

6. Проблемы клинической нефрологии

Нефропатия при инфекционном эндокардите

А.А. Демин, В.П. Дробышева

Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск

Поражение почек (эмболии, инфаркты, очаговый или диффузный нефрит) занимает существенное место в клинической картине инфекционного эндокардита (ИЭ) и влияет на течение и прогноз заболевания. Поражение почек было отмечено у 128 (55,7%) из 230 больных ИЭ: гематурия, в том числе макрогематурия – у 50 (39,1%) и микрогематурия – у 78 (60,9%). У 69 (53,9%) больных гематурия сочеталась с протеинурией, у 54 (42,2%) – с лейкоцитурией. У 10 (7,8%) больных протеинурия была массивной, у 16 (12,5%) – умеренной, у 43 (33,6%) – незначительной. Гематурия у 23 (18%) больных была обусловлена очаговым нефритом, у 87 (67,9%) – диффузным гломерулонефритом, у 13 (10,2%) – пиелонефритом. Изолированная кратковременная болевая, часто рецидивирующая макрогематурия у 27 (21,1%) больных была связана с инфарктом почек, наличие которого в 8 случаях подтвердилось на аутопсии. У 23 (18%) больных макрогематурия была проявлением гематурического варианта диффузного гломерулонефрита. Появление гематурии в дебюте ИЭ, свидетельствующее о вовлечении в патологический процесс почек, затрудняет диагностику и проведение своевременного лечения. Выявление гематурии при ИЭ требует уточнения характера поражения почек, способствующего более тяжелому и прогностически неблагоприятному течению заболевания. Биопсия

почек была выполнена 20 больным активным ИЭ. При морфологическом исследовании выявлены следующие типы: мезангиопролиферативный (15 – 75% больных), мезангиокапиллярный (2 – 10%), мембранозный (3 – 15%). У 3 из 12 (25%, или 2,3% от всех больных с почечной дисфункцией при ИЭ) умерших больных ИЭ с поражением почек одной из причин смерти стала прогрессирующая почечная недостаточность. При патолого-анатомическом исследовании у всех 12 больных выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит, у 8 в сочетании с инфарктом почек. При адекватном лечении антибиотиками признаки почечной патологии исчезают: у 116 (90,6%) наших больных под влиянием адекватной антибактериальной терапии полностью или частично исчезли гематурия и другие симптомы поражения почек. При контрольном обследовании через 3–5 лет у 89 (76,7%) больных гематурии и других признаков прогрессирования почечной патологии не выявлено. У 16 (13,8%) больных при диспансерном наблюдении ИЭ периодически выявляли изменения мочевого осадка с микрогематурией, которые мы рассматривали как латентно протекающий гломерулонефрит. Выживаемость через 10 лет у больных с поражением почек составила 8 против 36% у больных без поражения почек, что выявило отрицательное действие почечного компонента на продолжительность жизни больных ИЭ.

Новые подходы в лечении волчаночного нефрита

А.А. Демин, Т.Н. Сентякова

Новосибирская государственная медицинская академия, МКБ СМП № 2, МКБ № 34, г. Новосибирск

У 155 больных системной красной волчанкой с поражением почек в длительном проспективном исследовании осуществлена оценка эффективности нескольких лекарственных схем, различающихся по набору, способу и дозовому режиму используемых препаратов.

Результатами исследования установлено, что циклическая полихимиотерапия (ЦПХТ), включающая циклофосфамид, азатиоприн, преднизолон, гепарин и дипиридамола, по эффективности воздействия на клиничко-лабораторные показатели активности волчаночного нефрита превосходит двухлекарственный режим, включающий азатиоприн и преднизолон, и позволяет значительно увеличить 10-летнюю выживаемость больных СКВ с поражением почек (63 против 27%). Циклическое применение иммунодепрессантов уменьшает частоту лекарственных осложнений.

При развитии волчаночных аутоиммунных кризов у 70% больных отмечена эффективность «пульс-терапии» преднизолоном с последующим применением ЦПХТ. Показатель 5-летней выживаемости этой тяжелой

категории больных составил 45%, 10-летней – 45%. В стандартизированном исследовании при быстро прогрессирующих вариантах волчаночного нефрита исследована синхронизирующая схема лечения, включающая плазмаферез, пульсы циклофосфамида и преднизолона и далее – пероральный прием циклофосфамида и преднизолона. При непосредственной оценке результатов лечения эффективность синхронизирующей схемы лечения составила 83,3%. Показатели 5-летней и 10-летней выживаемости составили 81 и 70%. Частота лекарственных осложнений составила 25%.

Таким образом, новые подходы к лечению волчаночного нефрита (циклическое применение иммуносупрессантов, «пульс-терапия» преднизолоном и циклофосфамидом, синхронизирующее применение плазмафереза и иммуносупрессантов) увеличивают 10-летнюю выживаемость больных в два раза. В настоящее время оценивается целесообразность трансплантации аутологичных стволовых кроветворных клеток при рефрактерных к химиотерапии вариантах болезни.

Изучение некоторых цитокинов при гломерулопатиях

Б.Р. Джаналиев, Е.М. Пальцева, В.А. Варшавский, Е.П. Голицына
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Гломерулопатии – разнородная по этиологии, патогенезу и морфологии группа почечной патологии, при которой преимущественно поражается клубочковый аппарат, изменения канальцев и стромы вторичны. По нозологическому критерию все гломерулопатии делят на первичные и вторичные, по характеру патологического процесса – воспалительные (гломерулонефриты) и невоспалительные (липоидный нефроз – ЛН, мембранозная нефропатия – МН, фокальный сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз – ФСГГ). Патогенез гломерулонефритов и невоспалительных гломерулопатий существенно отличается.

Многочисленными исследованиями, направленными на изучение механизмов развития гломерулопатий, показана роль цитокинов и факторов роста в регуляции процессов повреждения и репарации структур почечного клубочка, клеточной пролиферации, синтеза и утилизации экстрацеллюлярного матрикса.

Целью исследования явилось изучение роли цитокинов (интерлейкина-1 α и - β – ИЛ, фактора некроза опухолей α – ФНО- α и трансформирующего фактора роста β – ТФР- β) в патогенезе гломерулопатий.

Изучены биоптаты почек больных ЛН – 3 наблюдения, МН – 5 наблюдений, ФСГГ – 5 наблюдений, мезангиопролиферативным гломерулонефритом (МППН) без и с фибропластической трансформацией (ФТ) клубочков – по 5 наблюдений, мезангиокапиллярным гломерулонефритом (МКГН) без и с ФТ клубочков – по 5 наблюдений, экстракапиллярным пролиферативным

гломерулонефритом (ЭКППН) – 3 наблюдения, диффузным фибропластическим гломерулонефритом (ДФГН) – 3 наблюдения.

Для иммуногистохимического исследования цитокинов использовали моноклональные антитела к ИЛ-1 α и - β , ФНО- α , ТФР- β («Sigma», США), биотинизированные вторичные антитела, стрептовидин-пероксидазу («Дако», Дания). Был применен иммунопероксидазный (стрептовидин-биотиновый) метод.

Наше исследование показало, что состав и характер экспрессируемых цитокинов при невоспалительных гломерулопатиях и гломерулонефритах существенно отличаются. При невоспалительных гломерулопатиях (ЛН, МН и ФСГГ) не было экспрессии ИЛ-1 α и - β , отмечалась слабая экспрессия ФНО- α , характерна выраженная экспрессия ТФР- β , который обладает выраженным антипролиферативным и фиброгенным эффектами.

При гломерулонефритах (МППН, МКГН и ЭКППН) отмечена выраженная экспрессия провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и - β , ФНО- α , усиливающих пролиферацию гломерулярных клеток. Наблюдалась четкая экспрессия ТФР- β .

При МППН, МКГН с ФТ клубочков и ДФГН отмечалось снижение экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α и - β , ФНО- α) с усилением экспрессии ТФР- β . Такой дисбаланс продуцируемых цитокинов может приводить к усилению синтеза компонентов внеклеточного матрикса, что, в свою очередь, приводит к развитию гломерулосклероза.

Клинико-морфологическая характеристика диффузного фибропластического гломерулонефрита

Б.Р. Джаналиев
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

Изучена клинико-морфологическая характеристика диффузного фибропластического гломерулонефрита (ДФГН) в 25 наблюдениях. Среди больных преобладали мужчины (68,0%). Артериальная гипертензия отмечена у 68,0% больных, у половины больных определялась гиперкреатининемия, снижение скорости клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек, которые являются предикторами прогрессирования и плохого прогноза заболевания. Наиболее характерными для ДФГН клиническими формами были смешанная, гипертоническая формы и выраженный нефротический синдром, которые обычно рассматриваются нефрологами как наиболее злокачественные и с плохим прогнозом.

При светооптическом исследовании выявлено, что отдельные клубочки полностью склерозированы и гиалинизированы, в сохранившихся клубочках отмечается очаговое неравномерное утолщение гломерулярной ба-

зальной мембраны, в отдельных клубочках – небольшая очаговая пролиферация мезангиальных клеток; резко выражен фибропластический компонент: определяется склероз капиллярных петель, синехии сосудистых долек с капсулой, утолщение и склероз капсулы клубочка. В 3 наблюдениях обнаружены фиброэпителиальные полулуния. Во всех наблюдениях отмечался выраженный тубулоинтерстициальный компонент: разной степени выраженности дистрофия эпителия канальцев, очаговый склероз стромы с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, субатрофия и атрофия канальцев, артериолосклероз, артериологиалиноз.

При иммуногистохимическом исследовании в 6 наблюдениях специфического свечения не обнаружено. В 9 наблюдениях отмечено очаговое гранулярное, в 6 – очаговое комковатое свечение IgA, IgG, IgM и C3 на ГБМ и в мезангии. В 4 наблюдениях определялось очаговое линейное свечение IgM, IgG на гломерулярной

базальной мембране. Эти данные позволяют считать, что ДФГН является финалом пролиферативного, мезангиального гломерулонефритов.

При электронно-микроскопическом исследовании отмечается неравномерное утолщение гломерулярной базальной мембраны, слабая пролиферация мезангиальных клеток, в отдельных наблюдениях отмечалась интерпозиция мезангия. Выявляется также резкое расширение мезангия с выраженным накоплением

мембраноподобного вещества, облитерация просвета капилляров. В 12 наблюдениях отмечены субэндотелиальные, субэпителиальные и парамезангиальные депозиты.

Таким образом, наше исследование показало, что ДФГН представляет собой эволютивную форму и он завершает развитие предшествующих ему диффузных пролиферативных форм гломерулонефрита. Клинически ДФГН характеризуется тяжелым течением и плохим прогнозом.

Клинико-морфологические особенности нефропатий у пациентов с HBV- и HCV-инфекцией

Г.А. Дюбанова, Г.И. Непомнящих, Н.Л. Тов, М.Ф. Валентик, Е.А. Мовчан, А.А. Онищенко
Новосибирская государственная медицинская академия,
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН,
Новосибирская государственная областная клиническая больница, г. Новосибирск

Неуклонный рост заболеваемости вирусными гепатитами, возрастание частоты системных проявлений, самостоятельно влияющих на жизненный прогноз пациента, таких, как нефропатии, отсутствие ясного представления об их естественном течении и оптимальных режимах терапии определяют актуальность проблемы поражения почек при HBV- и HCV-инфекции.

С целью изучения вариантов и клинико-морфологических предикторов прогрессирования почечных повреждений при HBV- и HCV-инфекции 19 пациентам выполнена пункционная нефробиопсия со световой и электронно-микроскопической оценкой биоптатов.

У 9 больных обнаруживались маркеры HBV- и у 10 – HCV-инфекции. Лишь у одного пациента активность гепатита рассматривалась как умеренная, у 2 отсутствовала, у остальных 16 (84,2%) была минимальной. Тогда как активность гломерулонефрита в 2 случаях демонстрировалась быстро прогрессирующим течением, в 13 (68,4%) – нефротическим синдромом, в 4 – выраженными мочевыми изменениями. У всех пациентов присутствовала артериальная гипертензия и у 7 (36,8%) – нарушение функции почек 1-й стадии.

Наиболее типичным (70% случаев) морфологическим вариантом поражения почек у больных с вирусным гепатитом С являлся мезангиокапиллярный гломерулонефрит, который почти у половины больных имел криоглобулинемическую природу.

У пациентов с вирусным гепатитом В с равной частотой встречались мезангиокапиллярный и мезангиопрлиферативный варианты гломерулонефрита. Отличительной особенностью всех нефропатий в нашем наблюдении являлись значимые фибропластические и тубулоинтерстициальные изменения.

Таким образом, несмотря на минимальные печеночные проявления вирусной инфекции, короткие сроки клинической манифестации нефропатии, их отличительной чертой являлось прогрессирующее течение, высокий индекс активности и склероза, по морфологическим данным, быстрое наступление ХПН, что не вполне согласуется с бытующим представлением о более благоприятном прогнозе гломерулонефритов, ассоциированных с вирусными гепатитами.

Варианты поражения почек при системных васкулитах: опыт поэтапного лечения

Е.В. Захарова, А.М. Меликян, В.М. Ермоленко*, Е.И. Ипатьева, Е.В. Шутов
Городская клиническая больница им. С.П. Боткина,
*** Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва**

Поражение почек при системных васкулитах встречается с частотой до 70% случаев и во многом определяет прогноз заболевания. Характер почечного повреждения различается в зависимости от природы васкулита. Для ANCA-ассоциированных васкулитов (ААВ) характерен малоиммунный некротизирующий процесс, часто развивается картина экстракапиллярного нефрита. При криоглобулинемических васкулитах

механизм повреждения иммунокомплексный, с преобладанием мезангиокапиллярного гломерулонефрита (ГН). Клинические проявления сходны, однако для ААВ более характерно развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН). Проведение активного длительного иммуносупрессивного лечения, в том числе и на фоне применения заместительной почечной терапии, позволяет улучшить прогноз заболевания.

С целью сравнительной оценки эффективности иммуносупрессивного лечения и определения места заместительной почечной терапии при поражениях почек в рамках системных васкулитов мы проанализировали истории болезни 14 больных (8 с ААВ и 6 с криоглобулинемическим васкулитом), наблюдавшихся в нефрологическом отделении и в отделении гемодиализа ГКБ имени Боткина в 1995–2003 гг. В группе было 8 мужчин и 6 женщин в возрасте от 26 до 59 лет. Длительность заболевания к моменту первичной госпитализации составила от 1,5 до 60 месяцев, длительность наблюдения – от 6 до 70 месяцев. В 6 случаях имел место нефротический синдром с артериальной гипертензией, и в 8 случаях – активный нефритический тип заболевания. У всех больных была нарушена функция почек, в 9 случаях (64%) заболевание протекало с клиникой БПН.

Биопсия почки выполнена 12 больным (85% случаев). Выявлено по 3 случая экстракапиллярного, диффузно-фибропластического и мезангиопролиферативного ГН, в 2 случаях обнаружен мезангиокапиллярный ГН и в 1 случае получена картина фокального фибропластического ГН. В 8 случаях применялась «пульс-терапия» кортикостероидами (КС) и циклофосфаном (ЦФ), 2 больных получали КС и азатиоприн внутрь, трое больных – КС и цитостатики (ЦС) как внутрь, так и в виде «пульсов» и одна больная – только КС. В 8 случаях

проводилось лечение гемодиализом (ГД). У 9 больных достигнута ремиссия заболевания, при этом в 6 случаях отмечена нормализация функции почек, в 2 случаях ее существенное улучшение и в 1 – стабилизация почечной функции. У трех больных из этой группы исчезла необходимость в проведении ГД. У 5 больных с рецидивирующим течением заболевания функция почек не восстановилась, в 4 случаях продолжается лечение ГД, и один больной, находившийся на ГД, умер от легочного кровотечения.

У всех 6 больных с криоглобулинемическим васкулитом развилась устойчивая ремиссия, среди больных с ААВ она достигнута только у троих (37%). Во всех случаях рецидивирующего течения больные страдали ААВ. Среди больных, получавших «пульс-терапию» КС и ЦФ, частота ремиссий составляет 87% (7 больных из 8), тогда как среди пациентов, получавших ЦС преимущественно внутрь, частота ремиссий была ниже – 20% (1 больная из 5). Таким образом, следует считать, что проведение «пульс-терапии» ЦФ улучшает прогноз заболевания и позволяет в части случаев восстановить почечную функцию, однако эффективность лечения существенно ниже при ААВ по сравнению с криоглобулинемическими васкулитами.

Механизмы прогрессирования хронического гломерулонефрита: новые подходы к лечению

Л.Г. Караваева, Е.Д. Рождественская
Областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Гиперлипидемию, сопровождающую заболевания почек, особенно хронический гломерулонефрит, можно по праву считать наиболее значимой среди вторичных дислипидемий.

Целью нашей работы было определить роль нарушений липопротеинового обмена в прогрессировании гломерулонефрита и оптимизировать методы его коррекции. В задачи исследования входило: определение взаимосвязи нарушения липопротеинового обмена и течения гломерулонефрита, оценка влияния гиполипидемической терапии на клинические проявления гломерулонефрита, функциональное состояние почек.

Было обследовано 90 пациентов с хроническим гломерулонефритом, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ОКБ № 1. Методом случайной выборки пациенты были разделены на три группы: основная и 2 контрольные группы, по 30 человек в каждой. Группы достоверно не различались по возрасту, полу, длительности заболевания. Пациенты контрольных групп получали патогенетическую терапию (глюкокортикостероиды, цитостатики, дезагреганты, гепарин). У пациентов основной группы наблюдения в лечении, помимо патогенетической терапии, были использованы гиполипидемические препараты – статины. Терапия статинами (симвастатин, зокор) проводилась в дозе 10 мг.

У пациентов основной группы была отмечена положительная динамика в клинической картине заболе-

вания: регресс отечного синдрома, снижение артериальной гипертензии с достижением целевых значений артериального давления. В сравнении с пациентами контрольных групп положительный эффект был достигнут в более короткие сроки ($p = 0,04$).

Применение симвастатина позволило значительно скорректировать показатели липопротеинового профиля. В частности снижение холестерина произошло на 38,6%, тогда как в группе пациентов, не получавших этот препарат, холестерин снизился лишь на 3,4% ($p < 0,01$). В результате терапии симвастатином ХС ЛПНП в основной группе наблюдения снизился на 44,2%, повышение ХС ЛПВП составило на 50,9%, в то же время в группе сравнения положительной динамики этих фракций холестерина не наблюдалось ($p < 0,01$). Хотя влияние статинов на динамику снижения уровня триглицеридов было не таким эффективным и целевого значения достигнуть не удалось, тем не менее в основной группе пациентов показатель снизился на 35,8%, а в контрольной группе – на 9,8% ($p < 0,05$).

Изучая воздействие терапии, включающей в себя симвастатин, мы получили более быстрый регресс нефротического синдрома, в том числе протеинурии. В основной группе протеинурия снизилась на 37,4%, тогда как в контрольной группе – на 13,9% ($p = 0,03$).

Оценивая функциональную способность почек на фоне проводимой гиполипидемической терапии, можно отметить тенденцию к снижению уровня кре-

атинина в основной группе, чего не наблюдалось в контрольной группе.

Таким образом, использование гиполипидемических препаратов в традиционном комплексе

лечебных мероприятий оказывает благоприятное влияние на клинические проявления заболевания, тормозит прогрессирование хронической почечной недостаточности.

Распространенность и особенности клинического течения нефропатии у взрослого населения Семипалатинского региона

Л.К. Каражанова, А.Н. Набиев, Э.Т. Омралина, Т.Н. Свитич

Семипалатинская государственная медицинская академия, г. Семипалатинск

Изучение распространенности нефропатий у населения Семипалатинского региона, являющегося экологически неблагоприятной зоной из-за длительного воздействия повышенного радиационного фона, представляется актуальным.

Задачи исследования. 1. Изучить распространенность и структуру нефропатий среди городского и сельского взрослого населения Семипалатинского региона в условиях массового скрининга и при углубленном обследовании. 2. Определить особенности клинического течения основных нефрологических заболеваний.

С целью выявления больных с нефрологической патологией в условиях скрининга была разработана анкета, с помощью которой изучена распространенность и структура нефропатий. Анкетным опросом, проведенным на первом этапе скрининга, охвачено 4667 человек: в г. Семипалатинске – 2505, в Абайском районе – 2162 человек. Обследуемые были разделены на 6 групп: I группа – лица в возрасте от 15 до 19 лет; II группа – от 20 до 29 лет; III группа – от 30 до 39; IV группа – от 40 до 49 лет; V группа – от 50 до 59; VI группа – старше 60 лет.

Из 4667 человек, прошедших первый этап (анкетный скрининг), в результате обработки анкет была выделена группа риска по нефрологической патологии – 1513 человек (32,4%).

Распространенность нефрологической патологии среди взрослого населения Семипалатинского региона, по результатам первичного скрининга, составила 324 на 1000 населения (в городе – 312, в селе – 338 на 1000 населения); по данным углубленного обследования – 204 на 1000 населения (в городе – 167, в селе – 248). Распространенность нефропатий среди

лиц женского пола в 2,2 раза чаще, чем у лиц мужского пола. Установлена следующая структура заболеваний мочевыделительной системы по результатам углубленного обследования: хронический пиелонефрит – 46,7%, врожденные нефропатии – 19,1%, хронический гломерулонефрит – 15,2%, мочекаменная болезнь – 7,3%, нефроптоз – 5,7%, диабетическая нефропатия – 3,8%, нефропатия беременных – 2,2%. Разработанная нами анкета и скрининг-программа выявления нефропатий являются эффективной методикой ранней диагностики заболеваний почек и мочевыводящих путей. При этом чувствительность анкетного метода составляет 71%, специфичность – 97%. Основными особенностями клинического течения нефрологических заболеваний являются: латентность, малосимптомное течение нефропатий (мочевой синдром встречался только у 20,3% больных с заболеваниями мочевыделительной системы), низкая обращаемость населения за медицинской помощью (6,3 на 1000 населения), превалирование первичного хронического пиелонефрита над вторичным, достаточно большая распространенность врожденных нефропатий (191 на 1000 населения) за счет поликистоза, удвоения почек, гипо- и аплазии. Высокая частота гипертонической формы хронического гломерулонефрита, которая достигает 44,1%. Частота гиперурикемии у нефрологических больных составила 11,7% (в городе – 11,2%, в селе – 12,5%). Наиболее часто она встречалась у больных гипертонической формой ХГН (56,3%). Более выраженные нарушения функциональной способности почек наблюдались у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита с гиперурикемией.

Современное клиническое течение и исходы постинфекционного гломерулонефрита (ПИГН)

Е.А. Мовчан

Медицинская академия, г. Новосибирск

ПИГН претерпевает эволюцию клинического течения под влиянием меняющейся эпидемической и социально-экономической ситуации, а исходы заболевания у взрослых по-прежнему дискутируются.

Проанализированы частота и выраженность основных клинических проявлений ПИГН у 308 пациентов,

заболевших в 1971–1999 гг. Показана тенденция к росту форм, ассоциированных с кожными стрептококковыми инфекциями, увеличение числа развернутых и осложненных вариантов болезни. Длительное наблюдение за 178 больными (от 7,3 ± 0,6 до 20,2 ± 1,9 года после острого эпизода) позволило выделить

4 типа исходов: выздоровление, непосредственная хронизация с медленно прогрессирующим течением ХГН, скрытая трансформация в ХГН и быстро прогрессирующее развитие ПИГН. Рассмотрены особенности дебюта в зависимости от прогноза, а также дисперсия ведущих признаков острого периода в группах разного исхода ПИГН. Выявлены принципиальные различия как между больными с последующей хронизацией или выздоровлением, так и среди пациентов разного

течения хронического гломерулонефрита в исходе острого процесса. Это касается пола, возраста, этиологии, клинических проявлений, а также осложнений и сопутствующей ПИГН патологии. Выявленные особенности дебюта заболевания, отличия в последующем течении гломерулонефрита подтвердили правомочность указанной градации исходов и прогностическую чувствительность использованных признаков.

Оптимизация реабилитации больных хроническим пиелонефритом

И.А. Несина, Т.Н. Разенко, Е.В. Лебедев, Т.А. Кириенко, Н.П. Дьяконова, О.Б. Зайцева
Новосибирская государственная медицинская академия, г. Новосибирск

Хронический пиелонефрит, занимая лидирующее место в структуре почечной патологии и являясь наиболее частой причиной развития хронической почечной недостаточности, характеризуется полиморфной клинической симптоматикой, торпидным течением, склонностью к обострениям и рецидивам, стойкостью к терапии, особенно при выраженных формах заболевания. В связи с этим при данном заболевании необходима длительная реабилитация с активным использованием санаторно-курортных факторов.

Имеются данные об эффективности минеральной воды «Серебряный ключ», относящейся к слабоминерализованным гидрокарбонатно-магниево-кальциевым водам с повышенным содержанием серебра (4,5–6,6 мкг/л) и кремниевой кислоты, при хроническом пиелонефрите (Егорова Л.С. и соавт., 2000; Неймарк А.И. и соавт., 2002). Нами проведена оценка эффективности данной минеральной воды в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом в условиях дневного стационара.

В дневном стационаре пролечено 28 больных хроническим первичным пиелонефритом в фазе латентного воспаления – 21 женщина и 7 мужчин в возрасте от

36 до 62 лет. В схему реабилитационных мероприятий наряду с назначением мочегонных и антисептических трав, функциональной пассивной гимнастикой почек, приемом трентала по 100 мг 3 раза в день входило назначение негазированной минеральной воды «Серебряный ключ» субтермальной температуры по 300 мл 3 раза в день за 40 мин до приема пищи в течение одного месяца. В контрольную группу аналогичную по возрасту и полу вошло 12 больных хроническим первичным пиелонефритом, не получавших минеральной воды.

На фоне терапии наряду с улучшением субъективного состояния отмечены: повышение диуреза, нормализация мочевого осадка, улучшение качества жизни по шкалам «болевы́е ощущения», «энергичность», «сон». При оценке отдаленных результатов терапии у 14 больных в течение двух лет не отмечено рецидивов заболевания. В группе сравнения обострения пиелонефрита наблюдались в 25% случаев.

Полученные результаты исследования доказывают целесообразность применения минеральной воды «Серебряный ключ» в комплексном лечении больных хроническим первичным пиелонефритом.

Морфометрический анализ биопсийной ткани почки у больных с IgA-нефропатией

С.И. Рябов, И.А. Ракитянская, Т.С. Рябова

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, НИИ промышленной и морской медицины МЗ, г. Санкт-Петербург

Обследование было проведено у 50 больных IgA-нефропатией (IgA-N) и у группы практически здоровых доноров, которым была произведена прижизненная биопсия почки с целью дифференциальной диагностики. Методом компьютерной программы морфометрического анализа (видеотест мастер-4-2000) определялись следующие параметры клубочков у 50 больных IgA-N: площадь клубочка, диаметр сосудистого пучка, диаметр капиллярной петли, толщина базальной мембраны (БМ) капилляра, толщина капсулы, количество клубочков на средней площади среза интерстициально-пространства и площадь интерстиция на 1 клубочек.

Основной показатель, на который мы ориентировались, – площадь клубочка в $\mu\text{м}^2$. В качестве доноров при сравнительном анализе были использованы биопсии практически здоровых людей, рассчитанных по этой же программе. В процессе обработки биопсийных срезов почки было выявлено, что больные IgA-N делятся на две группы: 1-я группа – площадь клубочка достоверно увеличена ($p > 0,001$) по сравнению с площадью здоровых и 2-я группа – площадь клубочка меньше (но не достоверно) в сравнении с данными у здоровых доноров. Разная площадь клубочков приводит к неоднородности количества клубочков на стандартную площадь среза

биоптата: у доноров – 11,2 клубочка, в 1-й группе – 7,4 клубочка, во 2-й группе – 6,3 клубочка. Площадь интерстиция ($\mu\text{к}^2$) у доноров на 1 клубочек 4530,17 $\mu\text{к}^2$, в 1-й группе – 8097,98 $\mu\text{к}^2$, во 2-й группе – 7345,56 $\mu\text{к}^2$. Следовательно, можно говорить о количестве функционирующих нефронов в 1-й и 2-й группах, которые различаются по степени гиперфильтрации. В 1-й группе клубочки находятся в состоянии гиперфильтрации, что может быть причиной внутр клубочковой гипертен-

зии. S клубочка влияет на АДд ($\tau = 0,61$). Во 2-й группе отмечалось уменьшение просвета капиллярной петли до 9,9 $\mu\text{к}$ (у здоровых – 10,33 $\mu\text{к}$) и истончение БМ до 0,29 $\mu\text{к}$ (у здоровых – 0,31 $\mu\text{к}$). Часть петель выпадает из нормального функционирования, что также приводит к повышению внутр клубочкового и системного давления ($\tau = -0,64$) и АДд ($\tau = -0,45$). Полученные данные играют прогностическую роль в скорости прогрессирования заболевания.

Этиология IgA-нефропатии в г. Санкт-Петербурге и Северо-Западном регионе России

С.И. Рябов, И.А. Ракитянская

НИИ промышленной и морской медицины МЗ России, г. Санкт-Петербург

Обследование проведено у 80 больных IgA-нефропатией (IgA-N). В настоящее время среди всех морфологических форм гломерулонефритов IgA-N составляет 58%. Исследование проводили методом иммунофлюоресцентного анализа на криостатных срезах биопсийной ткани почки и мононуклеарах периферической крови. Использовали моноклональные антитела с Fitc-меткой «Dako» и «Novocastro» для выявления *Chlamydia spicato*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барра, вируса герпеса 6-го типа, вируса *Herpes zoster*, аденовируса, гепатита В (HBVs) и С (HCV). Эти же показатели определялись у 20 больных мембранозным гломерулонефритом (МГН) и мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН I т.).

Как правило, выявляется полиинфекция в ткани почки (сочетание *Chlamydia*, CMV, VEB, AdenoV, реже сочетание других комбинаций вирусов). Эти же вирусы и хламидии выявлялись у больных в мононуклеарах

Таблица 1
Частота встречаемости различных инфекций при IgA-нефропатии и других морфологических типах ГН

Антиген в биопсийной ткани	IgA-N	МПГН I т.	МГН
<i>Слизь ф.</i>	91%	2%	20%
Adenovirus	45%	5%	6%
HCV	40%	6%	7%
HBVs	22%	10%	8%
CMV	74%	10%	12%
VEB	63%	8%	5%
VHH6	39%	5%	3%
VHZ	21%	0%	1%

периферической крови. Из полученных данных следует, что основным этиологическим фактором развития IgA-N является сочетанная полиинфекция – хламидийно-герпесная.

Эволюция волчаночного нефрита

Т.Н. Сентякова, А.А. Демин, Л.М. Демина, Э.В. Малых

Новосибирская государственная медицинская академия, МКБ СМП № 2, МКБ № 34, г. Новосибирск

У 242 больных системной красной волчанкой (СКВ) осуществлено клинико-морфологическое изучение поражения почек. Вовлечение в процесс почек констатировано у 88,4% больных. Клинически волчаночная нефропатия у 29,3% больных проявлялась изолированным мочевым синдромом, у 23,3% – нефротическим, у 8,3% – гипертоническим, у 39,1% – смешанным (нефротическо-гипертоническим). Морфологическая структура поражения почек при СКВ была следующей: норма (Н) – 5,3%, мембранозный (Мб) вариант нефрита – 12,0%, мезангиомембранозный (Мм) – 7,5%, мезангиопролиферативный (Мп) (включая очаговый пролиферативный волчаночный нефрит – ОПВН) – 37,6%, мезангиокапиллярный (Мк) (включая диффузный пролиферативный волчаночный нефрит – ДПВН) – 33,8%, фибропластический (Фп) – 2,3%, амилоидоз (А)

– 1,5%. Прогностически неблагоприятными оказались из морфологических проявлений – Мк (включая ДПВН) вариант нефрита и высокий стартовый индекс хронизации, из клинических – сочетание нефротического синдрома с артериальной гипертензией и исходное снижение клиренса креатинина.

Морфологическая трансформация из одного класса в другой при повторной нефробиопсии констатирована в 54,2% случаев. Преобладающей тенденцией морфологических изменений на фоне иммунодепрессивного лечения было уменьшение воспалительной активности и нарастание «хронизации». В динамике клинико-морфологической эволюции ВН констатировано снижение лабораторных показателей иммунологической активности СКВ, что позволяет предполагать значение не только иммунологических механизмов почечного

поражения при хронизации болезни. В патоморфозе ВН (увеличение склеротических изменений в клубочках и интерстиции, атрофических и дистрофических

повреждений в канальцах) возможную роль играют некоторые неблагоприятные последствия иммунодепрессивного лечения.

Опыт применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) эноксапарина для лечения поражения почек при антифосфолипидном синдроме

Е.А. Шахнова, Н.Л. Козловская, В.В. Кушнир, Е.М. Шилов
Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, г. Москва

Цель исследования. Оценить эффективность применения низкомолекулярного гепарина эноксапарина (клексан, «Aventis Pharma») для лечения АФС-нефропатии у больных с начальными признаками нарушения функции почек при первичном (ПАФС) и вторичном (при системной красной волчанке (СКВ)) АФС.

Пациенты и методы. В исследование были включены 11 больных АФСН (8 ПАФС, 3 СКВ, у которых АФСН сочеталась с неактивным волчаночным нефритом; жен. – 8, муж. – 3; возраст 23–48 лет). Все пациенты получали эноксапарин 60 мг/сут в течение 4 недель, в виде монотерапии при ПАФС, в сочетании с преднизолоном – при СКВ. До и после лечения оценивались: протеинурия (ПУ), уровень сывороточного креатинина (SCr), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), АД, параметры внутрипочечного кровотока, систолические (Vs) и диастолические (Vd) скорости в сегментарных, междолевых и дуговых артериях методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

Результаты. После завершения 4-недельного курса лечения клексаном выявлено достоверное снижение ПУ и АД, увеличение СКФ; отмечена тенденция к нормализации SCr (табл. 1).

До начала антикоагулянтной терапии у всех пациентов АФСН зарегистрированы более низкие значения Vs и Vd в сегментарных и междолевых артериях по сравнению с нормой (табл. 2) и нарушение внутрипочечного кровотока на уровне дуговых сосудов. Параметры вну-

трипочечного кровотока при первичном и вторичном АФС были сходными, что позволило объединить этих пациентов в единую аналитическую группу. После лечения эноксапарином отмечена нормализация Vs и Vd в сегментарных и междолевых артериях у всех пациентов. Восстановление кровотока в дуговых артериях почек зарегистрировано у 6 из 9 пациентов (4 ПАФС и 2 СКВ с АФС).

Заключение. Лечение эноксапарином приводит к улучшению внутрипочечного кровотока за счет устранения ишемии паренхимы почек вследствие антитромботического эффекта, что сопровождается восстановлением функции почек. Антигипертензивное и антипротеинурическое действие НМГ не зависят от его антитромботического эффекта. НМГ могут использоваться в качестве базисного средства в лечении АФС-нефропатии при первичном и вторичном антифосфолипидном синдроме.

Таблица 1

Клинические параметры при лечении эноксапарином (X ± SD) (* p < 0,05)

Параметры	До лечения	После лечения
ПУ, г/сут	1,1 ± 1,1	0,56 ± 0,5*
SCr, мг/дл	1,6 ± 0,3	1,4 ± 0,4
СКФ, мл/мин	50,8 ± 15,0	60,3 ± 19,5*
АД сист., мм рт. ст.	143,6 ± 22,7	124,6 ± 10,5*
АД диаст., мм рт. ст.	95 ± 16,0	85 ± 6,8*

Таблица 2

Показатели внутрипочечного кровотока при лечении эноксапарином (X ± SD) (* p < 0,05)

	Сегментарные V (см/с)		Междолевые V (см/с)		Дуговые V (см/с)	
	Vs (N 70–90)	Vd	Vs (N 40–60)	Vd	Vs (N 20–30)	Vd
До лечения	68,8 ± 19,1	28,9 ± 9,2	34,6 ± 12,6	15,3 ± 5,3	3,97 ± 12,6	1,55 ± 4,9
После лечения	79,4 ± 15*	35,7 ± 5,6*	41,6 ± 13,7*	18 ± 4,4	18,6 ± 14,3*	8,8 ± 6,4*