

А. А. АИВАЗЯН, З. А. ТЕР-ЗАХАРЯН, Э. А. ГРИГОРЯН, И. О. ГУЮМДЖЯН,
В. А. МАРКАРЯН, Г. Б. БАГДАСАРЯН

О ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Сочетание периодической болезни с поражением почек впервые констатировали Маму и Каттан [16]. В дальнейшем ряд авторов [7, 3, 11, 22] подтвердил факт нефропатии при этой болезни (частота поражения почек составляла 11—32%). Однако многие вопросы патогенеза нефропатии и клинико-морфологическая характеристика поражения почек при периодической болезни остаются неразрешенными.

Настоящая работа основана на изучении 272 больных периодической болезнью. Поражение почек (нефропатия) установлено у 81 (29,7%) больного; по типу амилоидного нефроза и нефротического синдрома — у 67, хронического нефрита — у 4. У 10 больных установлена небольшая (0,06—0,5%) и нестойкая протеинурия. Как видно из приведенных данных, основной формой поражения почек при периодической болезни является амилоидный нефроз.

Больные этой группы по возрасту распределялись следующим образом: от 15 до 20 лет — 17, 21—30 — 20, 31—40 — 18, 41—50 — 10, 51 и выше — 2 больных. Средний возраст больных — 28 лет, на 3 года ниже, чем у больных периодической болезнью без осложнений (31 год).

Сроки развития нефропатии с начала периодической болезни различны: от 1 года до 5 лет — в 34%, от 6 до 10 лет — в 28,6%, от 10 и больше лет — в 36,0% случаев. Взаимосвязи между продолжительностью периодической болезни и развитием поражения почек не наблюдалось. Нефропатия чаще возникает у молодых, болеющих периодической болезнью с детского возраста.

Больные с амилоидным нефрозом распределялись по стадиям следующим образом: I (протеинурическая) — 29 больных; II (отеочно-гипопротеинемическая) — 26; III (терминальная или азотемическая) — 12 больных.

Переход в амилоидный нефроз происходит двумя путями: 1) чаще появлением массивной протеинурии и быстрым прогрессированием заболевания; 2) реже — появлением небольшой (от следов до 0,36%) переходящей протеинурии, усиливающейся во время пароксизмов с медленным прогрессированием заболевания.

В I стадии уже отмечается некоторое уменьшение содержания белков плазмы крови, в частности за счет альбуминов и γ -глобулинов, и

увеличение α_2 -глобулинов. Наблюдается также небольшая гиперхолестеринемия. Отеки полностью отсутствуют. Продолжительность первой стадии от 3 до 5—12 лет, в среднем 4 года.

Наступление II стадии характеризуется возникновением отеков, усилением протеинурии (в среднем 7,2%), гипопроteinемии (в среднем 5,2 г%), резким понижением содержания альбуминов и γ -глобулинов и резким увеличением содержания α_2 -глобулинов.

Во всех случаях проба Бенгольда оказалась положительной (от 0 до 40% крови спустя час после введения краски конгорот).

Общее количество холестерина в крови при периодической болезни колебалось от 74 до 245 мг%, (в среднем 177,5 мг%), а после присоединения амилоидного нефроза наблюдалась прогрессирующая гиперхолестеринемия — 90—472 мг% (в среднем — 285 мг%).

Проба Зимницкого, начиная с I стадии, обнаруживает признаки некоторой гипостенурии, что в дальнейшем переходит в резкую изогипостенурию. С этой же стадии наблюдается некоторое понижение фильтрационной и реабсорбционной функции почек по методу эндогенного креатинина по Ребергу ($\Phi=35-56$ мл/мин. при норме 100—110 мл/мин., $r=94-98\%$ при норме 98—99%).

Из 9 секционных случаев периодической болезни в терминальной стадии у 8 установлен общий амилоидоз и амилоидный нефроз и только в одном случае — хронический нефрит. Во всех случаях имелось полное совпадение клинических и патологоанатомических диагнозов. Таким образом, при периодической болезни основной формой поражения почек является амилоидный нефроз, что подтверждается секционными данными ряда других авторов [17, 16, 12, 7, 21].

Амилоидный нефроз при периодической болезни отличается более злокачественным течением, меньшей выраженностью отеочного синдрома, гипопроteinемии и гиперхолестеринемии, большей выраженностью гипергаммаглобулинемии.

Нередко почечная недостаточность (III стадия) наступает сразу после первой протеинурической, минуя нефротическую (II стадию).

Общий амилоидоз при периодической болезни отличается от банального, более изученного вторичного, и тем, что при этом отсутствует этиологический патоморфологический субстрат, преимущественно поражается селезенка, почки и надпочечники, в наименьшей степени — печень, а скелетная мускулатура и сердце обычно не поражаются.

Ряд авторов [8] описали случаи макрогематурии при периодической болезни, однако такие формы болезни надо исключить, так как макрогематурия всегда связана с поражением артерии почек и указывает на амилоидоз или коллагенозы, возникшие на почве периодической болезни.

Устаревшие взгляды на патогенез амилоидоза, связывающие его развитие только с хроническим нагноительно-воспалительными процессами и распадом тканей, делают механизм развития амилоидоза при периодической болезни необъяснимым. При периодической болезни полностью отсутствуют хронические нагноительно-воспалительные, инфек-

ционные процессы и распад тканей, однако она гораздо чаще переходит в амилоидоз, чем все болезни означенного характера.

Развитие амилоидоза при периодической болезни можно связать с преренальным нарушением белкового обмена — накоплением в крови глобулинов, в частности γ -глобулинов, фибриногена и парапротеинов, которые в дальнейшем оседают на гломерулярном фильтре и поражают базальную мембрану капилляров клубочков, вызывая «гломеруло-нефроз», протеинурию и другие проявления нефротического синдрома.

Анализируя истории болезни больных периодической болезнью, Геллер и соавторы [12] приходят к заключению, что как периодическая болезнь, так и сопутствующий ей амилоидоз являются следствием врожденного нарушения белкового метаболизма. Френдорф и соавторы [15], Горвитц и др. [13], обнаруживая большое количество фибриногена и меньше γ -глобулина в амилоиде при периодической болезни, считают, что амилоидоз при этой болезни неиммунного генеза и обусловлен, как и периодическая болезнь, врожденным нарушением белкового метаболизма, в частности гипер-фибриногенемией.

Однако данная концепция не объясняет бурного развития массивной протеинурии и нефротического синдрома в большинстве случаев периодической болезни, при которой диспротеинемия гораздо слабее выражена, чем при коллагенозах, мизломной болезни и других заболеваниях. Однако при периодической болезни амилоидоз возникает во много раз чаще, чем при означенных заболеваниях. Взаимосвязи между степенью нарушения белкового обмена при периодической болезни и ее осложнением — амилоидным нефрозом — не отмечается.

При периодической болезни мы установили ряд важных показателей наличия напряженного иммунитета и аллергизации организма: накопление в крови γ -глобулинов и антител, плазматизация, артропатия, аллергические отеки, пароксизмальные аллергические серозиты и проч.

С помощью специально приготовленного нами амилоидного антигена по методу Гасс мы поставили 92 реакции связывания комплемента (РСК) у больных с амилоидным нефрозом при периодической болезни и других заболеваниях, а также в группе заболеваний без амилоидоза. Эти исследования показали, что при амилоидном нефрозе, независимо от характера первичного заболевания, в организме возникают специфические только для амилоидоза аутоантитела.

Приведенные данные дают основание предполагать, что поражение основной мембраны капилляров клубочков и развитие нефротического синдрома при периодической болезни связаны с активной иммунологической реакцией антиген-антитело, а не только с выделением парапротеинов и пассивной инфильтрацией, как предполагает большинство исследователей.

Клубочки обладают, по сравнению с остальной почечной тканью, наивысшей (около 20—40 раз) антигенной способностью, а означенная функция базальной мембраны капилляров клубочков в 20 раз активнее, чем клубочков в целом [4, 6].

Ранняя и наибольшая локализация амилоида в основной мембране капилляров клубочков, обладающих столь высокой антигенной функцией, говорит в пользу иммунологического механизма отложения амилоида в этих участках при амилоидном нефрозе.

Ряд авторов [19, 20, 14, 5] установил локализацию гамма-глобулинов и комплексов антиген-антитело в активных участках поражения клубочков при почечном амилоидозе.

Гистохимические исследования, проведенные нами у 110 животных (мыши и крысы) при экспериментальном (казеинатном) амилоидозе, как и данные ряда других авторов, показывают, что выпадению амилоида в клубочках предшествуют глубокие изменения их основной мембраны («симптом проволочных петель», накопление кислых мукополисахаридов и проч.), трансформация клеточных структур клубочков с появлением пиронинофильных PAS—положительных плазматических клеток, которые активно участвуют в синтезе антител и амилоида [1, 10]. Можно также допустить, что при амилоидозе развитие нефротического синдрома связано с первичным поражением капилляров клубочков, которые в дальнейшем продуцируют специфические противопочечные аутоантитела и ведут к аутоиммунному поражению капилляров клубочков, как при банальном гломерулонефрите.

Весьма возможно, что сочетание амилоидного нефроза с липоидным и нефритом при периодической болезни связано с тем, что исходные морфологические изменения при обоих заболеваниях едины и сводятся к аутоаллергическому поражению базальных мембран клубочковых капилляров и повышению порозности гломерулярного фильтра. Диагностические затруднения при определении характера поражения почек при периодической болезни можно объяснить тем же.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 25/V 1970 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Զ. Ա. ՏԵՐ-ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Է. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ի. Հ. ԳՈՒՅՈՒՄՋՅԱՆ,
Վ. Հ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Հ. Բ. ԲԱԳԴԱՍՅԱՆ

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ
ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել են պարբերական հիվանդությամբ տառապող 272 հիվանդներ, որոնցից 81-ի մոտ (29,7%) հայտնաբերվել է երիկամների ախտահարում՝ նրանցից 67-ի մոտ (24,6%) ամիլոիդային նեֆրոզի, 4-ի մոտ (1,9%) խրոնիկական նեֆրիտի ձևով, իսկ 10-ի մոտ (3,3%) հայտնաբերվել է ոչ մեծ սպիտամիզոցյուն։ Հերձման ենթարկված 9 մահացածներից 8-ի մոտ հայտնաբերվել է ընդհանուր ամիլոիդոզ ու ամիլոիդային նեֆրոզ վերջին փուլում և միայն մեկի մոտ՝ խրոնիկական նեֆրիտ։

Կատարված կլինիկական, լաբորատոր և իմունոլոգիական հետազոտությունները հաստատում են, որ նեֆրոտիկ սինդրոմի և երիկամների ամիլոիդոզի

առաջացումը պարբերական հիվանդության ժամանակ կապված է ոչ միայն դիսպրոտիկոզի, այլև ակտիվ իմունոլոգիական պրոցեսի հետ:

Այդ հաստատելու համար օգտագործվել է նաև հատուկ պատրաստված անտիգենի միջոցով դրված կոմպլեմենտի կապման ռեակցիա (РСК):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Диссертация докт. Ереван, 1966.
2. Айвазян А. А., Пашинян С. А. Материалы научной сессии, посвященной 40-летию Ереванского медицинского института. Ереван, 1963.
3. Виноградова О. М. Вестник АМН СССР, 1965, 5, стр. 75.
4. Мишер П., Форлендер К. О. Иммунология в клинике и эксперименте и проблема аутоантител. М., 1963.
5. Огородникова Л. Г. Врачебное дело, 1961, 9, стр. 15.
6. Пятницкий Н. Н. Диссертация канд. М., 1955.
7. Шонова Н. Г. Материалы IV научной практической конференции детских врачей Арм. ССР, Ереван, 1963, стр. 155.
8. Benmussa F. et all. J. Ped. 1954, 4, Tunis.
9. Cattani R. La presse Med. 1955, 63, 13.
10. Cohen A. C. et all. J. Exp. Med. 1960, 112, 3, 479.
11. Heller H. et all. AMA, Arch. Int. Med. 1958, 102, 50.
12. Heller H. et all. Arch. Int. Med. 1961, 107, 4, 539.
13. Horowitz R. et all. Arch. Path. 1965, 79, 238.
14. Freedmann P. et all. Lancet, 1959, 2, 7090, 45.
15. Frensdorf A. Clin. Chim. acta, 1964, 10, 106.
16. Mamou H., Cattani R. Semaine Hôp. Paris, 1952, 25, 1062.
17. Mamou H., Lumbroso A. Sem. Hôp. Paris, 1960, 27, 1719.
18. Mamou H. et all. La presse Med. 1965, 75, 1053.
19. Mellos R. C., Ortega L. G. Am. J. Path., 1956, 32, 3, 455.
20. Seegal B. C. et all. Am. J. Path., 1962, 41, 2, 183.
21. Pallard P. 1965, 33, 195, Lyon.
22. Sohar E. et all. Am. J. Path., 1967, 43, 227.