

как по степени, так и по частоте их возникновения оказались более выраженными и закономерными, чем количественные изменения. Снижение активности кровяных пластинок отмечалось уже при начальных проявлениях миелодисплазии и особенно прогрессировало в группе больных с рефрактерной анемией и увеличением blasts. На фоне снижения общих показателей, свидетельствовавших о неполноценности тромбоцитарного звена, были выявлены нарушение секреторной активности тромбоцитов, мембранные дефекты, приводящие к недостаточности первичной агрегации и к снижению доступности фактора 3, нарушение процессов, связанных с сократительной системой тромбоцитов — распластывание и ретракция сгустка крови. Из применяемого комплекса лабораторных тестов можно выделить показатели, которые изменялись при начальных формах миелодиспластического синдрома: нарушение процессов распластывания и ретракции кровяных пластинок, недостаточность доступности фактора 3. Для развития кровотоцивости имеют значение увеличение степени нарушений различных функциональных свойств кровяных пластинок и нарастание числа этих расстройств.

Исследование функциональной активности тромбоцитов должно использоваться в комплексе с другими ранними диагностическими критериями миелодиспластического

синдрома. При выявлении патологических отклонений нужно рекомендовать исключение лекарств, отрицательно влияющих на гемостатическую функцию тромбоцитов, что может быть одним из первых профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития кровотоцивости; к числу последних можно отнести фитотерапию, повышающую функциональные свойства этих клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдушлишвили Р. Г., Зедгенидзе А. Г., Чинчаладзе Ц. В., Чакветадзе Л. В. // Гематол. и трансфузиол. — 1984. — № 10. — С. 24—28.
2. Токарев Ю. Н., Соболева С. С., Цветаева Н. В. и др. // Гематол. и трансфузиол. — 1984. — № 10. — С. 12—16.
3. Шитикова А. С. // Лабор. дело. — 1981. — № 8. — С. 451—454.
4. Шитикова А. С. // Основы диагностики тромбоцитопатических синдромов. — Автореф. докт. дисс. — Л., 1984.
5. Bennett J. M., Catovsky D., Daniel M. F. // Brit. J. Haematol. — 1982. — Vol. 51. — P. 189—199.
6. Kobayshy N., Maskawa T., Takada M. et al. // In: Disseminated intravascular coagulation. Basel et al., 1983. — P. 265—275.
7. Pampholon D. H., Aparico S. R., Roberts B. E. et al. // Scand. J. Haematol. — 1984. — Vol. 33. — P. 486—491.
8. Tricot G., Vlientiuck P., Boogaers M. A. // Brit. J. Haematol. — 1985. — Vol. 60. — P. 19—32.

Поступила 10.10.88.

УДК 616.24—002.3—085.28—06:616.61—073.916

## $\beta_2$ -МИКРОГЛОБУЛИН В ДИАГНОСТИКЕ НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

В. В. Трусов, М. А. Филимонов

Кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — проф. В. В. Трусов)  
Ижевского ордена Дружбы народов медицинского института

Широкое внедрение в клиническую практику антибиотиков группы аминогликозидов обуславливает необходимость адекватного динамического контроля за функциональным состоянием почек в плане раннего выявления их возможного нефротоксического действия. По данным литературы [1, 3, 4], частота поражения почек на фоне лечения гликозидами колеблется от 5 до 35%.

Для нефротоксического действия аминогликозидов наиболее характерно поражение канальцев почек, сопровождающееся повышением концентрации в моче ряда ферментов и белков [2, 5]. Повышение уровня протеинурии свыше 50 мг/л способствует резкому снижению скорости гломерулярной фильтрации с последующим развитием в ряде случаев острой почечной недостаточности [4]. Увеличение мочевого экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина при нормаль-

ном содержании его в крови рассматривается как избирательное поражение тубулярного отдела нефрона.

Настоящая работа посвящена оценке клинической ценности динамического радиоиммунологического определения уровней  $\beta_2$ -микроглобулина в крови и моче у больных, леченных антибиотиками группы аминогликозидов. Под наблюдением находилось 75 больных (46 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 23 до 57 лет, получавших по поводу затяжной пневмонии пролонгированные курсы антибиотикотерапии (гентамицин, канамицин, мономицин, неомицин). У 16 (21,3%) больных течение основного заболевания осложнилось развитием абсцессов. У всех обследованных проводили тщательное клинико-инструментальное изучение состояния ренальных функций, включающее изотопную ренографию со  $^{131}\text{I}$ -гиппураном, радиоиммуноло-

гическое определение  $\beta_2$ -микроглобулина в крови и моче, пробу Реберга, осадочные пробы.  $\beta_2$ -микроглобулин определяли утром натощак в пробах крови из кубитальной вены. Мочу для исследования забирали из второй порции мочи после утреннего опорожнения мочевого пузыря. Были использованы наборы фирмы «Pharmacia-Diagnostic». Радиометрию проб выполняли на установке «Mini-Gamma» с обработкой результатов на компьютере «Data-Box» фирмы «LKB Wallac».

Как показали результаты изучения функционального состояния почек, у 57 (76%) из 75 больных каких-либо патологических изменений на ренограммах, в пробах Реберга и при анализе мочи не выявлено. У остальных 18 больных (преимущественно с осложненным течением пневмонии) отмечались изменения мочевого осадка (14), изотопных ренограмм (9), умеренная транзиторная протеинурия (8).

Как показали данные динамического определения содержания  $\beta_2$ -микроглобулина, наличие длительно текущего воспалительного заболевания приводило к увеличению его концентрации в крови до  $220,0 \pm 42,3$  нмоль/л (норма —  $152,3 \pm 25,4$  нмоль/л;  $P < 0,05$ ), при неизменном уровне мочевого экскреции, равном  $16,8 \pm 1,8$  нмоль/л (норма —  $15,9 \pm 1,5$  нмоль/л;  $P > 0,05$ ). Для больных с исходно измененными ренальными функциями было характерно увеличение не только сывороточного содержания  $\beta_2$ -микроглобулина ( $262,3 \pm 59,2$  нмоль/л;  $P < 0,05$ ), но и его концентрации в моче до  $20,5 \pm 2,2$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ).

Курсовой десятидневный прием максимальных и субмаксимальных доз аминокликозидов приводил к улучшению самочувствия больных, к снижению содержания  $\beta_2$ -микроглобулина в крови ( $160,8 \pm 33,8$  нмоль/л). В то же время у 22 (38,6%) больных с исходно интактными почками отмечалось достоверное увеличение его концентрации в моче ( $26,9 \pm 2,1$  нмоль/л;  $P < 0,01$ ). Анализ повторно проведенных ренограмм показал, что у 12 (21%) больных этой группы было увеличено время наступления максимума ( $T_{max}$ ), характеризующее темп секреции, и время снижения кривой на  $1/2$ , отражающее скорость элиминации <sup>131</sup>I-гиппурана.

Аминокликозидная терапия у лиц с осложненным течением основного заболевания наряду с отчетливым клиническим эффектом способствовала прогрессированию ренальных нарушений. Число измененных ренограмм возросло до 14 (78%), протеинурия имела место у 10 (56%) больных. Повышенный уровень экскреции  $\beta_2$ -микро-

глобулина с мочой (у всех 18 больных) составил в среднем  $52,8 \pm 2,9$  нмоль/л ( $P < 0,01$ ). Данное обстоятельство послужило основанием для отмены аминокликозидов. В связи с упорным, затяжным характером течения основного заболевания, наблюдаемого у 17 больных с исходно интактными почками, были назначены повторные курсы аминокликозидов. Данные динамического исследования  $\beta_2$ -микроглобулина в моче свидетельствовали, что для больных данной категории характерно увеличение частоты (64,7%) и выраженности нефротоксического действия аминокликозидов ( $P < 0,05$ ). Патологических изменений в гломерулярном сегменте, связанных с аминокликозидной терапией, нами не выявлено. Возможно, они появляются при более пролонгированных курсах антибиотикотерапии.

Современная диагностика нефротоксического действия и отмена аминокликозидов имеют, несомненно, важное значение, поэтому у больных данной категории необходим контроль экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина. При исследовании уровня  $\beta_2$ -микроглобулина в моче, проведенном у больных спустя 2—3 нед после отмены аминокликозидов, отмечалось отчетливое снижение его содержания в моче, что указывало на абортивный «функциональный» характер их нефротоксического действия. Так, у лиц, не имевших изменений в почках, содержание  $\beta_2$ -микроглобулина в моче после отмены аминокликозидов практически не отличалось от контрольных значений ( $17,6 \pm 2,0$  нмоль/л;  $P > 0,05$ ), тогда как у лиц с ранее измененными ренальными функциями уровень мочевого экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина оставался повышенным и через 5—6 нед ( $26,3 \pm 3,3$  нмоль/л;  $P < 0,05$ ).

Таким образом, исследования свидетельствуют о высокой диагностической ценности определения концентрации  $\beta_2$ -микроглобулина в моче для выявления нефротоксического действия аминокликозидов и динамического наблюдения за эволюцией выявляемых тубулярных дисфункций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Филимонов М. А., Зеленин А. А., Маризин С. А. // В кн.: Тезисы докладов III Всесоюзного съезда нефрологов. — Киев, 1986.
2. Mune M. // J. Wakayama med. Soc. — 1986. — Vol. 37. — P. 109—120.
3. Revillard J. P., Vincent C. // Acta Clin. Belg. — 1980. — Vol. 35. — Suppl. 10. — P. 14—19.
4. Schentag I. I., Suttin T. A., Plant M. E., Jusko W. I. // J. Med. — 1978. — Vol. 9. — P. 201—210.
5. Zager R. A., Prior R. B. // J. clin. Invest. — 1986. — Vol. 78. — P. 196—204.

Поступила 22.11.88.