

Хроническая болезнь почек у больных псориазом, хроническим описторхозом и при их сочетании

*Колосовская Т.А.¹ Хардикова С.А.¹ Калюжина Е.В.¹ Суркова Л.Г.¹
Замышевская К.А.², Варлачева К.А.¹*

Chronic kidney disease in patients with psoriasis, chronic opisthorchiasis and at their combination

*Kolosovskaya T.A., Khardikova S.A., Kalyuzhina Ye.V., Surkova L.G.,
Zamyshevskaya K.A., Varlacheva K.A.*

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ОГБУЗ «Томская областная клиническая больница», г. Томск

© Колосовская Т.А., Хардикова С.А., Калюжина Е.В. и др.

Изучены особенности хронической болезни почек у пациентов с хроническим описторхозом (ХО), псориазом (ПС) и их сочетанием. Обследованы 360 больных ХО, 100 больных ПС, 50 пациентов с ПС в сочетании с ХО и 30 здоровых лиц. Наряду с полным клиническим и инструментальным обследованием, принятым в специализированной клинике, выполнялась нефробиопсия. Выявлена взаимосвязь выраженности склеротических процессов в почках и ренопривного синдрома с длительностью описторхозной инвазии и активностью псориаза. Дегельминтизация билтрицидом способствовала улучшению функционального состояния почек.

Ключевые слова: псориаз, хронический описторхоз, хроническая болезнь почек.

The aim of the investigation was to study of features of chronic kidney disease in patients with chronic opisthorchiasis (CO), psoriasis (Ps) and their combination. Examination was performed on 360 patients with CO, 100 patients with Ps, 50 patients with Ps combined CO and 30 healthy subjects. In addition to complete clinical and instrumental examination accepted in specialised clinic, biopsy of kidney was conducted. The interrelation of intensity of sclerous processes in kidneys and renoprival syndrome with duration of CO and activity of Ps was found. Dehelmintization with biltricid promoted improvement of functional state of kidneys.

Key words: psoriasis, chronic opisthorchiasis, chronic kidney disease.

УДК 616.61-002.2-06:616.517:616.995.122.21-002.2

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) подразумевает наличие любых признаков повреждения почек, персистирующих в течение 3 мес и более вне зависимости от нозологического диагноза [14]. Являясь наднозологическим понятием, концепция ХБП базируется на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почках, общности многих факторов риска развития заболевания при повреждении почек разной этиологии как в рамках самостоятельной нефрологической проблемы, так и при различных внепочечных заболеваниях, в том чис-

ле при псориазе (ПС) и хроническом описторхозе (ХО).

Иммунопатологические сдвиги как при ХО, так и при ПС способствуют образованию иммунных комплексов, которые откладываются в виде депозитов на базальной мембране капилляров в органах с интенсивно развитой системой микроциркуляции, преимущественно в таких, как легкие и почки [2, 5, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 18].

Псориаз — хроническое заболевание, поражающее население разных стран вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности, поэтому его лечение остается актуальной проблемой в современной дерматологии [6, 15]. За последние 10—15 лет наблю-

дается омоложение контингента больных, увеличение частоты клинических тяжелых форм (псориатическая эритродермия, псориатическая артропатия и нефропатия, экссудативная и пустулезная формы) [6, 15].

Для региона Западной Сибири характерна высокая инвазированность населения описторхозом (76—100%) [5, 9, 11]. Описторхоз отягощает и осложняет течение хронических заболеваний, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-патологии [6, 12, 16]. В последнее время наблюдается рост заболеваемости населения ПС в природном очаге описторхоза и увеличение числа тяжелых и атипичных форм болезни, которые не поддаются традиционному медикаментозному воздействию [15]. При ПС в сочетании с ХО утяжеляются патологические изменения в органах пищеварения и вне органов пищеварения. Эти изменения отягощают течение ПС, что особенно выражено при микст-патологии [16].

При описторхозе поражение почек может возникнуть как в острую, так и в хроническую фазу. Имеются указания на изменения состава мочи у 8,1% больных с гепатохолангическим вариантом острого описторхоза с развитием гепаторенального синдрома [9, 10]. Описаны изменения в почках по типу острого и хронического нефрита, данные о характере поражения почек при ХО не однозначны. У трети больных ХО обнаруживают следовую протеинурию (ПУ), микроэритроцитурию (МЭУ), лейкоцитурию, у единичных больных — повышение артериального давления (АД). Подчеркивается тенденция к поражению интерстиция почки [7, 9]. Известно развитие нефротического синдрома на фоне описторхозной инвазии с повреждением клубочков (фибропластический гломерулонефрит) и канальцев почки [17].

В эксперименте на золотистых хомячках, зараженных метацеркариями описторхисов, показано развитие пролиферативного гломерулонефрита (ГН) и амилоидоза почек, приводящих к прогрессирующему уменьшению функционирующих клубочков, тубулярной атрофии, интерстициальному фиброзу и нарушению функции почек [18]. Представлены трактовка морфологических изменений и патогенез описторхозного васкулита [3, 4]. Микроциркуляторные нарушения были выявлены у детей, больных описторхозом [7, 8].

В литературе встречаются единичные описания развития интерстициального нефрита при паразитар-

ных инфекциях [1], где подчеркивается иммунный характер нефропатии в ответ на антигенемию. Все авторы указывают на важную роль аллергических, токсических реакций и расстройств системы иммунитета в патогенезе поражения почек при описторхозе.

Результаты исследований показывают, что при ХО и ПС возможно формирование нефропатии, но в то же время не исключена и вероятность развития иммунокомплексного ГН. А так как установить этиологическую роль в формировании хронического ГН того или иного агента, в том числе и описторхозной инвазии, в повседневной практике бывает очень трудно, то случаи морфологически подтвержденных ГН у больных с ХО и ПС следует расценивать как микст-патологию.

Цель исследования — изучение особенностей хронической болезни почек у пациентов с ХО, ПС и их сочетанием.

Материал и методы

Использованы данные обследования 360 больных ХО (1-я группа), 100 больных ПС (2-я группа) и 50 больных ПС в сочетании с ХО (3-я группа). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, тщательное обследование которых позволило исключить сколько-нибудь значительные изменения, способные влиять на функциональное состояние почек. Возраст больных и лиц контрольной группы колебался от 18 до 45 лет.

Проводилось стандартное общеклиническое обследование, принятое в нефрологической практике, включавшее сбор анамнеза, физическое обследование, клинический анализ крови, мочи с подсчетом количества лейкоцитов, эритроцитов и определением суточной протеинурии, тест на микроальбуминурию (МА), контроль АД, суточного диуреза, массы тела. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости на аппарате Comibison 530 (Cretz, Австрия). Определялись общий белок плазмы крови (г/л), белковые фракции, концентрация мочевины (ммоль/л) и креатинина (мкмоль/л), электролиты сыворотки крови.

Функция почек оценивалась по показателям удельного веса (УВ) мочи, скорости клубочковой фильтрации (КФ) и канальцевой реабсорбции (КР), уровню мочевины и креатинина крови, данным экскреторной урографии и динамической нефросцинти-

графии (ДНСГ). Оценка активности ПС осуществлялась с помощью индекса PASI в баллах.

Больным ХО и ПС с наличием мочевого синдрома и подозрением на ГН после исключения противопоказаний и получения письменного согласия выполнена чрескожная диагностическая биопсия почки по методу R.M. Kark (1956). Морфологический вариант нефрита определялся по классификации ВОЗ (1995).

Исследовался почечный функциональный резерв (ПФР) в пробе с белковой нагрузкой. Диагноз описторхоза подтверждали наличием яиц гельминта в желчи, кале и иммуноферментным методом. Длительность описторхозной инвазии у всех пациентов была более 5 лет, при этом до 10 лет — у 130 больных, а свыше 10 лет — у 230 больных в 1-й группе, в 3-й группе длительность ХО до 10 лет установлена у 18 больных и свыше 10 лет — у 32 больных.

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи программы «Биостатистика» 4.03.

Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании больных ХО и при сочетании ПС и ХО отмечены болевой синдром преимущественно в правом подреберье у 270 (75,0%) и у 37 (74,0%) человек соответственно, диспепсический симптомокомплекс (тошнота, рвота, горечь во рту, отрыжка) у 201 (55,8%) и у 28 (56,0%) соответственно, нарушение опорожнения кишечника у трети пациентов обеих групп, психовегетативный синдром у большинства больных.

У всех пациентов верифицирована дисфункция билиарного тракта. При анализе результатов исследования мочи у пациентов 1—3-й групп установлено, что минимальная суточная ПУ от 0,15 до 0,5 г/сут (в среднем 0,38 (0,16;0,42) г/сут) установлена у 75 (20,8%) больных ХО, у 25 (25,0%) больных ПС и у 15

(30,0%) больных ПС в сочетании с ХО, микроальбуминурия у 10 (2,7%) больных 1-й группы, у 5 (5,0%) — 2-й группы и у 4 (8,0%) — 3-й группы, ЭУ от 2 500 до 6 000 в 1 мл мочи в пробе по Нечипоренко выявлена у 76 (21,1%) больных 1-й группы, у 15 (15,0%) — 2-й группы и у 10 (20,0%) пациентов 3-й группы.

По данным ультразвукового исследования почек обнаружены усиление и неоднородность эхосигналов у 102 (28,3%), 30 (30,3%) и 20 (40,0%) больных соответственно по группам. Состояние суммарной функции почек по уровню показателей осмотического концентрирования (УВ в утренней порции мочи), азотемии (уровень креатинина, мочевины), показателей КФ и КР в целом в группах обследованных пациентов было сохранено, однако существенно различалось с показателями в группе здоровых лиц.

Следует отметить, что статистически значимые отклонения от контрольных значений при оценке функционального состояния почек по таким показателям, как УВ, КФ, КР ДНСГ $T_{1/2}$, ДНСГ T_{max} , обнаружены у лиц трех групп. Имеют место межгрупповые различия с наибольшим угнетением ренальных функций в 3-й группе (таблица). Степень выраженности нарушений парциальных почечных функций прямолинейно зависела от длительности ХО и активности ПС.

Уровень креатинина у пациентов 1-й группы с наличием мочевого синдрома статистически значимо различался с аналогичными показателями в группе здоровых лиц, составляя 96 (75; 103) и 79 (73; 87) соответственно, $p < 0,05$.

Исследование ПФР, проведенное у 75 больных 1-й группы, 33 представителей 2-й группы и 20 пациентов 3-й группы, выявило его снижение (менее 10%) у 25 (33,3%), 12 (37,0%) и 8 (40,0%) больных соответственно по группам, что говорит о наличии гиперфилтрации в клубочках почек.

Показатели функционального состояния почек больных 1—3-й групп и здоровых лиц (Me (LQ ; UQ))

Группа	Удельный вес мочи	КФ, мл/мин	КР, %	ДНСГ T_{max} , мин	ДНСГ $T_{1/2}$, мин
Здоровые лица	1,021 (1,020; 1,024)	119 (94; 134)	99,03 (98,76; 99,22)	3,0 (2,5; 4,5)	8,0 (6,0; 12,0)
1-я группа	1,018 (1,014; 1,021)**	100 (86; 113)*. ^.#	98,93 (98,51; 99,01)*. ^.#	4,0 (3,0; 5,0)*	12,0 (7,5; 15,5)*. ^
2-я группа	1,019 (1,017; 1,022)**	104 (89; 112)*. #	98,84 (98,79; 99,03)	3,5 (3,0; 4,5)*. #	8,0 (6,5; 14,0)#
3-я группа	1,018	98	98,72	5,1	12,5

	(1,012; 1,020)**	(83; 108)**	(98,63; 99,0)*	(3,8; 5,5)**	(8,1; 16,2)*
--	------------------	-------------	----------------	--------------	--------------

Примечание. Сравнение со здоровыми: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; ^ — в сравнении со 2-й группой ($p < 0,05$); # — в сравнении с 3-й группой ($p < 0,05$).

Диагностическая нефробиопсия была проведена 72 больным ХО, 6 больным ПС и 4 — при сочетании ПС и ХО с наличием мочевого синдрома. При изучении характера морфологических изменений в почках при ХО установлено, что в 12 (16,6%) случаях имел место мезангиопролиферативный вариант ХГН с наличием признаков васкулита в четырех нефробиоптатах, что целесообразно расценивать как сочетанную патологию, а именно сочетание ХГН и ХО.

В морфологической картине 10 (13,8%) нефробиоптатов превалировали сосудистые изменения, слабые и умеренные явления продуктивного васкулита артериол, капилляров, сопровождающиеся очаговым периваскулярным склерозом. Клубочки при этом были нормальных размеров, в единичных клубочках отмечалась сегментарная незначительная мезангиальная пролиферация. Эти изменения не укладываются в рамки ХГН. Возможно, в будущем, при накоплении клинического материала и получении экспериментального подтверждения, появится возможность определить эти изменения как «описторхозную нефропатию». В строме при этом имелся очаговый слабый склероз. Клинически данные изменения проявлялись изолированным мочевым синдромом, что и было поводом для проведения нефробиопсии. В 25 (34,7%) нефробиоптатах обнаружен слабый перигломерулярный и периваскулярный склероз и очаговая сегментарная пролиферация мезангиальных клеток. В 12 биоптатах явной патологии не установлено.

В нефробиоптатах 6 пациентов с ПС у 2 выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит, у 1 — признаки продуктивного васкулита и у 3 — тубулоинтерстициальные изменения (склероз, единичные плазматические инфильтрации). У 3 пациентов с микст-патологией установлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит. В 1 случае установлены признаки продуктивного васкулита с очаговой сегментарной мезангиальной пролиферацией. В 1 биоптате пациента с ПС на фоне ХО явной патологии не наблюдалось.

Оценивались морфологические индексы активности (ИА) и склероза (ИС) в нефробиоптатах и установлена высокая степень коррелятивной взаимосвязи ИС с длительностью описторхозной инвазии ($r_s = 0,75$;

$p < 0,01$). Это в какой-то степени подтверждает роль последней в формировании повреждения почек. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь ИА и индекса PASI ($r_s = 0,68$; $p < 0,01$) у пациентов с ПС.

Проанализировано влияние дегельминтизации билтрицидом на клинико-функциональное состояние почек у 15 больных ХО и 10 больных ПС в сочетании с ХО с наличием мочевого синдрома через 12 мес после лечения.

Установлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение в динамике таких показателей, как УВ, КФ, КР, ДНСГ $T_{1/2}$, ПУ, МЭУ, в обеих группах, что подчеркивает целесообразность проведения дегельминтизации у этих пациентов.

Выводы

1. У 34,7% обследованных больных ХО, 25,0% больных ПС и у 30,0% с сочетанной патологией выявлены признаки формирования хронической болезни почек.

2. Степень выраженности склеротических процессов и функциональных нарушений почек зависит от длительности описторхозной инвазии и активности псориатического процесса.

3. Для улучшения функционального состояния почек и снижения темпов прогрессирования хронической болезни почек у больных с наличием ХО необходима дегельминтизация.

Литература

1. Алексеева М.И. Поражение почек при паразитозах: учебное пособие. М., 1989. 35 с.
2. Белозёров Е.С., Шувалова Е.П. Описторхоз. Л., 1981. 96 с.
3. Зубов Н.А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск, 1973. 35 с.
4. Ентин П.Я., Шлычков А.В., Новикова М.А. Системные аллергические васкулиты при описторхозной инвазии // Клинико-иммунол. аспекты внутренней и инфекц. патологии в эндемичном очаге описторхоза: сб. науч. трудов. Омск, 1987. С. 69—75.
5. Калюжина М.И., Калюжин О.В., Калюжин В.В., Шкалев М.В. Резидуальный описторхоз. М.: РАМН, 2004. 213 с.
6. Котряхова Л.П. Влияние сопутствующих заболеваний на течение и исход псориатоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001. 22 с.

7. *Лантева Г.Ф.* Описторхозная нефропатия // *Врач. дело.* 1990. № 2. С. 67—69.
8. *Локтева И.М.* Хронический описторхоз и функция почек // *Журн. практ. врача.* 1997. № 2. С. 19—20.
9. *Озерецковская Н.Н., Бычков В.Г., Скарედнов Н.И.* Хронический описторхоз // *Мед. паразитология и паразитар. болезни.* 1985. № 5. С. 3—11.
10. *Павлов Б.А.* Острый описторхоз: клиника, диагностика, лечебно-оздоровительные мероприятия. Томск, 1990. 110 с.
11. *Пальцев А.И., Мигуськина Е.И.* Болезни органов пищеварения при хроническом описторхозе // *Практ. врач.* 1999. № 3. С. 23—26.
12. *Панасюк Н.Н.* Поражение почек при псориазе (клинико-морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 16 с.
13. *Рычкова Е.К., Козина О.И., Сазонова Л.В.* Поражение почек при описторхозе // *Материалы 1-го съезда терапевтов Тюменской области.* Тюмень, 1970. С. 88—90.
14. *Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г.* Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений // *Нефрология.* 2002. № 4. С. 11—17.
15. *Шилов В.Н.* Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). М.: Медицина, 2001. 304 с.
16. *Хардикова С.А.* Патология желудочно-кишечного тракта у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2003. 56 с.
17. *Шульцев Г.П., Цаленчук Я.П., Ольхин В.А.* Нефротический синдром при описторхозе // *Клинич. медицина.* 1973. № 8. С. 132—135.
18. *Boonprucknavid S., Boonprucknavid V., Tanvanich S.* Development of immune — complex glomerulonephritis and amyloidosis in Syrian golden hamsters infected with opisthorchis viverrini // *J. Med. Assoc. Thai.* 1992. V. 75, № 1. P. 7—9.

Поступила в редакцию 23.06.2009 г.

Утверждена к печати 28.10.2009 г.

Сведения об авторах

Колосовская Т.А. — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Хардикова С.А. — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии СибГМУ (г. Томск).

Калюжина Е.В. — д-р мед. наук, профессор кафедры терапии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Суркова Л.Г. — канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической практики сестринского дела СибГМУ (г. Томск).

Замышевская К.А. — врач-нефролог ОГУЗ «Томская областная клиническая больница» (г. Томск).

Варлачева К.А. — клинический ординатор кафедры дерматовенерологии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Калюжина Елена Викторовна, e-mail: kalyuzhinvv@mail.ru