолестеринемическое действие фибратов может быть результатом как снижения биосинтеза ХС, так и увеличения удаления из кровотока ЛПНП через активацию печеночных рецепторов, а также повышения уровня ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Целью нашего исследования является оценка нарушения липидного обмена у больных с различными формами хронического гломерулонефрита (ХГН), влияния данных нарушений на течение заболевания и возможных методов их коррекции.

Под наблюдением находились две группы больных с ХГН в возрасте от 16 до 45 лет, получающих статины (Zokor, Merck, Sharp and Dohme) и фибраты (Lipanol, Sanofi).

В группе получавших статины в исследование вошли 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин). Клинические варианты ХГН были следующие:

- нефротический синдром (НС) – 7 человек
- смешанный вариант – 9 человек
- латентный вариант – 1 человек
- сочетание мочевого и гипертонического синдромов – 2 человека.

Были выявлены различные морфологические варианты поражения почек у этих больных:

- мезангиопролиферативный - 10 человек
- мембранозный - 3 человека
- мезангиокапиллярный - 2 человека
- нефрит с минимальными изменениями - 2 человека
- фокально-сегментарный гломерулосклероз - 2 человека.

В группу получавших фибраты, для исследования были включены 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины).

Клинические варианты гломерулонефрита следующие:

- нефротический синдром - 4 человека
- смешанный вариант - 3 человека
- сочетание мочевого и гипертонического синдромов - 2 человека
- латентный вариант - 1 человек.

Морфологические варианты поражения наблюдались такие:

- мезангиопролиферативный - 3 человека
- мембранозный - 3 человека
- мезангиокапиллярный - 2 человека
- фокально-сегментарный гломерулосклероз - 2 человека.

У наблюдаемых пациентов обеих групп стаж гломерулонефрита к моменту начала лечения гиполипидемическими препаратами составлял от 3 месяцев до нескольких лет. До назначения данных препаратов 80 % больным проводилась патогенетическая терапия (ГКС, ЦФА, гепарин, дезагреганты), без значимого снижения показателей липидного спектра крови. У пациентов регистрировалась артериальная гипертензия со средними показателями по группам 150,5 – 160,0 мм.рт.ст. на корректирующей гипотензивной терапии. Протеинурия у больных колебалась от 0,3 до 12 г/сутки (в среднем 3,4 г/сутки), уровень общего ХС крови – от 7,7 до 18,6 ммоль/л (в среднем 10,32 ммоль/л), - лп - от 800 до 2800 ЕД (в среднем 1367 ЕД), ТГ от 1,5 до 4,1 мг/дл (в среднем 2,68 мг/дл), холестерина от 1,2 до 1,75 мг/дл, т.е. уровень - ХС был нормальным.

Тип гиперлипидемии соответствовал II Б типу по классификации Фредериксона.

Зокор больные получали в дозе от 5 до 10 мг/сутки, липанор 100 мг/сутки на фоне гиполипидемической диеты. Минимальная длительность лечения составила 3 месяца, максимальная – 2,5 года.

Контроль содержания липидов, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, билирубина и сахара крови осуществляли ежемесячно, функциональное состояние почек оценивалось один раз в 3 месяца.

В группе больных, получавших зокор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось в среднем на 38,2%, β- лп – на 44,1%, ТГ - на 12,3%.

В группе, получавших липанор, содержание общего ХС сыворотки крови снизилось в среднем на 31,2%, - липопротеидов – на 23,9%, ТГ – на 18,1%.

В обеих группах содержание α- ХС имело тенденцию к нарастанию. Более значимое снижение уровня ХС, почти на 50%, наблюдалось у больных, принимавших препараты более 6 месяцев.

Суточная протеинурия у больных с НС уменьшилась на 40%. У больных с повышенным артериальным давлением снизилась суточная потребность в антигипертензивных препаратах.

Побочных эффектов и осложнений при лечении зокором и липанором не наблюдалось.

Таким образом, лечение антигиперлипидемическими препаратами оказывает благоприятное влияние и на клинические проявления гломерулонефрита, и на показатели липидного обмена, причем фибраты, наряду с превалирующим триглицеридснижающим действием, оказывают и достаточное холестеринснижающее влияние.

Эффективность лечения возрастает по мере увеличения продолжительности приема препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. D. Bernard, W. Keane // J. Am. Soc. Nephrol. – 1990, 1, p. 690-704
2. A. Bohle et al // Ann. Int. Med. – 1988, 119, p. 263-269
3. P. Boyce, U. Tipping // Kidney Int. – 1989, 35, p.778-782
4. J. Cameron, W. Wass // Nephron – 1981, 27, p.58-61
5. J. Chen et al // Lancet – 1982, 2, p.1309-1311
6. R. Cutler // Circ. Res. – 1988, 62, p.367-374
7. W. Keane, M. Kasiske // Am. J. Nephrol. – 1988, 8, p.261-271
8. J. Chen et al // Lancet – 1990, 2, p.565-568

**Е.Е. Калинина, О.М. Лесняк, С.Я. Маларева, Л.С. Розанова,
В.В. Базарный, Э.В. Усачев, Е.С. Беликов**

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ И ПОЧКИ

Уральская государственная медицинская академия,
Областная клиническая больница №1,
Областное патологоанатомическое бюро

Одной из актуальных проблем внутренней медицины в том числе нефрологии является изучение причин, лежащих в основе развития артериальной гипертензии (АГ) и хронической почечной недостаточности (ХПН) у лиц молодого и среднего возраста. Известно, что наиболее частыми причинами развития этих патологических состояний служат воспалительные процессы в почках (пиелонефрит, гломерулонефрит). Однако существуют заболевания почек не воспалительной природы (среди них атеросклероз и/или рецидивирующие тромбозы сосудов почек), исходом которых также являются ХПН и АГ [8].

Не тромбозэмболические тромбозы сосудов почек относятся к редко диагностируемой патологии. Однако, по данным одного патологоанатомического исследования, тромбоз почечных вен был выявлен у 2% умерших [6]. Трудность