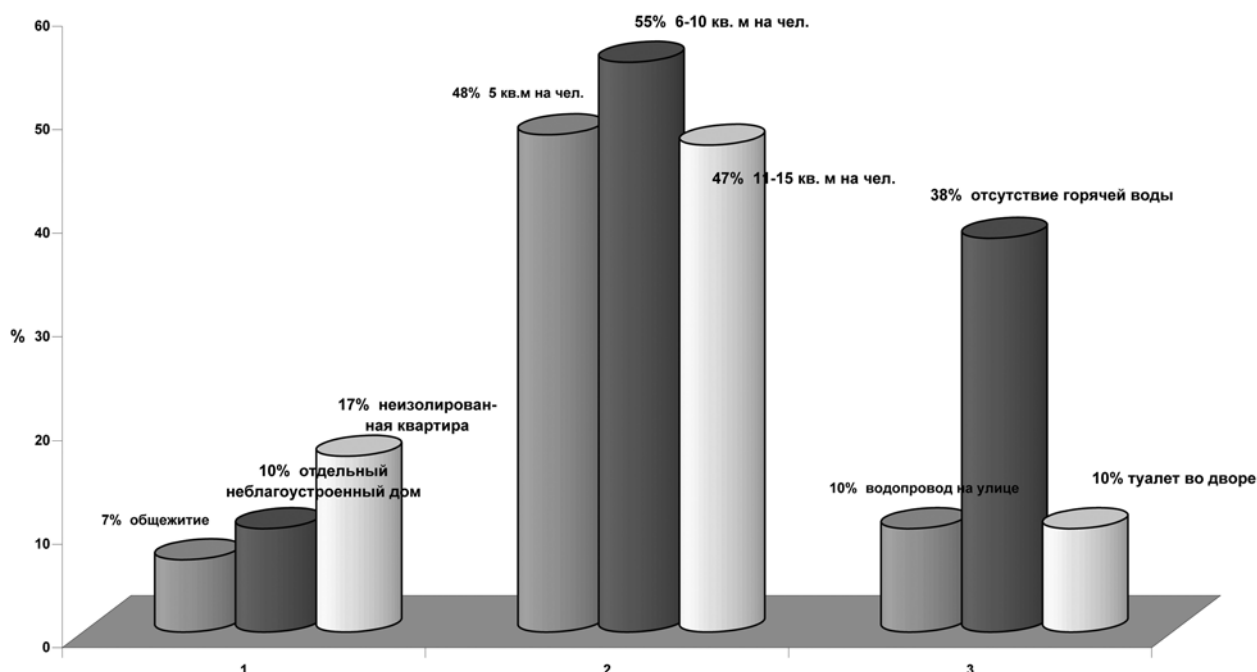




Примечание: 1 — тип жилья; 2 — обеспеченность кв. м на 1 человека; 3 — характер водоснабжения и канализования

Рис. 1. Факторы, определяющие распространение гепатита А в бытовых условиях

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Роль и задачи эпидемиолога в системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1996. — № 1. — С. 5 — 8.
2. Хейфец Л. Б. Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. — М.: Медицина, 1968. — 355 с.

MORBIDITY OF VIRAL HEPATITIS AND DYSENTERY IN FAMILIES LIVING IN DIFFERENT HOME CONDITIONS IN ULAN-UDE AND IRKUTSK (REPORT № 2)

L.O. Polyakova, A.B. Boloshinov, I.V. Bezgodov, V.N. Sergeeva

(Irkutsk State Pedagogical University, FGUZ «Hygienical and Epidemiological Center of Irkutsk region»)

The review is devoted to results of studying epidemiological dangerous transmissions factories to viral hepatitis and dysentery in family conditions. The amount characteristic is done.

© ЕГОРОВА Т.В. — 2006

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ПОСТКАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Т.В. Егорова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М.Орлова)

Резюме. Посткапилляротоксический гломерулонефрит — опасное проявление геморрагического васкулита. Наиболее частый клинический вариант — латентный гломерулонефрит. Независимыми предикторами почечной недостаточности являются: возраст дебюта ГВ 31-45 лет, артериальная гипертензия и гиперзотемия в дебюте заболевания, суточная протеинурия более 1 г. Отсутствие антикоагулянтной терапии и высокий коагуляционный потенциал крови неблагоприятно сказываются на исходе заболевания.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, гломерулонефрит, почечная недостаточность.

Поражение микроциркуляторного русла почек при геморрагическом васкулите (ГВ), как правило, определяет прогноз заболевания, являясь потен-

циально опасным проявлением [1, 6, 7]. Несмотря на первоначально кажущийся благоприятным исход болезни, в последующем почти у половины

заболевших ГВ развивается посткапилляротоксический гломерулонефрит (ПКТГН), который в 1/3 случаев через 10—20 лет (а иногда значительно раньше) приводит к хронической почечной недостаточности (ХПН), нарастающей до терминальной стадии, в связи с чем больным наиболее трудоспособного возраста (от 25 до 45 лет) требуется заместительная почечная терапия [4, 12].

Между тем неоднозначны сообщения, касающиеся значимости различных клинико-лабораторных показателей ПКТГН для прогноза. R.H.R. White и соавт. (1993) отмечают зависимость риска развития ХПН при ПКТГН от клинических признаков в дебюте заболевания [14]. По их мнению, ХПН встречается в 40% случаев с нефротическим синдромом в дебюте, более чем в 50% при ассоциации нефритического и нефротического синдромов. По сообщениям С.И. Рябова, В.А. Добронравова (1994) ухудшение прогноза при анализе выживаемости связано с присоединением АГ в ранние сроки от момента начала заболевания [8]. Поэтому, выявление факторов неблагоприятного прогноза, т.е. развития ХПН, при ПКТГН имеет важное значение в нефрологической практике, так как адекватная коррекция этих факторов позволяет снизить риск прогрессирования гломерулонефрита, отсрочить момент наступления ХПН.

Целью нашего исследования явилось определение предикторов развития почечной недостаточности при ПКТГН в Прибайкалье.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни всех больных с ГВ, находившихся на стационарном обследовании и лечении в лечебных учреждениях г. Иркутска и Усть-Ордынского Бурятского национального округа в 1995–2004 гг. Почечное поражение при ГВ (121 случай) обнаружено у 84 пациентов (69,4%). Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 71 больного с хроническим течением гломерулонефрита (ПКТГН). В соответствии со специальными протоколами, клинические и лабораторные признаки ПКТГН оценивались дважды: в период дебюта гломерулонефрита (ГН) (ретроспективно, по медицинской документации) и на момент настоящего исследования.

Диагноз почечного поражения при ГВ устанавливался при сочетании характерной триады заболевания (кожная нетромбоцитопеническая пурпура, суставной, абдоминальный синдромы) с синдромами ГН (мочевой синдром (протеинурия и (или) гематурия), нефротический синдром, артериальная гипертензия (АГ), остонефритический синдром, почечная недостаточность). Варианты хронического ПКТГН выделены в соответствии с клинической классификацией Е.И. Тареева (1958 г.): латентный, гипертонический, нефротический и смешанный.

Почечная недостаточность устанавливалась по общепринятым лабораторным критериям азотемии (увеличение уровня креатинина, концентрации мочевины в сыворотке) и по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Концентрацию креатинина в крови определяли химическим путем с использованием реакции Яффе (в норме уровень креатинина в крови со-

ставляет 0,062–0,123 ммоль/л). Для измерения СКФ использовали клиренс эндогенного креатинина при 24-часовом сборе мочи (нормальная величина КФ составляет 80–120 мл/мин).

Статистический анализ производился с помощью программ «Биостатистика» и SPSS for Windows, 10 версия, с использованием непараметрических (хи-квадрат) критериев. Для расчета выживаемости больных использован моментный метод (метод Каплана-Мейера). За конечную точку принято развитие ХПН («почечная смерть»). Для сравнения кривых выживаемости использовали логранговый критерий (logrank-тест). Для выявления факторов риска развития ХПН при ПКТГН применены: метод «случай — контроль» и метод пропорциональных интенсивностей Кокса. Различия считали статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Хроническая почечная недостаточность определена у 9 (12,7%) больных с ПКТГН. В нашем исследовании не удалось выявить зависимости развития почечной недостаточности от длительности ГН. Возможно, эта зависимость будет обнаружена при увеличении срока наблюдения за больными (в нашем случае средний срок наблюдения составил $7,4 \pm 5,6$ лет, от 1 до 23 лет).

Поскольку одной из главных задач исследования является установление факторов риска неблагоприятного прогноза, т.е. развития ХПН, был проведен сравнительный анализ двух групп: группа 1 — пациенты с ХПН ($n=9$) и группа 2 — пациенты с нормальной почечной функцией ($n=62$) (табл. 1).

Высокий риск развития ХПН обнаруживается у больных с артериальной гипертензией (АГ) в дебюте ГН, с гиперазотемией в дебюте ГН, с суточной протеинурией выше 1 г, а также при отсутствии лечения антикоагулянтами в дебюте ГВ.

Обращает на себя внимание повышение коагуляционного потенциала у больных 1 группы по сравнению со 2 группой. Возможна двоякая трактовка этого результата: с одной стороны, гиперкоагуляция, выявляемая в период исследования, является следствием ХПН; с другой — гиперкоагуляция способствует развитию почечной недостаточности, что, вероятно, подтверждается и выявленной более высокой частотой почечной недостаточности у больных, не получавших антикоагулянтной терапии в дебюте заболевания.

Обнаружение среди факторов риска неблагоприятного прогноза АГ и значительной протеинурии соответствует современным представлениям о механизмах нефросклероза: ремоделировании почечной гемодинамики, развитии внутриклубочковой гипертензии, активации цитокинов и факторов роста, повреждающем действии протеинурии на тубулоинтерстиций с формированием фиброза и др. [9, 11, 13].

Важным представляется то обстоятельство, что во многом прогноз определяется дебютом заболевания.

Анализ выживаемости больных с ПКТГН, проведенный по методу Каплана — Мейера, осуществлен таким образом, что за «конечную точку» принималось развитие почечной недостаточности.

Относительный риск (rr) развития ХПН у больных с ПКТГН

Признак	Группа 1		Группа 2		rr	χ^2	p
	да	нет	да	нет			
Возраст дебюта <15 лет	4	5	36	26	0,58	0,17	0,68
Возраст дебюта 16–30 л	1	8	13	49	0,47	0,06	0,81
Возраст дебюта 31–45 л	2	7	6	56	2,66	0,30	0,58
Возраст дебюта >45 лет	2	7	7	55	2,24	0,15	0,70
Мужской пол	5	4	27	35	1,62	0,10	0,75
Бурятская нац-ность	5	4	20	42	2,62	0,98	0,32
Форма ГВ: Кож-поч	4	5	23	39	1,35	0,003	0,95
Кож-суст-поч	2	7	13	49	1,07	0,12	0,72
Кож-абд-поч	2	7	16	46	0,82	0,03	0,85
Кож-суст-абд-поч	1	8	10	52	0,65	0,01	0,92
АГ до ХПН	4	5	27	35	1,04	0,09	0,75
АГ до ХПН, длительностью >5 лет	3	1	8	19	7,12	1,46	0,22
АГ в дебюте ГН	7	2	15	47	10,96	8,19	0,004
Макрогематурия в дебюте ГН	3	6	18	44	1,22	0,02	0,89
Гиперазотемия в дебюте	4	5	3	59	15,73	9,77	0,002
Рецидивирующее течение ГВ	4	5	27	35	1,04	0,09	0,75
Суточная протеинурия >1 г.	6	3	5	57	22,8	16,38	<0,001
Гиперкоагуляция (обследовано 33 чел.)	3	1	10	19	5,7	3,79	0,05
Отсутствие лечения антикоагулянтами в дебюте ГВ	6	1	18	19	6,3	4,41	0,036

Примечания: ГВ — геморрагический васкулит, ГН — гломерулонефрит, кож-поч — кожно-почечный; кож-суст-поч — кожно-суставно-почечный; кож-абд-поч — кожно-абдоминально-почечный; кож-суст-абд-поч — кожно-суставно-абдоминально-почечный; АГ — артериальная гипертензия; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

Оценено прогностическое значение следующих факторов: пол, национальность, возраст дебюта ГВ, клинический вариант ГВ, рецидивирующее течение ГВ, лечение ГВ в дебюте, клинические синдромы дебюта ГН, длительность и степень АГ, гиперлипидемия, гиперкоагуляция, суточная протеинурия. На рис. 1–6 приведены кривые выживаемости, сравнение которых свидетельствует о достоверности различий ($p < 0,05$).



Рис. 1 Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от возраста дебюта ГВ, $p = 0,007$.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами 1 и 2 по возрасту дебюта ГВ (табл. 1), обращает на себя внимание то обстоятельство, что самый высокий относительный риск развития почечной недостаточности отмечается у больных с возрастом дебюта ГВ 31–45 лет (rr 2,66). ГН, ассоциированный с ГВ, имеет более благоприятное течение у больных, заболевших в детском возрасте.

Результаты оценки выживаемости больных в зависимости от клинических синдромов дебюта

ГН подтверждает уже обнаруженное нами неблагоприятное прогностическое значение артериальной гипертензии в дебюте ГН (рис. 2). Длительность и степень АГ, возникшей в более поздний период болезни, значимого влияния на прогноз не оказывают. Вероятно, артериальная гипертензия как отражение активности иммунного почечного воспаления в дебюте ГН является пусковым механизмом нефросклероза.

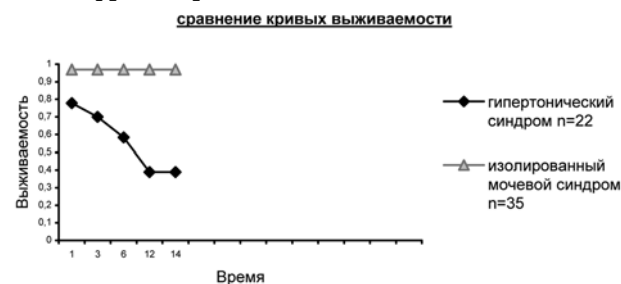


Рис. 2. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от клинических синдромов дебюта ГН, $p < 0,001$.

Снижение выживаемости у больных с гиперазотемией в дебюте ГН (рис. 3) также свидетельствует о высокой степени активности гломерулярного воспаления как триггерного механизма нефросклероза.

Макрогематурия в дебюте заболевания незначительно повышает риск развития почечной недостаточности (rr 1,2). Однако сравнение выживаемости групп больных с разной степенью выраженности гематурии в дебюте заболевания (рис. 4) показывает, что макрогематурия является менее

благоприятным прогностическим признаком по сравнению с микрогематурией. Вероятно, макрогематурию также можно расценивать как признак более активного воспаления, нежели воспаления, характеризующегося микрогематурией.

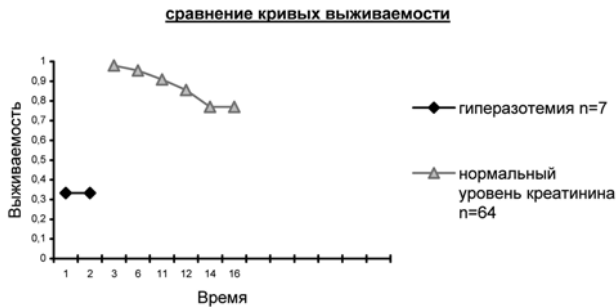


Рис. 3. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от уровня азотемии в дебюте ГН, $p < 0,001$.

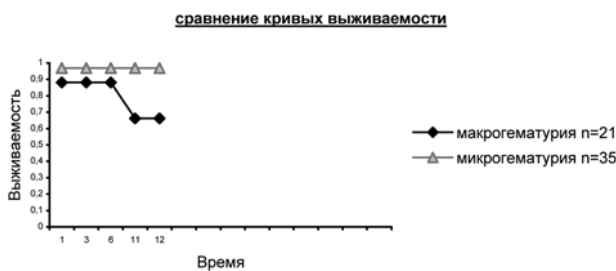


Рис. 4. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от степени выраженности гематурии, $p = 0,018$.

Аналогично можно трактовать и результаты анализа выживаемости больных в зависимости от степени выраженности суточной протеинурии (рис. 5). Выраженная суточная экскреция белка с мочой свидетельствует о сохранении высокой активности хронического гломерулонефрита, а также о возможном присоединении клубочковой гиперфильтрации.

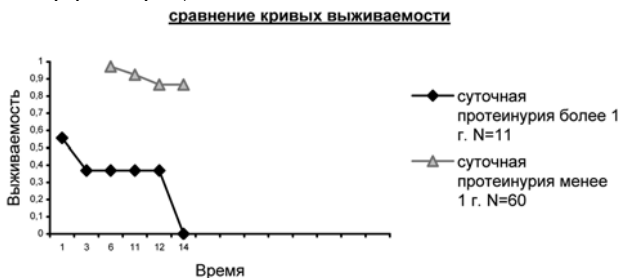


Рис. 5. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от степени выраженности суточной протеинурии, $p < 0,001$.

Таким образом, если факторами, определяющими неблагоприятный прогноз и действующими в дебюте заболевания, являются механизмы активного иммунного воспаления, «запускающие» процесс гломерулосклероза, то в последующем к ним, возможно, присоединяются неиммунные гемодинамические факторы нефросклероза. Складывается впечатление о необходимости более «агрессивной» терапии активного гломерулонеф-

рита на начальных этапах почечного заболевания. Адекватное подавление активности воспаления, возможно, позволит улучшить прогноз болезни.

Высокий риск развития почечной недостаточности при гиперкоагуляции (гг 5,7) нашел свое подтверждение при анализе выживаемости больных в зависимости от состояния коагуляционного звена гемостаза (рис. 6).

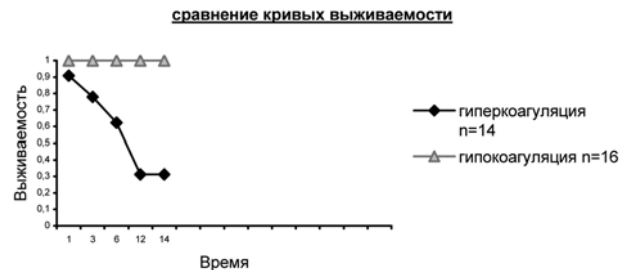


Рис. 6. Сравнение кривых выживаемости больных с ПКТГН (конечная точка — развитие ХПН) в зависимости от состояния коагуляционного гемостаза, $p = 0,023$.

Установлено, что при ГВ тяжесть почечного синдрома коррелирует со степенью нарушений в системе гемостаза [3]. Имеющаяся общая гиперкоагуляционная направленность в организме приводит к локальному тромбообразованию (в почках), что в свою очередь способствует усилению фибринолиза, повышению проницаемости сосудов и развитию гематурии [10]. Образовавшийся при локальной внутрисосудистой коагуляции фибрин является реальным фактором прогрессирования нефрита с исходом в ХПН [2].

Возможно, гиперкоагуляция у пациентов с ХПН в нашем исследовании связана с отсутствием назначения антикоагулянтов как базисной терапии в дебюте ГВ. В Якутии наблюдали 140 больных ГВ и достоверно показали, что антикоагулянты высокоэффективны в первую неделю дебюта. В этой группе выздоровление было в 95% случаев [5].

Для определения независимых предикторов развития ХПН у больных с ПКТГН вышеуказанные факторы риска развития почечной недостаточности (табл. 1) и неблагоприятные прогностические факторы, выявленные при оценке почечной выживаемости (рис. 1-6) были включены в модель пропорционального риска Кокса — вариант многофакторного регрессионного анализа. Установлено, что независимыми предикторами почечной недостаточности являются: возраст дебюта ГВ 31–45 лет ($-2 \text{ Loglikelihood} = 8,798$), азотемия в дебюте ГН ($-2 \text{ Loglikelihood} = 17,578$), артериальная гипертензия в дебюте ГН ($-2 \text{ Loglikelihood} = 30,761$), суточная протеинурия более 1 г. ($-2 \text{ Loglikelihood} = 26,367$).

Суммируя результаты исследования, можно сказать, что независимыми предикторами почечной недостаточности у больных с посткапилляротоксическим гломерулонефритом являются: возраст дебюта ГВ 31–45 лет, азотемия и артериальная гипертензия в дебюте гломерулонефрита, суточная протеинурия более 1 г. Отсутствие антикоагулянтной терапии в дебюте геморрагического васкулита, вероятно, неблагоприятно сказывается на исходе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагический васкулит// Геморрагические синдромы и заболевания. — 1988. — С. 448-463.
2. Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Коагуляционные механизмы прогрессирования нефрита//Нефрология/Под ред. И.Е. Тареевой — 2000. — С. 234 — 239.
3. Колесникова О.И., Федоров А.В. и др. Особенности нарушений системы гемостаза и их коррекция при геморрагическом васкулите с почечным синдромом// Сборник трудов 13-го ежегодного нефрологического семинара. — СПб., 2005. — С. 83 — 85.
4. Кривошеев О.Г. и др. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейна-Геноха//Врач. — 2005. — № 5. — С.34 — 36.
5. Лыскина Г. Проблема рецидивирующих форм болезни Шенлейна-Геноха у детей//Симпозиум «Пурпура Шенлейна-Геноха у взрослых и детей»/Мед.газета. — 13 августа 2004. — № 62.
6. Мазурин А.В., Цымбал И.Н., Плахута Т.Г. Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха// Тер.арх. — 1996. — № 5. — С.84 — 87.
7. Николаев А.Ю., Кривошеев О.Г. Поражение почек при пурпуре Шенлейна-Геноха//Нефрология/под ред. И.Е.Тареевой — 2000. — С. 297 — 299.
8. Рябов С.И., Добронравов В.А. Темпы прогрессирования различных морфологических форм хронического гломерулонефрита в доазотемическом периоде// Тер.арх. — 1994 — № 6. — С. 15—18.
9. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Неверов Н.И. Гемодинамические и метаболические механизмы прогрессирования гломерулонефрита// Нефрология/Под ред. И.Е.Тареевой — 2000. — С. 229 — 234.
10. Фазлыева Р.М. Тромбогеморрагический синдром при геморрагическом васкулите и острой почечной недостаточности (патогенез, клиника и лечение)// Диссертация докт. мед. наук. — Уфа, 1986. — 274 с.
11. Cameron J.S. Proteinuria and progression in human glomerular diseases//Amer. J. Nephrol. — 1990. — № 10. — P. 81 — 87.
12. Glassock R.J., Cohen A.H., Adler S.G. Secondary glomerular diseases//The kidney: Ed. 5./ Ed. B.M.Brenner. — Philadelphia, 1996. — P. 1498 — 1596.
13. Kang M.J., Ingram A., Hao Ly, et al. Effects of diabetes and hypertension on glomerular transforming growth factor — $\frac{1}{4}$ receptor expression//Kidney Int. — 2000. — № 58. — P. 1677 — 1685.
14. White R.H.R., Yoshikawa N. Henoch-Schonlein nephritis//Pediatric Nephrology — Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. — P. 729-738.

RISK FACTORS OF THE ADVERSE PROGNOSIS IN PATIENTS WITH POSTCAPILLAROTOXIC GLOMERULONEPHRITIS

T.V. Egorova
(Irkutsk State Medical University)

Postcapillarotoxic glomerulonephritis — the dangerous manifestation of Schonlein-Henoch purpura (SHP). The most frequent clinical variant — latent glomerulonephritis. The independent predictors of renal failure are: age of debut SHP 31–45 years, an arterial hypertension and hyperasotemia in a debut of disease, daily proteinuria more than 1 g. Absence of anticoagulant therapies and the high coagulation potential of the blood has a worse prognosis.

© СОЛОДЕНОВА М.Е., ЛУЗИНА Е.В., БОЧКОВ А.А., МУРТУЗАЛИЕВА С.В., КОРНЕВ Е.В. — 2006

ВАРИАНТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОСКОПИЧЕСКИ НЕГАТИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.Е. Солоденова, Е.В. Лузина, А.А. Бочков, С.В. Муртузалиева, Е.В. Корнев
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; Дорожная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. Е.Э. Миргород)

Резюме. Исследован 31 пациент с эндоскопически негативной ГЭРБ. Проведена оценка гистологической картины биоптатов нижней трети пищевода, взятых на 1-2 см проксимальнее зубчатой линии. Микроскопические изменения слизистой пищевода найдены у всех обследуемых. Среди морфологических находок преобладали признаки эзофагита. Изменения невоспалительного характера, в том числе гиперкератоз, дис— и паракератоз чаще встречались у пациентов с более длительным анамнезом заболевания. Результаты наблюдения не выявили закономерности между давностью ГЭРБ и формированием лейкоплакии и метаплазии пищевода.

Ключевые слова: ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, слизистая оболочка пищевода, морфологические изменения, дисплазия.

В клинической практике врача любой специальности часто встречаются так называемые нарушения моторики желудочно-кишечного тракта. Двигательные дисфункции выступают ведущим патогенетическим фактором целого ряда распространенных гастроэнтерологических заболеваний. В настоящее время отмечается заметный интерес мировой медицинской науки и практики к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Термином «ГЭРБ» обозначают все случаи патологического заброса содержимого желудка в пищевод даже при отсутствии морфологических изменений слизистой пищевода [11].

Актуальность проблемы ГЭРБ объясняется многими факторами. Во-первых, широкая распространенность этого заболевания считается общепризнанной. По данным ряда авторов, изжогу как основной симптом ГЭРБ, испытывает от 20 до 40% взрослого насе-