

ДИСКУССИЯ

© ЕГОРОВА Т.В. — 2011
УДК 616.611 — 002.151 (571.5)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОСТКАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В ПРИБАЙКАЛЬЕ

Татьяна Владимировна Егорова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Посткапилляротоксический гломерулонефрит (ПКТГН) — наиболее частое и серьезное осложнение геморрагического васкулита (ГВ). Немногочисленные исследования, касающиеся эпидемиологии гломерулонефрита, ассоциированного с ГВ, а в Прибайкалье исследований данной патологии не проводилось. Исследована распространенность, клиническое течение ПКТГН у больных в Прибайкалье. Выявлена высокая частота почечного поражения при ГВ в Байкальском регионе. Существенно чаще геморрагический васкулит, а значит, и его почечные проявления встречаются в бурятской этнической группе Прибайкалья. У пациентов старшего возраста определяется большая частота тяжелых форм гломерулонефрита, являющихся более серьезными в прогностическом плане.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, гломерулонефрит, почечная недостаточность.

PREVALENCE, CLINICAL COURSE OF POSTCAPILLAROTOXIC GLOMERULONEPHRITIS IN PRIBAIKALJE

T.V. Egorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Postcapillarotoxic glomerulonephritis (PKTGN) is the most frequent and serious complication of hemorrhagic vasculitis (HV). There are few studies devoted to the epidemiology of glomerulonephritis, associated with HV, and in the Pribaikalje the disease has not been investigated. We investigated the prevalence, clinical course of PKTGN patients in Pribaikalje. A high frequency of kidney lesions in HV have been revealed in the Baikalian region. Most often hemorrhagic vasculitis and therefore his renal manifestations occurs in Buryat ethnic group of Pribaikalje. In the older patients more severe forms of glomerulonephritis are revealed, which are more difficult to predict.

Key words: hemorrhagic vasculitis, glomerulonephritis, renal failure.

Геморрагический васкулит (ГВ) относится к генерализованным иммунным васкулитам, поражающим пути микроциркуляции кожи, внутренних органов, включая почки [2]. Поражение почек, как правило, определяет прогноз заболевания, являясь потенциально опасным проявлением ГВ [1, 7]. Нет единого мнения в отношении частоты поражения почек при ГВ. Одни авторы указывают на 20-70% [9, 16], а в ряде наблюдений нефропатия была выявлена у 85-100% больных ГВ [15]. В последние годы отмечается рост заболеваемости ГВ, не уменьшается частота заболевания с поражением почек, развитием посткапилляротоксического гломерулонефрита (ПКТГН) с возможным исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН) [4, 5].

Типично появление признаков поражения почек в первые 4-6 недель болезни на фоне развернутой клинической картины васкулита. При вовлечении почек в патологический процесс спустя год и более после кожного дебюта заболевания существенно чаще наблюдается исход в ХПН по сравнению с вариантом ПКТГН, клиническая манифестация которого совпадает по времени с началом кожного васкулита [7]. В последние десятилетия появились сообщения о сериях наблюдений заболевания у взрослых людей и пациентов пожилого возраста, указывающие на более тяжелое течение и худший прогноз гломерулонефрита при ГВ у взрослых, чем у детей. По данным некоторых авторов, у 90% взрослых нефрит приобретает хроническое течение (ПКТГН) [14]. У взрослых частота исхода нефрита при ГВ в ХПН колеблется от 10 до 30% [3, 6].

Увеличение заболеваемости ГВ и частоты его почечных проявлений, тяжесть осложнений посткапилляротоксического гломерулонефрита определяют актуальность изучения этого заболевания.

Немногочисленные исследования, касающиеся эпидемиологии гломерулонефрита (ГН), ассоциированного с ГВ, а в Прибайкалье исследований данной патологии не проводилось. Кроме того, на основании опыта

Иркутской нефрологической клиники складывается впечатление о высокой частоте ГВ и ПКТГН у жителей Прибайкалья, особенно лиц бурятской национальности. Возможно, это связано с генетической предрасположенностью к заболеванию у лиц бурятской популяции.

Целью нашего исследования явилось установление распространенности, особенностей клинического течения ПКТГН в Прибайкалье, включая изучение генетики по 1 классу HLA-комплекса в разных этнических группах больных.

Материалы и методы

Эпидемиологические показатели были получены путем анализа медицинской документации всех лечебных учреждений г. Иркутска и Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (УОБАО). Осуществлена выборка амбулаторных карт и историй болезни больных с ГВ за 3 года. Общее количество проанализированных медицинских документов превышало 14 тыс. На основании полученных данных с учетом средней численности взрослого населения, определенной по отчетам областного статистического управления, рассчитан средний показатель распространенности ГВ и ПКТГН по обращаемости в случаях на 100 тыс. взрослого населения в год в г. Иркутске и УОБАО. Для расчета доли больных с ПКТГН среди всех больных с гломерулонефритом (ГН) были использованы данные областного регистра больных с ГН.

Выборка составила 121 пациент с ГВ. Почечное поражение обнаружено у 84 (69,4%) больных. Дальнейшему анализу подвергнуты лишь случаи хронического течения ГН (71). По специальным протоколам клинические и лабораторные данные ПКТГН проанализированы дважды: в период дебюта гломерулонефрита (ретроспективно, по медицинской документации) и на момент настоящего исследования.

Диагноз почечного поражения при ГВ устанавли-

вался при сочетании синдромов гломерулонефрита (мочевой синдром (протеинурия и (или) гематурия), нефротический синдром, артериальная гипертензия (АГ), остронефритический синдром, почечная недостаточность) с характерной триадой — кожной нетромбоцитопенической пурпурой, суставным, абдоминальным синдромами. Варианты хронического ПКТГН выделены в соответствии с клинической классификацией Е.И. Тареева (1958): латентный, гипертонический, нефротический и смешанный.

Группа больных с различными вариантами хронического ГН, в том числе ПКТГН, (111 чел.) подвергнута генетическому исследованию по 1 классу HLA — комплекса с использованием набора реагентов HLA-AВ 96-Well Typing Trays в центре лабораторных исследований Иркутской областной клинической больницы (к.б.н. Н.П. Судаков).

Статистический анализ производился с помощью программ «Биостатистика» и SPSS for Windows, 10 версия, с использованием параметрических критериев (критерий Стьюдента) — с нормальным распределением и непараметрических критериев (χ -квадрат) — если распределение отличалось от нормального. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота поражения почек при ГВ в Прибайкалье высокая и составляет 69,4% (84 чел.), в большинстве случаев (85%) нефрит приобретает хроническое течение.

Анализ распределения больных по месту жительства показал, что диагноз ГВ установлен 33 пациентам, проживающим в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе, из них 48,5% (16 чел.) пациентов имели почечное поражение и 42,4% (14 чел.) больных — ПКТГН. Аналогичные показатели определялись в г. Иркутске, однако, статистически значимых различий по этим данным с Бурятским округом не обнаружено. Сравнительный анализ выявляет наиболее высокую распространенность ГВ (24,6±1,6 на 100 тыс. взрослого населения) и ПКТГН (10,4±0,4 на 100 тыс. взрослого населения) в Бурятском округе по сравнению с г. Иркутском (6,8±0,4 и 3,2±0,1 на 100 тыс. взрослого населения соответственно) (табл. 1). В Усть-Ордынском округе, вероятно, имеют место популяционные особенности заболевания.

Таблица 1

Некоторые эпидемиологические показатели в г. Иркутске и в УОБАО

Показатель	Значение показателя		p
	г. Иркутск	УОБАО	
Распространенность ПКТГН по обращаемости на 100 тыс. взрослого населения в год	3,2±0,1	10,4±0,4	0,003
Распространенность ГВ по обращаемости на 100 тыс. взрослого населения в год	6,8±0,4	24,6±1,6	<0,001
Доля больных с ПКТГН среди всех больных с ГВ, %	47,5%	42,4%	0,84
Доля больных с ПКТГН среди всех больных с ГН, %	15,1%	18,7%	0,64
Доля больных с поражением почек (ОГН и ХГН) среди всех больных с ГВ, %	60%	48,5%	0,45

Распределение HLA-антигенов у здоровых представителей западной (прибайкальской) бурятской популяции свидетельствует о наличии большого сходства с соответствующим распределением в монголоидных популяциях [11]. Однако имеются черты, характерные для европеоидных популяций, а также ряд особенностей, свойственных бурятской популяции [10]. Высокая HLA-генетическая индивидуальность бурятской популяции

позволяет ожидать специфических для нее особенностей HLA-маркеров заболеваний. Выявленный существенно повышенный антиген В13 у бурятских пациентов, в отличие от русских (46,2% и 8,2% соответственно, $p<0,001$) (рис. 1, 2), вероятно, является генетическим маркером заболевания почек. Однако для окончательного суждения об этом необходимы дополнительные генетические исследования, включающие изучение 2 класса HLA-комплекса.

Генетические факторы, вероятно, как и при аутоиммунных заболеваниях, играют определенную роль в этиологии ГВ. В пользу этого свидетельствует высокая частота заболевания в Азии, Европе и у белого населения Северной Америки. Слабая ассоциация с HLA-фенотипом ВW35 и DR4, а также обнаружение дефицита фактора комплемента 4В тоже указывают на генетическую предрасположенность к ГВ [15].

У большинства больных (46,5%) ($p<0,001$) гломерулонефрит, ассоциированный с ГВ, дебютировал в возрасте до 15 лет, в этой возрастной группе число мужчин превалировало. Однако у остальных больных заболевание развилось в более старших возрастных группах, из них 45% имели возраст дебюта старше 35 лет, в этой категории женщины (70,6%) доминировали над мужчинами (29,4%). Медиана возраста дебюта ГН, ассоциированного с ГВ, составила 15 лет ($V_{0,25} = 10$, $V_{0,75} = 33$).

Существенно чаще поражение почек сочеталось с кожной пурпурой, чем с кожно-суставным и кожно-абдоминально-суставным синдромами ГВ ($p<0,05$) (табл. 2). Это противоречит данным, приводимым рядом исследователей, о более высокой частоте почечного поражения у больных с абдоминальной пурпурой [4, 5]. Выявлено, что мужчины в прибайкальском регионе заболевали ПКТГН в более молодом возрасте, чем женщины, и у них при кожном и абдоминальном синдромах ГВ гломерулонефрит обнаруживался чаще, чем у женщин ($p=0,02$). Возможно, превалирование кожно-почечного варианта ГВ в дебюте ГН, приобретающего в дальнейшем хроническое течение, является особенностью Прибайкалья.

Таблица 2

Распределение больных с ГН по полу и клиническому варианту ГВ в дебюте заболевания (абс. (% к n2))

Вариант Пол	Кожно-почечный	Кожно-суставно-почечный	Кожно-абдоминально-почечный	Кожно-суставно-абдоминально-почечный
Мужчины (n=32)	11 (15,5%)**	2 (2,8%)**	13 (18,3%)**	6 (8,5%)
Женщины (n1=39)	16 (22,5%***)	13 (18,3%)	5 (7%***)	5 (7%***)
Всего (n2=71)	27 (38%)*	15 (21,1%)*	18 (25,3%)	11(15,5%)*

Примечание: *—различия статистически значимы между кожно-почечным и кожно-суставно-почечным ($p=0,04$), и кожно-суставно-абдоминально-почечным ($p=0,004$) вариантами; **—статистически значимые различия у мужчин между кожно-суставно-почечным и кожно-абдоминально-почечным ($p=0,003$), и кожно-почечным ($p=0,01$) вариантами; ***—статистически значимые различия у женщин между кожно-почечным и кожно-абдоминально-почечным, и кожно-суставно-абдоминально-почечным вариантами ($p=0,01$).

В дебюте заболевания изолированный мочевой синдром встречался статистически значимо чаще других синдромов ГН, наиболее распространенным вариантом хронического ГН у пациентов при обследовании был латентный нефрит. Основным симптомом являлась микрогематурия, сочетающаяся с протеинурией, которая, как правило, не превышала 1г/сутки. Складывается впечатление о более редком развитии нефротического синдрома в дебюте ГН у больных нашего региона. Неоднозначны сообщения, касающиеся частоты встречаемости нефротического синдрома при ГН, ассоциированном с ГВ. Одни авторы указывают на 20-30% случаев [12], другие — 30-50% [8]. По нашим данным, нефроти-

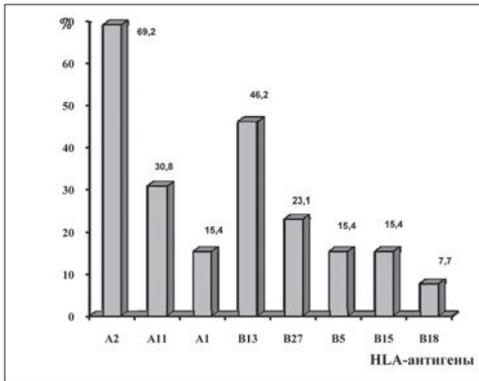


Рис. 1. Частота некоторых HLA-антигенов (%) в бурятской этнической группе

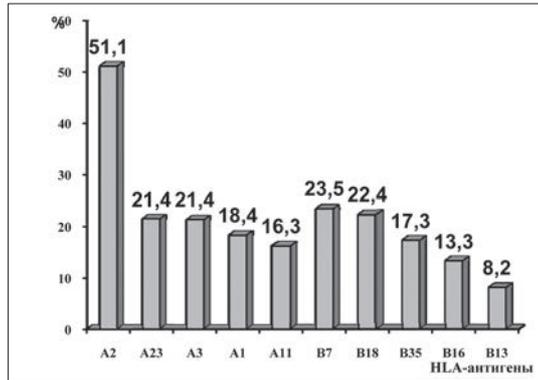


Рис. 2. Частота некоторых HLA-антигенов (%) в русской этнической группе

ческий синдром развился в начале нефрита только у 5 (7%) пациентов, что несколько приближается к результатам исследования A.R. Goldstein и соавт. (1992), указывающего на 13%.

У 5 (7%) больных АГ была зарегистрирована до развития ГВ и имела эссенциальный характер, у остальных 17 (23,9%) пациентов АГ была начальным и стойким проявлением ГН. Еще у 14 (19,7%) чел. симптоматическая ренопаренхиматозная АГ развилась в более позднем периоде заболевания на фоне персистирующего в течение длительного времени мочевого синдрома. Полученные нами результаты относительно гипертонического синдрома свидетельствуют о более высокой доле больных с повышенным АД, в отличие от данных других авторов [7, 12], указывающих на 10-15% пациентов. Вероятно, это также является региональной особенностью. Снижение функции почек на момент первого обследования больных имело место у 7 (9,8%) чел., что является важным фактором для определения прогноза и исхода ГН. Функциональное состояние почек нормализовалось лишь у трех пациентов, у остальных развилась ХПН.

Оценена клиническая картина в момент дебюта ГН, ассоциированного с ГВ, у больных, относящихся к разным возрастным группам: взрослые (15 лет и старше)

и дети (до 15 лет). У больных в возрасте заболевания до 15 лет гломерулонефрит манифестирует, в основном, изолированным мочевым синдромом (ИМС) (60,6%). У пациентов старшего возраста, по сравнению с детьми, отмечается более тяжелое течение ГН. У них чаще нефрит дебютирует гипертоническим ($p < 0,001$) и нефротическим ($p = 0,03$) синдромами. Исходя из результатов нашего исследования, можно сказать, что у пациентов старшего возраста определяется большая частота тяжелых форм ГН, являющихся более серьезными в прогностическом плане. По данным литературы, течение нефрита при ГВ у детей в 50% случаев благоприятное — с полным клиническим выздоровлением по мере исчезновения экстраренальных проявлений болезни [7]. У взрослых такой исход нефрита наблюдается реже, преимущественно у лиц моложе 30 лет. У 90% взрослых нефрит приобретает хроническое течение: персистирующее, прогрессирующее, рецидивирующее [14].

Таким образом, в Прибайкалье наблюдается высокая частота почечного поражения у больных с ГВ: гломерулонефрит выявляется у 69,4% больных ГВ, причем у большинства (85%) он приобретает хроническое течение. Распространенность ГВ и ПКТГН по обращаемости в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе ($24,6 \pm 1,6$ и $10,4 \pm 0,4$ на 100 тыс. взрослого населения в год соответственно) в три раза выше, чем в г. Иркутске ($6,8 \pm 0,4$ и $3,2 \pm 0,1$ на 100 тыс. взрослого населения в год соответственно). У пациентов, заболевших в возрасте старше 15 лет, нефротический и гипертонический синдромы ГН регистрируются чаще по сравнению с пациентами, заболевшими в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения // Русский мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 24. — С. 1577-1581.
2. Баркаган З.С. Геморрагический васкулит // Геморрагические синдромы и заболевания. — М., 1988. — С. 448-463.
3. Кривошеев О. Г. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейна-Геноха // Врач. — 2005. — № 5. — С. 34-36.
4. Лаврентьева Н.Н. Изменения в почках при геморрагическом васкулите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 26 с.
5. Мазурин А.В., Цымбал И.Н., Плахута Т.Г. Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха (часть II) // Тер. арх. — 1996. — № 8. — С. 75-79.
6. Мазуров В.И., Зоткин Е.Г. Геморрагический васкулит // Клиническая ревматология. — СПб.: Фолиант, 2001. — С. 309-312.
7. Николаев А.Ю., Кривошеев О.Г. Поражение почек при пурпуре Шенлейна-Геноха // Нефрология: рук-во для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 297-299.
8. Рябов С.И. Нефротический синдром // Актуальные вопросы нефрологии. — СПб., 1992. — С. 165-180.
9. Шулутоко Б.И. Почка при болезни Шенлейна-Геноха // Болезни печени и почек. — СПб., 1993. — С. 456-466.
10. Яздовский В.В. и др. Иммуногенетический профиль бурятской популяции Прибайкалья // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 11-13.
11. Baur M. P., Neugebauer M., Deppe H., et al. D. Population analysis on the basis of deduced haplotypes from random families // Histocompatibility Testing. — 1984. — P. 333-341.
12. Glassock R.J., Cohen A.H., Adler S.G. Secondary glomerular diseases // The kidney / Ed. B.M.Brenner. - Philadelphia, 1996. — P. 1498-1596.
13. Goldstein A.R., White R.H.R., Acuse R. et al. Long-term followup of childhood Henoch-Schonlein nephritis // Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 280-282.
14. Kaku Y., Nohara K., Honda S. Renal involvement in Henoch-Schonlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors // Kidney Int. — 1998. — Vol. 53. — P. 1755-1759.
15. Kirschstein M., Ehrlich J.H. Schoenlein-Henoch-Nephritis // Monatsschr Kinderheilkd. — 2004. — Vol. 146. — P. 1208-1217.
16. Murugasu B., Rice E. A child with Henoch-Schonlein nephritis and selective proteinuria — case report // J. Singapore Paediatr Soc. — 1990. — Vol. 32, № 1. — P. 43-45.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: dr.egorova@mail.ru
Егорова Татьяна Владимировна — ассистент кафедры, к.м.н.