

НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Фёдоров Д.В., Климова Е.Е.

*Алтайский государственный медицинский
университет, Барнаул, Россия.*

Деструктивные изменения костей у больных гемофилией носят множественный преимущественно околоуставной характер и связаны с рецидивами гемартрозов, развитием иммунных синовитов и гемосидерозом внутрисуставных тканей. Околосуставной остеопороз выявляется у 78 % больных гемофилией. Эти изменения приводят к существенным нарушениям кальциевого и фосфорного обмена, которые в свою очередь могут способствовать повреждению почек у больных гемофилией. Однако характер поражения почек и механизмы формирования гемофилической нефропатии остаются неясными. В этом плане перспективны исследования активности в моче ренальных ферментов. Энзимурия не только является индикатором поражения почек, но указывает на уровень повреждения тубулярного отдела нефрона. Изучение активности ферментов различного регионального и клеточного генеза позволяет определить топику и степень поражения нефрона, оценить динамику патологического процесса.

Цель настоящего исследования – изучение изменений минерального обмена и активности почечных ферментов в моче у больных гемофилией при различной степени остеопороза.

Нами обследовано 52 больных с тяжелой формой гемофилии А (уровень VIII фактора 0-2 %) и 5 больных гемофилией В (уровень IX фактора 0-2 %) в возрасте от 17 до 50 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц мужского пола в том же возрасте. Была изучена активность в моче: гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), связанных с мембраной (краевой щеточной каемкой) тубулярного эпителия, цитоплазматический фермент – лейцинаминопептидаза (ЛАП), локализованный в эпителии проксимального отдела канальцев, лизосомальный фермент – N-ацетил – β – D - глюкозаминидаза (НАГ), сосредоточенный в эпителии извитой части тубулярного отдела нефрона. Из параметров минерального обмена исследовали уровень кальция и фосфора в сыворотке крови и в моче. Все биохимические исследования проводили на анализаторе ВМ/Hitachi 911Е.

Обследование костных структур осуществляли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Результаты исследований МПКТ оценивались согласно рекомендациям ВОЗ по T и Z-критерию. T-критерий - это количество стандартных отклонений (SD) ниже среднего показателя, характерного для пика костной массы. Величина T-критерия до -1.0 является нормой, отклонение от -1.0 до -2.5 расценивается как ос-

теопения (доклиническая стадия остеопороза), а показатель ниже -2.5 как остеопороз. Z-критерий – это стандартное отклонение от значений популяционной нормы.

При проведении исследования в группе больных гемофилией нами было выявлено достоверное снижение минеральной плотности костной ткани в области поясничного отдела позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости, что является общепризнанным критерием системного остеопороза.

Учитывая разную степень снижения минеральной плотности костной ткани у исследуемых больных, последние были разделены на две группы. В первую группу включены 12 больных без снижения МПКТ и начальными проявлениями остеопении ($T = -0,83 \pm 0,09$; $Z = -0,87 \pm 0,08$), во вторую группу – 45 больных с выраженной остеопенией и остеопорозом ($T = -2,31 \pm 0,17$; $Z = -2,12 \pm 0,14$), ($p_{T1-2} < 0,05$; $p_{Z1-2} < 0,05$). Каких либо отличий от контрольной группы в содержании кальция и фосфора в сыворотке крови не выявлено.

У больных с выраженной остеопенией и остеопорозом выявлено повышение уровня кальция в моче по сравнению с группой больных без снижения МПКТ и контролем соответственно, тогда как у больных первой группы содержание кальция в моче не отличалось от контроля.

При проведении исследования активности ферментов в моче у больных с гиперкальциурией содержание ферментов, связанных со щеточной каемкой (ГГТ и ЩФ), достоверно превосходило контрольные показатели в 2-3 раза, тогда как в группе больных без снижения МПКТ и начальной остеопенией оно не отличалось от нормы. Активность ЛАП и НАГ были одинаково повышены у больных сравниваемых групп, но превосходили контрольные показатели.

Учитывая достоверную разницу активности мембрано-ассоциированных энзимов (ГГТ и ЩФ) между сравниваемыми группами, нами был проведен корреляционный анализ связи концентрации кальция и активности данных ферментов в моче. Установлена достоверная прямая связь между выраженностью кальциурии и активностью в моче как ГГТ ($r = 0,61$; $p < 0,05$), так и ЩФ ($r = 0,61$; $p < 0,05$).

В результате проведенного исследования показано, что поражение проксимального отдела канальцев (в частности повреждение щеточной каемки нефротелия) связано с высокой экскрецией кальция с мочой.

Таким образом, по мере прогрессирования остеопороза у больных гемофилией наблюдается гиперкальциурия. С последней связано повреждение канальцевого отдела нефрона, что подтверждается исследованием тубулоспецифических ферментов.