

Конституциональная характеристика и течение хронического гломерулонефрита

Е.В. Куликова¹, А.В. Кухтевич¹, В.Г. Зилов²

¹ Отдел нефрологии НИЦ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова;

² кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Constitutional characteristics and current chronic glomerulonephritis

E.V. Kulikova, A.V. Kuhtevich, V.G. Zilov

Ключевые слова: гломерулонефрит, диатезы, конституциональные особенности.

С целью установления возможного влияния конституциональных особенностей больных на течение и прогрессирование хронического гломерулонефрита обследовано 38 человек. Все больные обследовались по схеме: подробная оценка анамнестических данных; физическое обследование с учетом конституциональных особенностей (КО) пациентов; лабораторные и инструментальные исследования. После получения данных проводилась сравнительная характеристика между клиническими проявлениями ГН, тяжестью поражения почек, ответом на проводимую терапию и степенью выраженности дискразического, артритического и псорического диатезов в балловом эквиваленте. Обследованные пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли пациенты с длительностью течения ХГН более 10 лет без выявления признаков нарушения функции почек, во II группу – с длительностью течения ХГН не более 3 лет с признаками нарушения функции почек. КО складывались из 2 составляющих: наследственная отягощенность по 3 ведущим диатезам (ДД₃, АД₃, ПД₃) и проявления признаков диатезов в течение жизни до момента обследования (ДД₂, АД₂, ПД₂). Анализ индивидуальных вариантов течения показал, что при сохранении и преобладании способности реагирования по псорическому типу заболевание протекает более благоприятно, длительно отмечается сохранение нормальной функции органа. При сохранении возможности реагирования по артритическому варианту отмечается более позднее развитие заболевания, но в то же время при преобладании дискразических реакций идет нарастание признаков нарушения функции органа, несмотря на проводимую терапию.

We observed 38 patients to establish the possible influence of constitutional features (CF) on the course of progressing chronic glomerulonephritis (GN). The protocol of clinical test consisted in detailed anamnesis; physical examination with the account of constitutional features of patients; laboratory and instrumental tests. We compared clinical features of GN, degree of kidney injury, the response to therapy and manifestation of dyscrasic (DD), neuroarthritic (ND) and psoric diathesis (PD). CF involves two components: hereditary on three leading diatheses (DD₁, ND₁, PD₁) and signs of diathesis during patient's life up to the moment of examination (DD₂, AD₂, PD₂). The analysis of individual variants of GN revealed that disease proceeds more favorably if reaction ability of psoric type was preserved and prevailed. We observed that chronic renal failure in GN patients occurred more lately if the reaction ability of neuroarthritic type was preserved. However, a prevalence of dyscrasic reactions increased the insufficiency of organ function, despite of active therapy.

Введение

Несмотря на развитие все новых методов диагностики и лечения, проблема терапии и/или сдерживания темпов прогрессирования хронических болезней остается весьма актуальной. В связи с этим в рамках поиска новых подходов к диагностике и оценке состояния больного возрос интерес к изучению роли конституциональных факторов в развитии и прогрессировании ряда хронических заболеваний. Нами была показана важная роль этих факторов при язвенной болезни

желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии. Как было показано в работах, посвященных конституциональным характеристикам при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и хронических болезнях печени, наиболее прогностически неблагоприятным диатезом является дискразический, а наиболее благоприятным – псорический [4, 5]. С большой вероятностью можно предположить, что конституциональные факторы во многом определяют возможность развития, особенности лечения и прогноз при хроническом гломерулонефрите (ХГН). С целью изучения воз-

Телефон: 205-02-48 (дом). Куликова Екатерина Владимировна

возможного влияния конституциональных особенностей больных на течение и прогрессирование хронического гломерулонефрита на базе клиники нефрологии, внутренних профессиональных болезней им. Е.М. Тареева нами на протяжении ряда лет проводится научная работа, фрагментом которой являются представленные результаты [6].

Материалы и методы

Было обследовано 38 больных ХГН, из них 22 мужчины и 16 женщин в возрасте от 15 до 71 года с давностью заболевания от 1 года до 56 лет. Обследование включало: подробную оценку анамнестических данных; физическое обследование с учетом конституциональных особенностей пациентов; лабораторные и инструментальные исследования; 93% больных была проведена пункционная биопсия почки. На основании полученных данных была проведена сравнительная характеристика между клиническими проявлениями ГН, тяжестью поражения почек и конституциональными характеристиками (КХ). Близким к понятию конституции – врожденной и приобретенной душевной, психической и соматической организации человека, которая определяется по строению тела, психическому и душевному складу и способу реагирования на внутренние и внешние нагрузки, является понятие диатеза – врожденной или приобретенной слабости органов и систем, которая обуславливает готовность к болезни и предопределяет особое ее течение.

Существует несколько классификаций диатезов, мы в работе пользовались следующей: дискразический (ДДз), артритический (АДз) и псорический (ПДз) диатезы [1, 3]. КХ мы оценивали по степени выраженности признаков ДДз, АДз и ПДз в балловом эквиваленте (макс. 10 баллов), исходя из следующих критериев.

Для **ПДз** (считается наиболее прогностически благоприятным диатезом) характерны преимущественно реакция кожи и слизистых, аллергические реакции, протекающие в виде преходящих высыпаний на коже и слизистых с выраженным зудом, склонность к паразитарным поражениям кожи и ЖКТ; длительная персистенция нарушений функционального характера; лабильность обменных процессов с преимущественной склонностью к их замедлению. **АДз** характеризуется склонностью к пролиферативным реакциям преимущественно доброкачественного порядка (родимки, полипы, бородавки, гемангиомы, липомы); депонированию в тканях и органах продуктов метаболизма (камни в мочевых и желчевыводящих путях, липомы, ксантомы, ксантелазмы); склонностью к ревматическим заболеваниям суставов, мышц, сухожилий, нервов; к формированию кист почек, печени, щитовидной железы. Также для АДз характерно воспаление урогенитального тракта с последующим вовлечением суставов, сухожилий, связок при прогрессировании заболевания (синдром Рейтера, хроническая гонорея). Для **ДДз** (считается наименее прогностически благоприятным диатезом) характерны склонность к эволюции патологических процессов в сторону развития дегенеративно-дистрофических изменений в органах, развитие грубого, неупорядоченного склероза, деструкции, малигнизации; асимметричное, диспропорциональное телосложение

(неправильный рост зубов и костей, повышенная расслабленность связок – эластопатия); отягощенность семейного анамнеза склонностью к выкидышам, порокам развития, алкоголизму.

Из 38 больных было выделено 2 группы пациентов, в одну из которых вошли пациенты с длительностью течения ХГН более 10 лет без выявления признаков нарушения функции почек. Другая группа была представлена пациентами с длительностью течения ХГН не более 3 лет с признаками нарушения функции почек.

В I группу было включено 20 человек, из них 11 женщин и 9 мужчин в возрасте от 15 до 71 года. Дебют заболевания у 3 человек наблюдался в возрасте до 5 лет (15%) и у 3 человек (15%) в возрасте от 5 до 10 лет. У остальных больных дебют заболевания отмечался в возрасте после 18–20 лет. По клиническому течению выявлены следующие типы ХГН: по нефротическому типу – 60%, гематурическому типу – 20%, латентного течения – 25%. При морфологическом исследовании биоптата почки были выявлены: мезангиопролиферативный ГН (МЗП ГН) – в 40%, мембранозная нефропатия – в 15% случаев, картина фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) – в 15%, картина минимальных изменений – в 20%, и 6 больным биопсия почки не проводилась. Показатели АД в среднем не превышали уровень 140/90 мм рт. ст. Уровень креатинина крови колебался в пределах от 0,7 до 1,2 мг/дл ($0,95 \pm 0,2$), суточная протеинурия (СПУ) – $2,6 \pm 3,5$ г/сут (от 0 до 8), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – $82,9 \pm 30,5$ мл/мин (от 60 до 120).

Во II группу было включено 18 больных, из них 5 женщин и 13 мужчин в возрасте от 18 до 62 лет ($36,4 \pm 13,4$). По клиническому течению преобладал ХГН смешанного типа (50%), быстропрогрессирующий ГН (БПГН) составил 16,7% случаев, ХГН по гематурическому типу – 16,7% и нефротическому типу – 16,7%. В морфологической картине преобладали фибропластические реакции: ФСГС был обнаружен в 27,7% случаев, мезангиокапиллярный ГН (МЗК ГН) – в 27,7%, МЗП ГН с фибропластической трансформацией (ФТ) – в 33,3%, мембранозная нефропатия – в 5,6% случаев, и у одного больного биопсия почки была не информативна из-за малого количества материала. При клиническом исследовании больных данной группы обращала на себя внимание стойкая артериальная гипертензия в среднем $170/100$ мм рт. ст. (от 210/160 до 160/100); СПУ – $6,8 \pm 4,9$ г/сут (от 1 до 14); уровень креатинина в сыворотке крови составлял в среднем $1,9 \pm 0,6$ (макс. до 3,6 мг/дл), в среднем СКФ – 50 мл/мин (от 13 до 64).

КХ для каждого пациента оценивались по совокупности признаков трех ведущих диатезов в балловом эквиваленте в соответствии с анкетой, ранее разработанной на нашей кафедре [2]. Конституциональная характеристика состояла из наследственной отягощенности по 3 ведущим диатезам (ДДз₁, АДз₁, ПДз₁) и из проявлений признаков диатезов в течение жизни до момента анкетирования (ДДз₂, АДз₂, ПДз₂). Наследственная отягощенность оценивалась по наличию или отсутствию в семейном анамнезе онкологических, дегенеративных заболеваний, алкоголизма, желчно-каменной или мочекаменной болезни, длительно текущих дерматозов, выявления врожденных пороков развития у самого пациента. В дальнейшем на основании тщательного осмотра, анализа истории болезни и

Таблица 1

Сравнительная характеристика конституциональных особенностей пациентов в 2 сводных группах

Группа	М / Ж	ДДз		АДз		ПДз	
		ДДз ₁	ДДз ₂	АДз ₁	АДз ₂	ПДз ₁	ПДз ₂
I	9/11	2,1 ± 0,9	5,7 ± 1,8*	1,1 ± 0,7	4,3 ± 1,6*#	0,1 ± 0,2	3,0 ± 1,3*#
II	13/5	1,6 ± 0,7	4,9 ± 1,2*	0,7 ± 0,7	3,1 ± 1,2*#	0,1 ± 0,3	1,6 ± 1*#

Примечание. I группа – пациенты с длительностью течения ХГН более 10 лет без нарушения функции почек; II группа – пациенты с длительностью течения ХГН не более 3 лет с признаками нарушения функции почек;

* – $p < 0,05$ – наличие достоверной разницы между средними показателями трех ведущих диатезов у больных в одной группе (ДДз > АДз, ДДз > ПДз, АДз > ПДз);

– $p < 0,05$ – наличие достоверной разницы между средними показателями трех ведущих диатезов у больных между группами (АДз₁ > АДз₂, ПДз₁ > ПДз₂).

Результаты

При обследовании больных в 2 сводных группах не было выявлено зависимости течения ХГН от пола пациентов. Распределение больных по возрасту в группах I и II было различным. Так, в I группе из 20 человек преобладали лица старше 30 лет (до 20 лет – 5%, в возрасте до 20 лет – 5%, в возрасте от 20 до 30 лет – 20%, старше 30 лет – 70%). Во II группе из 18 человек преобладали лица моложе 30 лет. Так, в возрасте до 20 лет – 22,2%, в возрасте от 20 до 30 лет – 33,3%, старше 30 лет – 44,5%. Пропорциональное соотношение показателей выраженности ДДз, АДз и ПДз в обеих группах характеризовалось статистически достоверным преобладанием признаков ДДз над признаками АДз и ПДз ($p < 0,05$). Следует отметить, что, несмотря на возрастание признаков 3 ведущих диатезов в течение жизни, эта динамика КХ в 2 группах была неодинаковой. Так, суммарная картина проявления признаков диатезов в I группе выглядела следующим образом: наследственная отягощенность – ДДз₁ = 2,1 ± 0,9; АДз₁ = 1,1 ± 0,7; ПДз₁ = 0,1 ± 0,2; проявление признаков диатезов на момент анкетирования – ДДз₂ = 5,7 ± 1,8; АДз₂ = 4,3 ± 1,6; ПДз₂ = 3,0 ± 1,3 (баллов). Во II группе КХ была следующей: ДДз₁ = 1,6 ± 0,7; АДз₁ = 0,7 ± 0,7; ПДз₁ = 0,1 ± 0,3; ДДз₂ = 4,9 ± 1,2; АДз₂ = 3,1 ± 1,2; ПДз₂ = 1,6 ± 1,0 (баллов). Сравнительная характеристика показателей выраженности признаков 3 ведущих диатезов в 2 группах представлена в табл. 1.

Как показано в табл. 1, в обеих группах в течение жизни наблюдалось нарастание показателей 3 ведущих диатезов, причем показатели ДДз₂ статистически достоверно преобладали над показателями АДз₂ и ПДз₂ (ДДз₂ > АДз₂ > ПДз₂). Следует отметить, что с возрастом признаки ДДз возрастают ($p < 0,05$). Мы проследили динамику проявлений признаков диатезов у больных в I и II группах. Учитывая преобладание в I группе больных в возрасте старше 30 лет, мы смогли проследить динамику КХ на протяжении всей жизни. Это позволило нам выявить следующее: в течение жизни у больных I группы отмечалось значительное возрастание показателей ПДз (наиболее благоприятного диатеза) по сравнению с исходным уровнем (рис. 1). Во II группе тоже наблюдалось увеличение показателей ПДз, но менее выраженное, чем в предыдущей группе (рис. 2). Также в I группе отмечалось статистически достоверное преобладание показателей ПДз₂ и АДз₂ над таковыми во II группе (табл. 1).

Исходя из наших наблюдений, можно предположить, что развитие ХГН и в некоторых случаях раннее начало заболевания (до 5 лет) во многом было предопределено конституциональным фоном пациента, доминированием проявлений ДДз над проявлениями АДз и ПДз. Заметим, что диатез – это не просто сумма свойств, а практически вариант реагирования организма по определенному типу. В то же время создается впечатление, что при сохранении способности организма

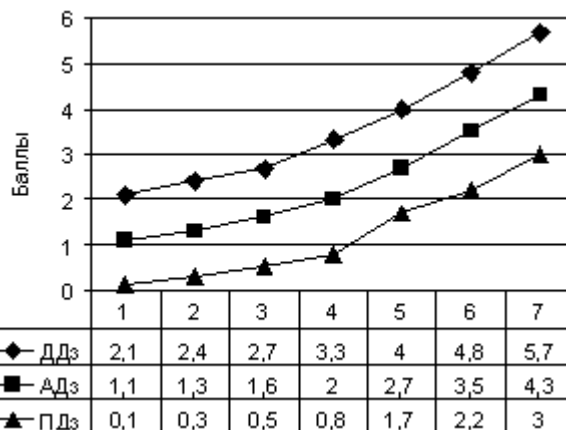


Рис. 1. Проявление признаков ДДз, АДз и ПДз в течение жизни у больных I группы.

Ось X – возраст: 1 – возрастной период до 5 лет; 2 – возрастной период от 5 до 10 лет; 3 – возрастной период от 10 до 20 лет; 4 – возрастной период от 20 до 30 лет; 5 – возрастной период от 30 до 40 лет; 6 – возрастной период от 40 до 50 лет; 7 – возрастной период старше 50 лет; ось Y – средние показатели выраженности трех ведущих диатезов в баллах

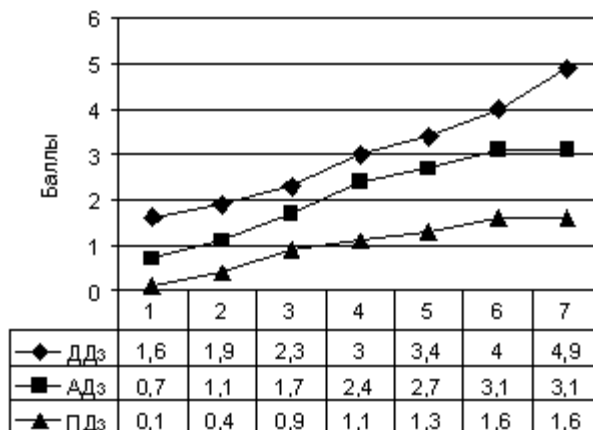


Рис. 2. Проявление признаков ДДз, АДз и ПДз в течение жизни у больных II группы (обозначения те же, что и на рис. 1)

реагировать по псорическому и артритическому типу заболевание протекает более благоприятно.

Для подтверждения этого тезиса рассмотрим 2 случая заболевания с благоприятным и неблагоприятным течением ХГН.

Б-я Т., 64 года, с длительностью течения ХГН 59 лет. Дебют заболевания в возрасте 5 лет после перенесенной кори, когда появились выраженная протеинурия (ПУ), отеки, развилась уремия. На фоне проводимой терапии (название препаратов больная не помнит) состояние улучшилось, отеки исчезли, ПУ снизилась до цифр 0,033%, уровень креатинина крови нормализовался. В дальнейшем больная постоянно наблюдалась нефрологами, в том числе в клинике проф. заболеваний им. Е.М. Тареева, по поводу ХГН, ПУ не превышала 0,03%, функция почек оставалась сохранной. За это время отмечалось повышение уровня ПУ до 0,56%, креатинин крови и СКФ были в пределах нормы. В настоящее время у больной отмечается ПУ 0,3%, креатинин крови 0,9 мг/дл, СКФ 71 мл/мин, т. е., несмотря на длительное течение ХГН, функция почек остается сохранной.

Изначально КХ данной пациентки выглядела следующим образом: ДДз₁ – 1 балл (наличие в семейном анамнезе у больной дегенеративных заболеваний – болезнь Паркинсона у матери и брата больной, развившаяся в возрасте 40 лет), АДз₁ – 2 балла (большое количество родинок при рождении), ПДз₁ – 0 баллов. В течение жизни наблюдается нарастание признаков всех 3 ведущих диатезов: ДДз₂ – 5 баллов (раннее начало заболевания – в 5 лет; раннее развитие кариеса и парадонтоза, с 30-летнего возраста появление варикозного расширения вен, в дальнейшем отмечается появление склеротических изменений (пневмосклероз, факосклероз), в то же время наблюдается нарастание признаков АДз₂ – 5 баллов (увеличение в течение жизни числа родинок, появление кератопапиллом, развитие доброкачественных опухолей щитовидной железы, миомы матки, образование кист эндоцервикса) и ПДз₂ – 4 балла (паразитарные поражения кожи в детстве, постоянно рецидивирующие аллергические реакции в виде кожных высыпаний, сопровождавшихся зудом, на перепад температуры воздуха, появление функциональных расстройств ЖКТ при употреблении жирной пищи) (рис. 3).

При оценке проявлений признаков 3 ведущих диатезов обращает на себя внимание нарастание признаков АДз и ПДз в 2,5 и 4 раза соответственно, что, возможно, благоприятно влияет на течение болезни. Длительность заболевания 59 лет без нарушения функции почек (уровень креатинина крови – 0,9 мг/дл, КФ – 71 мл/мин) уникальна и не представляется случайным феноменом.

В то же время тенденция к нарастанию проявлений ДДз при отсутствии признаков АДз и ПДз или наличии тенденции к их снижению является неблагоприятным прогностическим признаком течения заболевания и ответом на проводимую терапию. Рассмотрим конституциональную характеристику б-й П.

Б-я П., 30 лет. Дебют заболевания в 27 лет. В течение 3 лет у больной, несмотря на проводимую активную терапию (пульс-терапия ЦФА и ПЗ, антиагрегантами, иАПФ), развилось нарушение функции почек (уровень креатинина крови – 1,8 мг/дл, СКФ – 34 мл/мин). Изначально конституциональная характеристика данной пациентки выглядела следующим образом: ДДз₁ – 2 балла (наличие в семейном анамнезе больной дегенеративных заболеваний, отягощенность алкоголизмом), АДз₁ – 1 балл (небольшое количество родинок), ПДз₁ – 0 баллов. В

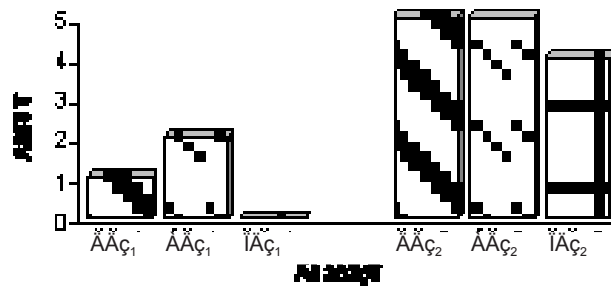


Рис. 3. Конституциональная характеристика больной Т., 64 года: ось X – диатезы; ось Y – средние показатели выраженности трех ведущих диатезов в баллах

дальнейшем наблюдается нарастание признаков ДДз (ранний кариес, опущение внутренних органов, развитие ХГН в 27 лет после перенесенного гриппа, вызвавшего самопроизвольный выкидыш, склеротические изменения в почках, легких) при минимальной выраженности АДз (образование кист в почке) и ПДз. Конституциональная характеристика пациентки на момент анкетирования выглядит следующим образом: ДДз₂ – 6 баллов, АДз₂ – 2 балла, ПДз₂ – 0 баллов. Вероятно, преобладание варианта реагирования данной больной по дискразическому типу и невозможность реагирования по псорическому типу закономерно ассоциируется с развитием тяжелого морфологического варианта ГН и плохим ответом на проводимую терапию (рис. 4).

Обсуждение

Развитие, течение и прогрессирование ХГН определяется множеством факторов, удельный вес каждого из которых может быть предметом дискуссии. При этом не вызывает сомнения, что конституциональные особенности индивида, определяемые исходной генетической программой и способы реагирования различных органов и систем на внешние и внутренние воздействия с развитием тех или иных морфологических изменений (преимущественно пролиферативные, склеротические или атрофические процессы, темпы и обширные их формирования) во многом обуславливают ход ХГН.

Конституциональные особенности не следует трактовать как нечто раз и навсегда данное, застывшее: под влиянием факторов внешней и внутренней

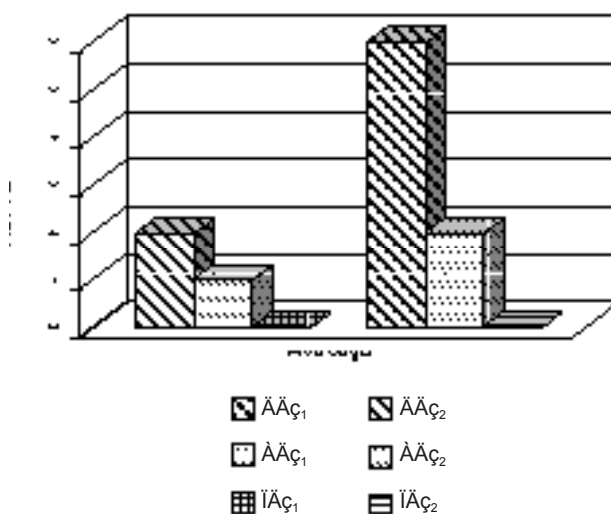


Рис. 4. Конституциональная характеристика больной П., 30 лет (обозначения те же, что и на рис. 3)

среды они демонстрируют определенную динамику, выражающуюся в типе реагирования. Так, несмотря на исходное доминирование у всех обследуемых больных с ХГН признаков ДДз (самого прогностически неблагоприятного, детерминирующего исход в неупорядоченный склероз, дистрофию, дегенерацию и даже малигнизацию), сохранение признаков ПДз (длительно существующие функциональные расстройства ЖКТ, длительно текущие дерматозы, сопровождающиеся кожным зудом, склонность к паразитарным поражениям кожи и кишечника) и АДз (доброкачественные новообразования – липомы, родинки, бородавки, депонирование в тканях и органах продуктов метаболизма, формирование кист), их усиление с возрастом по мере развития болезни, вероятно, обеспечивает организму возможность отреагировать по более благоприятному морфологическому варианту.

Мы предполагаем, что при сохранении и преобладании реагирования по псорическому типу заболевание протекает более благоприятно, длительно отмечается сохранение нормальной функции органа. При сохранении возможности реагирования по артритическому варианту отмечается более позднее развитие заболевания, но в то же время при преобладании дискразических реакций (грубое склерозирование, атрофия) идет нарастание признаков нарушения функции органа, несмотря на проводимую терапию.

Представленные данные позволяют говорить пока только о тенденциях, однако использование конституционального подхода представляется перспективным для оценки закономерности течения и прогрессирования ГН, а также их ответа на лечение по аналогии с другими областями внутренней медицины (в частности при оценке больных с язвенной болезнью, с хроническими гепатитами и циррозами печени) [2, 4, 6].

Литература

1. *Богамалец АА*. Учение о диатезах. В кн.: Избранные труды в трех томах. К.: 1957; 2: 253–309.
2. *Болотова ОВ*. Течение язвенной болезни в связи с конституциональными особенностями больных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2001: 25.
3. *Ганеман С*. Хронические болезни. М.: 1992.
4. *Кухтевич АВ, Болотова ОВ, Зилов ВГ*. Язвенная болезнь и конституциональные особенности больных. Клиническая медицина 2001; 5: 41–44.
5. *Кухтевич АВ, Михайлов АВ, Зилов ВГ*. Течение хронических инфекций, вызванных вирусами гепатита В и С и конституциональные характеристики больных. Клиническая медицина 2002; 3: 50–52.
6. *Кухтевич АВ, Куликова ЕВ, Зилов ВГ*. Течение хронического гломерулонефрита в зависимости от конституциональных особенностей больных. Успехи нефрологии. М.: 2001: 288–294.

Исходы и прогноз хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте

С.А. Лоскутова, А.В. Чупрова, Е.А. Мовчан, О.В. Дуничева
Государственная медицинская академия, г. Новосибирск

Outcomes and prognosis of chronic glomerulonephritis, starting in childhood

S.A. Loskutova, A.V. Chuprova, E.A. Movchan, O.V. Dunicheva

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, клинические формы, морфологические формы, прогноз, детский возраст.

В статье приводятся и обсуждаются результаты длительного наблюдения 267 пациентов с различными клинико-морфологическими формами первичного гломерулонефрита, который дебютировал в детстве. Показаны особенности их течения, взаимосвязь между клиническими вариантами, морфологическими изменениями и выживаемостью больных. Выделены неблагоприятные признаки, влияющие на данный показатель.

The results of long-term observation of 267 patients with the various clinical and morphological types of primary glomerulonephritis debuted in childhood are discussed. The features of the course of the disease, interrelation between

Адрес для переписки: 630064, г. Новосибирск, ул. Новогодняя, д. 18, кв. 37. Лоскутовой С.А.
Телефон: (383-2) 46-25-56
E-mail: sveia@reghosp.nsc.ru