



ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

Төрөева Д., Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Для исследования взаимосвязи между хроническими вирусными гепатитами и гломерулонефритами было обследовано 47 пациентов, проходивших стационарное лечение в отделении нефрологии НЦКТ. Всем больным было проведено полное клинико-инструментальное исследование, включая анализы крови и мочи. Показано, что при хроническом гломерулонефрите (ХГН) в ассоциации с вирусными гепатитами (ВГ) имеет место развитие более тяжелой анемии, что связано с дополнительным поражением печени, как еще одного источника продукции эритропоэтина (ЭПО), а также регистрируется более выраженная протеинурия по сравнению с пациентами с ХГН без ВГ.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, хронический гломерулонефрит, креатинин сыворотки крови, общий холестерин, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление.

ӨНӨКӨТ БООРДУН ВИРУСТУК СЕЗГЕНУҮСҮ МЕНЕН БӨЙРӨК ООРУСУНУН БАЙЛАНЫШЫ

Төрөева Д., Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Өнөкөт боордун вирустук сезгенүүсү менен бөйрөк оорусунун экөөнүн ортосундагы болгон мамилени изилдөө үчүн биз УКТБда нефрология бөлүмүндө стационардык дарылоо алып жаткан 47 бейтапты кароодон өткөздүк. Бардык бейтаптар клиникалык, инструменталдык изилдөөлөрдөн өтүштү, ошондой эле кан жана заара анализдери дагы жасалды. Изилдөөнүн жыйынтыгы төмөндөкүдөй болду: өнөкөт боордун вирустук сезгенүүсү жана бөйрөк оорусу бар бейтаптарда кан аздуулуктун көрсөткүчтөрү оорураак экен, бул боордун кошо жабыркоосуна байланыштуу дейбиз, себеби боордон кошумча ЭПО бөлүнүп чыгат. Дагы протеинуриянын көрсөткүчтөрү бөйрөк оорусу гана бар бейтаптарда жогорураагы байкалды.

Негизги сөздөр: өткүр вирустук боордун сезгенүүсү, бөйрөк оорусу, кандын сывороткасынын креатинини, жалпы холестерин, систолдук артериалдык кан басымы, диастолдук артериалдык кан басымы.

THE RELATIONSHIP OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND GLOMERULONEPHRITISES

Toroeva D., Murkamilov I.T., Kaliev R.R.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.Akhunbaev
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. For the study of the relationship between chronic viral hepatitis and glomerulonephritis 47 patients were screened, hospital care in the Department of Nephrology NCCT. All the patients had a complete clinical and instrumental study, including blood and urine tests. Shows in chronic glomerulonephritis in association with viral hepatitis has been the development of more severe anaemia, which is evident due to the additional liver as another source of production of EPO and also recorded a marked proteinuria as compared with patients with HCN without VG.

Keywords: chronic viral hepatitis, chronic glomerulonephritis, creatinine, serum total cholesterol, systolic blood pressure, diastolic blood pressure

Гломерулонефриты (ГН) занимают одну из ведущих позиций среди причин инвалидизации и смертности населения молодого и трудоспособного возраста. Существенную роль в развитии этой патологии играют инфекционные агенты. Установление связи некоторых клинико-морфологических форм ГН с хронической инфекцией, в частности вирусами гепатита С или В, расширило представление об этиологии данных заболеваний [1,2]. При этом

они нередко протекают более тяжело и чаще устойчивы к традиционной терапии. Работы выдающихся клиницистов прошлых столетий С.П. Боткина, Е.М. Тареева и др. дали основу для относительного нового направления в медицине - "вирусных гломерулопатий".

Цель исследования: изучение показателей функции почек и красной крови у больных с хроническими гломерулонефритами и хроническими гепатитами в свете гепато-



альных взаимодействий.

Материал и методы:

Нами обследовано 47 пациентов (34 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 19 до 56 лет (средний возраст $36,6 \pm 13,7$ лет), страдающих различными патологиями печени и почек. Все больные находились на стационарном лечении в отделении нефрологии Национального Центра кардиологии и терапии и получали стандартную терапию.

Всем больным было проведено антропометрическое исследование с вычислением индекса массы тела (ИМТ), измерение уровней систолического и диастолического артериального давлений, общий и биохимический анализы сыворотки крови: концентрация гемоглобина, число и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), билирубина (прямой и непрямой), общего холестерина, белка, титров трансфераз и креатинина. Кроме того, исследовали маркеры вирусных гепатитов, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), суточную протеинурию и кал на скрытую кровь. Проводили ультразвуковое исследование печени и почек.

Пациенты были разделены на две группы:

В первую группу вошли 18 больных, которые страдали хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) «В» и «С» и, кроме того имели выраженную протеинурию. При этом у семи больных имел место ХВГ «С» и у 11 пациентов - «В». Вторую группу составили 29 больных с изолированным ХГН. Критерием исключения из исследования являлись наличие у пациентов умеренной и высокой степени активности гепатита, его осложнений (цирроз печени, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия), а также лица, получающие специфическую противовирусную терапию.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета стандартных программ STATISTICA. Достоверность различий определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью анализа с вычислением коэффициента корреляции r. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, антропометрические и гемодинамические показатели у обследованных

нами групп существенно не различались. При изучении параметров, характеризующих функции почек, также разниц обнаружено не было. В то же время отмечено статистически значимо высокие суточные потери белка с мочой у лиц, страдающих ХГН и хроническими вирусными гепатитами.

Работы многих авторов XX века были посвящены изучению этиологической и патогенетической роли вирусной инфекции при вирус-ассоциированных поражениях почек [3]. При этом механизмы прогрессирования ГН можно условно разделить на иммунные и неиммунные. С иммунными механизмами прогрессирования связывают развитие реакций клеточного и гуморального иммунитета, которые выражены при ВГ. Следовательно, иммунологический сдвиг при ВГ приводит к активизации цитокинов, лейкоцитов, мезангия и эндотелия. Так, HBsAg и HBeAg благодаря большой молекулярной массе откладываются в мезангиальной и субэндотелиальной области и индуцируют развитие “пролиферативных” типов нефропатий. Предполагают, что HBeAg из-за своей малой молекулярной массы может проникать в субэпителиальное пространство и вызывать развитие мембранозного гломерулонефрита. Доказательством этого служит присутствие в субэпителиальных депозитах HBsAg и HBeAg, преимущественно в мезангии. [4, 5].

Что касается роли ВГ С при патологии почек, то R. Johnson и соавт. в 1993 г. сообщили о восьми больных с наличием антител к вирусу гепатита С и мезангиокапиллярном гломерулонефрите (МКГН), близким идиопатическому МКГН I типа. Исследователи, основываясь на данных Итальянского регистра нефробиопсий в 1996 г., выявили ВГС у 17,8% больных с МКГН и у 88,4% больных с криоглобулинемическим МКГН [7,8].

В другом исследовании 1992 г. частота разных форм поражения почек среди больных ВГВ составила 14% [5]. Кроме того, значимые титры HBeAg и HBsAg в сыворотке больных IgA-нефропатией обнаружили исследователи из Гонконга, где гепатит В встречается наиболее часто [4]. В другом исследовании (Япония), среди 130 больных с IgA-нефропатией HBs-антигемия отмечена лишь у четырех (3,1%) больных, что незначительно превышало частоту

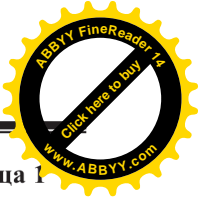


Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп

Примечание: *- данные представлены как медиана (25%-75%); ИМТ - индекс массы тела; АД – артериальное давление; Д – диастолическое; С – систолическое; СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

Показатели	ХГН+ХВГ (n=18)	ХГН (n=29)	P<
Возраст, годы	36,6±13,7	35,6±11,9	н/д
Масса тела, кг	66,8±14,7	72±15,6	н/д
Длительность заболевания, годы	4,9±1,4	5,2 ± 1,2	н/д
ИМТ, кг/м ²	24,6±5,3	25,1± 8,5	н/д
ЧСС, в мин	76,2±13,7	75,3±10,9	н/д
АД (С), мм рт. ст.	143,1±25,2	134,9±23,2	н/д
АД (Д), мм рт. ст.	92,1±15,3	90,4±14,5	н/д
Креатинин* (мкмоль/л)	102,1 (69,2-110,1)	92,1 (77,1-126,2)	н/д
протеинурия*, г/сут	3,984 (1,067-7,082)	2,697(980-6,876)	0,05
СКФ*, мл/мин	90,2 (68,0-123,1)	100,1 (72,1-131,0)	н/д

Таблица 2

Биохимические показатели больных с ХГН и ВГ

Примечание: *- данные представлены как медиана (25%-75%); СОЭ – скорость оседание эритроцитов; ХС- холестерин; АлТ – аланинаминотрансфераза.

Показатели	ХГН+ХВГ (n=18)	ХГН (n=29)	P<
Гемоглобин, г/л	119,3±20,6	137,4±19,3	0,05
Эритроциты, х10 ⁹ /л	4,0±0,5	4,5±0,4	0,05
СОЭ, мм/час	22,1 (5,1-38,2)	5,2 (3,2-7,5)	0,05
ХС, ммоль/л	5,7±2,4	4,5±1,2	0,05
АлТ*, ммоль/л	32,0 (18,2-62,3)	17,1 (14,1-28,2)	н/д
Общий белок, г/л	53,4±15,3	55,2±18,1	н/д

HBsAg (2,1%) в общей популяции.

При анализе показателей крови, отмечаются недостоверные различия по величине СОЭ у лиц с ХГН и ВГ, где ее медиана составила 22,1 (5,1-38,2) мм/час против 5,2 (3,2-7,5) мм/час у пациентов с ХГН без ВГ. Вместе с тем пациенты первой группы имели также более высокие показатели уровня ХС по сравнению со второй группой (табл. 2). Возможно, это связано с активностью прежде всего ХВГ.

Со стороны показателей красной крови выявлено достоверное уменьшение содержания гемоглобина (Hb) и количества эритроцитов у больных ХГН ассоциированной с ВГ. Более низкое число эритроцитов и концентрации Hb у лиц ХГН в ассоциации с ВГ вполне логично отражает наличие функциональной несостоятельности почек и печени. Общеизвестно, что более 90% ЭПО продуцируется в почках и 5-10% образуется в печени и др. органах. ЭПО представляет собой гликопротеид, содержащий 30% углеводов, 60%

белков и 10% сиаловой кислоты; относительная молекулярная масса ЭПО равняется 45 800. Влияя на продукцию ДНК в эритропоэтин-чувствительных клетках, ЭПО стимулирует митотическую активность клеток эритроидного ряда, уменьшает интенсивность распада незрелых эритроидных клеток в костном мозге, т.е. снижает уровень неэффективного эритропоэза. ЭПО не только ускоряет синтез Hb, но и способствует его накоплению в цитоплазме клеток эритроидного ряда [9], а также высвобождению ретикулоцитов из костного мозга [10].

По данным N. Komipami с соавт. [11], из 27 больных после бинифрэктомии низкий титр ЭПО в сыворотке определялся только у одного, а потребность в гемотрансфузиях возросла с 0,46 до 1,22 единицы в месяц. Несмотря на увеличение числа гемотрансфузий, гематокрит у больных снизился с 27 до 20%. Наряду с этим было доказано, что у некоторых больных с хронической почечной недостаточностью



СТУДЕНЧЕСКИЕ РАБОТЫ

Уровень ЭПО в сыворотке остается нормальным и в ряде случаев повышенным [12], даже у больных с кровотечением. Даже после бинифрэктомии в сыворотке начинает определяться ЭПО [13,14]. Эти данные свидетельствуют о том, что в организме имеются и экстраренальные источники ЭПО, важнейшим из которых является, очевидно, печень [15].

Результаты регрессионного анализа показали, что на уровень Hb у больных с ХГН и ВГ оказывают влияние показатели суточной протеинурии ($\beta=0,57$ $p<0,05$). Тенденция отрицательной взаимосвязи была обнаружена и со СОЭ, ($\beta=-0,50$ $p=0,06$). На основании вышеизложенного нами сделаны следующие выводы:

1) при хронических гломерулонефритах в ассоциации с вирусными гепатитами имеет место развитие более тяжелой анемии, что возможно связано с дополнительным поражением печени, как еще одного источника продукции ЭПО.

2) У больных с ХГН и ВГ регистрируется более выраженная суточная экскреция белка с мочой по сравнению с пациентами с ХГН без ВГ.

Литература:

1. Косминкова Е.Н., Козловская Л.В. Особенности поражения почек при хронических диффузных заболеваниях печени, обусловленных вирусом гепатита В // Терапевтический архив. 1992; 6: 43–6.
2. Л.В.Козловская, С.В.Тэгай, Е.Ю.Мальшко, Т.Н.Лопаткина, Е.Н.Косминкова. Поражение почек, ассоциированное с вирусами гепатитов В и С// CONSILIUM-MEDICUM:: Том 04/N 7/2002
3. Abdurrahman M.B., Fakunle Y.M., Whittle H.C. Hepatitis B nephropathy in nephrotic syndrome//. Abstr. of 17 Intern. Congr. of Pediatr. Manila 1983; 1: 336.

4. Willson RA. Polycystic Kidney Disease // Nephrol Dial Transplant // 1997; 92 (1): 4–17.
5. Abbas NA, Pitt MA, Green AT et al. Nephrol Dial Transplant // 1999; 14: 1272–5.
6. Johnson R.J., Gretch D.R., Yamabe H. et al. Membrano-proliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection // New Engl J Med 1993; 328: 465-470.
7. D'Amico G. Kidney Int 1998; 54: 650.
8. Agnello V. Springer Semin Immunopathol 1997; 19: 111.
9. Моисеева О. И. Эритропоэтические свойства сыворотки при заболеваниях почек // Терапевтический архив. 1964; 6: 57-62.
10. Fischer J., Roh B., Couch C. et al. Influence of cobalt, sheep erythropoietin and several hormones on erythropoiesis in bone marrows of isolated perfused hind limbs of dogs // Blood, 1964; vol. 23. p. 87-98.
11. Kominami N., Lowrie E., Ianhez L. et al. The effect of total nephrectomy on hematopoiesis in patients undergoing chronic hemodialysis // J. Lab. Clin. Med., 1971; vol. 78.524-532.
12. Davies S., Glynne-Jones E., Bisson M., Bisson P. Plasma erythropoietin assay in patients with chronic renal failure // J. Clin. Path., 1975; vol. 28, p. 875-878.
13. Erslev A., Mckenna P., Capelli J. et al. Rate of red cell production in two nephrectomized patients // Arch. Intern. Med., 1968; vol. 122, p. 230-235.
14. Mirand E., Murphy G. Extrarenal erythropoietin activity in man and experimental animals. In: Regulation of Haematopoiesis // New York, 1968; p. 495-518.
15. Anagnostou A., Schade S., Barone J., Fried W. Effects of partial hepatectomy on extrarenal erythropoietin production in rats // Blood, 1977; vol. 50, p. 457-462

**Многопрофильная
клиника
КАМЭЖ**

Многопрофильная клиника «КАМЭЖ» - оказание медицинской помощи разного профиля: квалифицированные специалисты, доступность и качество.
Тел. 0 (312) 484-065; 0 (312) 483-001