

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С НЕФРОПАТИЕЙ

С.Е.Киракосян, В.И.Наумова, И.Н.Потапова, Л.А.Туманова,
И.Г.Максимова

*/НИИ педиатрии АМН РФ, кафедра детских болезней Ереванского
государственного медицинского университета им. М.Гераци/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Периодическая болезнь (ПБ) характеризуется вовлечением в патологический процесс многих органов. Наиболее серьезным осложнением ПБ считают развитие амилоидоза с поражением почек [1,3]. С другой стороны, при ПБ не исключается поражение почек другого происхождения — гломерулонефрит, пиелонефрит, интерстициальный нефрит [1,14,15]. Данные литературы [13] свидетельствуют о наличии фокальных и сегментарных пролиферативных изменений в клубочках у больных ПБ с персистирующей протеинурией при отсутствии у них амилоидоза, что говорит о необходимости в целях ранней диагностики поражения почек при ПБ в преамилоидной стадии применения иммуногистоморфологических исследований нефробиоптатов. Такие исследования отсутствуют в отечественной педиатрической литературе и представлены единичными работами у взрослых [9,10,12]. Не установлена также взаимосвязь между интенсивностью отложения фибрина и фибриногена в клубочках и выраженностью местной реакции со стороны эндотелиальных и мезангиальных клеток клубочков. В доступной литературе работ, касающихся фибринолитической активности почечной ткани (ФАПТ) при амилоидозе ПБ мы не нашли.

Цель настоящей работы состоит в определении характера иммуногистоморфологических изменений и фибринолитической активности почечной ткани у детей с патологическими изменениями в анализе мочи при ПБ с различными клинико-лабораторными проявлениями. В задачу исследования входило: определить частоту поражения почек при ПБ у детей; дать клинико-иммуноморфологическую характеристику поражения почек при ПБ у детей с клиническими проявлениями нефропатии и в доклинической стадии; установить взаимосвязь между интенсивностью отложения фибрина и фибриногена и клинико-морфологическими проявлениями ПБ у детей; изучить некоторые показатели свертывающей и

противосвертывающей системы крови и фибринолитической активности почечной ткани у детей с ПБ, осложненной нефропатией.

Материал и методы

За период с 1970—1989 гг. под нашим наблюдением было 310 детей с различными формами ПБ в возрасте 1—15 лет, из них большинство детей армянской национальности (96,7%), мальчиков — 175, девочек — 135.

Помимо общеклинического осмотра, проводилось: исследование мочи, определение суточной экскреции белка и форменных элементов по Каковскому-Аддису, клинический анализ крови, биохимические исследования, экскреторная урография, рентгенография желудочно-кишечного тракта, холецистография, гастродуодено- и колоноскопия. Функциональное состояние почек оценивалось на основании показателей щелочно-кислотного равновесия, клубочковой фильтрации по Клиренсу — эндогенного креатинина, осмотического концентрирования.

Гистологические исследования почечной ткани, полученной путем биопсии, позволили судить о морфологических изменениях, фибринолитической активности, степени отложения амилоида. Морфологическое исследование почечной ткани проводилось у 29 детей.

Результаты и обсуждение

По клиническим проявлениям больные с поражением почек при ПБ были разделены на 3 группы.

В первую группу с транзиторными изменениями вошли 91 ребенок, у которых были выявлены минимальные изменения в анализе мочи, чаще в период приступов или сразу после них. Абдоминальная форма была у 67, суставная — у 2, смешанная — у 22 детей.

Вторую группу составили 26 детей (из них биопсировано 4 ребенка), у которых установлено поражение почек в протеинурической стадии. Протеинурия до 1,0 г/сут иногда сочеталась с незначительной лейкоцитурией и микрогематурией. Абдоминальная форма была у 18 детей, суставная — у 2, смешанная — у 6.

Третья группа включала 48 детей с нефротической стадией поражения почек. Выявленная протеинурия — 2,5—3,0 г/сут расценивалась нами как проявление амилоидоза. Часто выраженность отеков не соответствовала выраженности протеинурии. У 40 больных была абдоминальная и у 8 — смешанная форма ПБ.

Морфологическое и иммуногистохимическое исследования 14 детей I группы показали, что в преамилоидной стадии амилоид в почечной ткани отсутствует. Изменения в гломерулах, в канальцах и в интерстиции коры незначительные. При иммунофлюоресцентном исследовании свечение с фибриногеном в почечных клубочках было отмечено лишь в 5 наблюдениях, которое имело интенсивный очаговый сегментарный характер. Показатели фибринолитической активности почечной ткани бы-

ли снижены (фокальное время лизиса (ФВЛ) — более 80 мин), лизис не наступал и через 24 часа, в то время как показатели свертывающей системы крови оставались нормальными. Реже имело место незначительное усиление гиперкоагуляции при выраженной депрессии и угнетении фибринолиза, фибринолитическая активность крови (ФАК) — $12,9 \pm 4,7\%$, лизис эуглобулинов — $249,7 \pm 78,9$ мин.

У 4 биопсированных детей II группы при гистологическом исследовании почечной ткани во всех случаях обнаружены массы амилоида в мезангиальных площадках, в мембранах капилляров и даже в стенках мелких артерий. Вне отложения амилоида в клубочках имелись признаки мезангиопролиферативного гломерулита со слабой и умеренной пролиферацией мезангиальных клеток. В интерстиции мозгового слоя отмечался нерезкий склероз, зернистая и вакуольная дистрофия эпителия канальцев. Диффузное очаговое свечение фибриногена выявлялось в большинстве случаев (у 3) в мембранах капилляров и мезангиальных площадках. ФАК почечной ткани у детей также снижена, ФВЛ — 80 мин и более. В крови отмечалась выраженная гиперкоагуляция в сочетании с угнетением фибринолиза; ФАК — $9,7 \pm 1,1\%$, лизис эуглобулинов — $250,0 \pm 24,7$ мин.

Исследование нефробиоптатов у детей III группы (11) выявило неодинаковое состояние почечной ткани. Так, у 3 детей наблюдалось резко выраженное отложение амилоидных масс в клубочках и стенках сосудов, мезангиопролиферативный процесс был выражен резче, чем у детей II группы. В интерстиции коры и мозгового вещества отмечался нерезкий очаговый склероз, зернистая и вакуольная дистрофия эпителия канальцев. У 3 других детей этой же группы отложения амилоидных масс в клубочках не более значительное, чем у предыдущих детей. Изменения в интерстиции коры и мозгового вещества, в канальцевом эпителии также не отличаются интенсивностью. У 5 детей в нефробиоптате наблюдалось наиболее интенсивное и распространенное отложение амилоидных масс. Морфологические изменения в виде пролиферации мезангиальных клеток, инфильтрации и склероза интерстиция коры и мозгового вещества были значительно более выраженными, чем у других детей этой же группы. Однако при иммунофлюоресцентном исследовании в клубочках с диффузным глобальным отложением амилоида свечения фибриногена (у 4 детей) не выявлялось, у других 4 детей — свечение было слабым, не соответствующим площади и степени отложения масс. Лишь у 3 детей с амилоидом обнаруживалось свечение по мезангиуму. ФАПТ у этих больных снижена, ФВЛ превышает 24 часа. Гиперкоагуляция крови была чаще выраженной, так же как и депрессия фибринолиза, ФАК $7,5 \pm 2,8\%$, лизис эуглобулинов $260 \pm 11,9$ мин.

Таким образом, можно предположить, что отложение фибрина на базальных мембранах клубочкового аппарата приводит к реактивной пролиферации мезангиальных клеток. Об этом косвенно свидетельствует

проявление фибрина в гломерулярном аппарате почек в преамилоидной стадии. Не исключается также, что описанная морфологическая картина в почках является фоном, на котором развивается амилоидоз.

Результаты исследования позволяют предположить возможность развития у отдельных больных очагово-сегментарного мезангиопролиферативного гломерулонефрита как предстadium формирования амилоидоза. Видимо, следует считать, что для ПБ является характерным поражение почек в виде амилоидоза, который, как правило, отражает генерализацию амилоидоза по всем органам и системам. Однако наличие у детей ПБ не исключает возможности возникновения гломерулонефрита, а также сочетания с урологической патологией и наложением пиелонефрита.

Поступила 15.07.98

**ԵՐԻԿԱՄԻ ՀՅՈՒՄՎԱԾՔԻ ՉԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ
ՖԻԲՐԻՆՈԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎԷՃԱԿԸ ՊԱՐԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԸ ԵՎ ՆԵՖՐՈՊԱԹԻԱՅՈՎ
ՏԱՈՍՊՈՂ ԵՐԵՍԱՆԵՐԻ ՄՈՏ**

**Ս.Ե.Կիրակոսյան, Վ.Ի.Նաումովա, Ի.Ն.Պոտապովա,
Լ.Ա. Տումանովա, Ի.Գ.Մակսիմովա**

Հետազոտման արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրելու առանձին հիվանդների մոտ օջախային-սեզոննոտար մեզանզիո-պրոլիֆերատիվ մեֆրոպաթիայի զարգացման հնարավորությունը՝ որպես ամիլոիդոզի ձևավորման նախափուլ: Ըստ երևույթին, պարբերական հիվանդության համար բնորոշ է երիկամի ախտահարումը ամիլոիդոզի ձևով, որը որպես օրենք արտացոլում է ամիլոիդոզի գեներալիզացիան բոլոր օրգան-համակարգերում: Սակայն պարբերական հիվանդության առկայությունը երեխաների մոտ չի բացառում պարբերական հիվանդության ֆոնի վրա զլոմերուլոնեֆրիտի առաջացումը, ինչպես նաև ուրոլոգիական պաթոլոգիայի և ալիելոնեֆրիտի զարգացումը:

**MORPHOLOGIC CHANGES AND THE STATE OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY
OF RENAL TISSUE IN CHILDREN SUFFERING WITH PERIODIC
DISEASE AND NEPHROPATHY**

**S.Ye.Kirakossian, V.I.Naumova, I.N.Potapova, L.A.Toumanova,
I.G.Maximova**

It was been established that in children depending on the stage of nephropathy the peculiar signs of homeostasis disturbances are manifested by activation of haemocoagulation system and depression of the systemic and local fibrinolysis in the renal tissue.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Варшавский В.А. Дис. докт. М., 1978.
3. Виноградова О.М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Ружосуев В.С. Арх. патол., 1965, 24, 9, с. 32.
5. Ружосуев В.С. Арх. патол., 1973, 35, 11, с. 33.
6. Ружосуев В.С. Дис. докт. М., 1977.
7. Серов В.В. и соавт. В кн.: Соединительная ткань. М., 1981, с. 210.
8. Тевосян Т.Т. Дис. канд. Ереван, 1986.
9. Тер-Каспарова М.Р. и соавт. К ранней диагностике амилоидоза при ПБ. Методические рекомендации. Ереван, 1985.
10. Тер-Каспарова М.Р. и соавт. Сборн. науч. трудов Ереванского мединститута. Ереван, 1987, с. 103.
11. Arthur D. et al. Medicine, 1974, 53, 6, p. 453.
12. Eliakin M. et al. Medical Science, 1970, 6, p. 2.
13. Eliakin M. et al. Recurent polyserositis. Amsterdam, Elsevier, North Holand Biochemical Press, 1981.
14. Ehrenfeld et al. Am. J. Med., 1961, 91, p. 107.
15. Schlesinger et al. Am. J. Clin. Path., 1983, 80, 4, p. 511.

