

*На правах рукописи*

**СОВЕТКИНА**

**Наталья Валентиновна**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ СТАРШЕ 60 ЛЕТ**

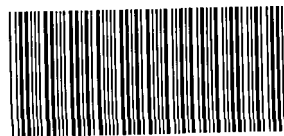
Специальность: 14.01.30 — геронтология и гериатрия

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

1 1 ОРТ 2012

**Санкт-Петербург – 2012**



**005052921**

Работа выполнена в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН и в СПб ГБУЗ «Городской гериатрический центр»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Арьев Александр Леонидович**

**Официальные оппоненты:**

**Баллюзек Марина Феликсовна**, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (СПБИБГ СЗО РАМН), профессор-консультант отдела клинической геронтологии и гериатрии.

**Шустов Сергей Борисович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны (ФГБВОУ ВПО ВМедА), начальник 1-й кафедры терапии усовершенствования врачей.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Федерального агентства по образованию РФ.

Защита состоится «22» октября 2012 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного Совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3).

Автореферат разослан «14» сентября 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор

Л.С. Козина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Гериатрическая нефрология сегодня — один из важнейших разделов современной геронтологии, поскольку заболевания почек, так же как и кардиоваскулярная патология, являются одной из основных причин смерти людей старшего возраста, а также, естественно, основным фактором ограничения социальных, психологических и экономических возможностей этой категории больных. В то же время, современный клинический опыт показывает, что в пожилом и старческом возрасте остается очень высокий процент нераспознанных своевременно (прижизненно) заболеваний почек. Это связано, во-первых, с тем, что для почечной патологии характерны либо малосимптомность проявлений, либо их атипичность, либо, что самое главное, завуалированность клинических проявлений из-за имеющейся полиорганной патологии, характерной для старших возрастных групп. Наличие таких частых заболеваний, как гипертензия и сердечная недостаточность, значительно изменяет функцию почек, особенно ухудшает их резервные возможности. По мере старения в почке выявляется множество структурных и функциональных отклонений от нормы, среди основных — такие, как уменьшение массы почек, снижение их резервной функции, снижение почечного кровотока. В связи с этим, очень важно оценить уже известные факторы, влияющие на прогрессирование гломерулонефрита, — такие, как артериальная гипертензия, величина протеинурии, наличие полулуний в биоптате, выраженность тубулоинтерстициальных изменений [Рябов С.И., Ставская В.В., 1990; Ruggenti P. et al., 1998], а также выявить приоритетную значимость иммунных, гемодинамических или метаболических патогенетических механизмов развития гломерулонефрита у лиц старшей возрастной группы. Адекватно оценить старческую патологию вообще и патологию почек в частности можно лишь на основе глубокого понимания и знания общих закономерностей процесса старения и механизмов развития возрастных изменений в почках.

25–30 лет тому назад было распространено мнение, что первичный хронический гломерулонефрит (ХГН) — это, преимущественно, заболевание детского, юношеского, среднего возраста и редко встречается у пожилых людей. Это объясняется тем фактом, что как раньше, так и сейчас частота проведения нефробиопсии крайне низка у пациентов пожилого и старческого возраста (относительные противопоказания). Однако с 1990-х гг. стали появляться работы, в которых указывается, что частота первичного гломерулонефрита у людей пожилого и старческого возраста составляет от 18 до 20 % среди всех возрастов по регистрам нефробиопсий [Porush J.D., Faubert P.F., 1991; Nunez J.F.M. et al., 2007].

До настоящего времени сообщения об исследованиях особенностей клинико-лабораторной и клинико-морфологической картины первичного

гломерулонефрита у больных старше 60 лет, практически отсутствуют в отечественной литературе. Данная проблема является крайне актуальной и не потерявшей своей новизны и в зарубежных исследовательских программах.

Таким образом, изучение особенностей клинико-морфологических проявлений первичного гломерулонефрита у больных пожилого возраста до настоящего времени сохраняют свою актуальность.

### **Цель исследования**

Целью настоящей работы является определение патогномичных клинико-лабораторных, клинико-морфологических и морфофункциональных соотношений у больных в возрасте старше 60 лет с верифицированным диагнозом первичного гломерулонефрита.

### **Задачи исследования**

1. Выявление особенностей клинико-лабораторных показателей у больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом.
2. Исследование функционального состояния почек у больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом в доазотемической стадии заболевания на основе комплексного функционального обследования и выявления его особенностей.
3. Оценка характера коррелятивных клинико-морфофункциональных связей у больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом.
4. Проведение морфометрического анализа биопсийного материала больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом.

### **Научная новизна**

В работе проведены исследования клинико-морфологического и морфофункционального статуса у больных старше 60 лет с гломерулонефритом с целью определения дифференциально-диагностических критериев и обоснования лечебных мероприятий.

Впервые показано, что мультиморбидные состояния у больных старше 60 лет влияют на клинико-лабораторные показатели, утяжеляют клиническое течение основной патологии.

Впервые выявлено, что основными отличиями клинического течения первичного хронического гломерулонефрита как мезангиопролиферативного, так и мембранознопролиферативного, протекающих с артериальной гипертензией или нефротическим синдромом, у людей старше 60 лет являются: более низкий по сравнению с пациентами в возрасте моложе 60 лет клиренс креатинина и скорости клубочковой фильтрации; более выраженная гипопротейнемия; более высокие уровни систолического артериального давления, диастолического артериального давления и среднего артериального давления, что свидетельствует о вкладе возраст-ассоциированной патологии — мультиморбидных состояний — в клиническую картину заболевания.

Впервые показана роль отложения иммуноглобулинов в почке и их локализации на тяжесть клинического течения гломерулонефрита и, в целом, на клинический прогноз у пациентов пожилого возраста.

### **Практическая значимость работы**

Полученные данные об особенностях клинико-лабораторной и клинико-морфологической картины первичного гломерулонефрита у больных старше 60 лет могут послужить основой для разработки новых подходов в оценке полиморбидной патологии в сочетании с основным заболеванием – первичным гломерулонефритом.

Достоверно более низкие по сравнению с пациентами моложе 60 лет показатели, такие как: клиренс креатинина и скорости клубочковой фильтрации; более выраженная гипопротейнемия; более высокие уровни систолического, диастолического и среднего артериального давления предопределяют необходимость более тщательного мониторинга данных показателей в клинической практике.

Представленная клинико-морфологическая, морфофункциональная характеристика у больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом позволит более точно определить не только клинический, но и социальный прогноз.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У больных старше 60 лет с первичным гломерулонефритом имеющаяся возраст-ассоциированная патология — мультиморбидные состояния влияют на клинико-лабораторные показатели, утяжеляют клиническое течение основной патологии.

2. Основными отличиями клинического течения первичного хронического гломерулонефрита как мезангиопролиферативного, так и мембранознопролиферативного, протекающих с артериальной гипертензией или нефротическим синдромом, у людей старше 60 лет являются: более низкий по сравнению с пациентами моложе 60 лет клиренс креатинина и скорости клубочковой фильтрации; более выраженная гипопротейнемия; более высокие уровни систолического артериального давления, диастолического артериального давления и среднего артериального давления, что свидетельствует о вкладе возраст-ассоциированной патологии — мультиморбидных состояний в клиническую картину заболевания.

3. Клиническое течение мембранозного гломерулонефрита у больных старше 60 лет практически не имеет существенных отличий от течения его у пациентов моложе 60 лет, за исключением более высокого показателя эритроцитурии, что можно расценивать как сочетанную или ассоциированную патологию мочевыводящей системы у пожилых людей.

4. Локализация и характер отложений IgM в почке в большей степени влияют на клиническое течение заболевания и клинический прогноз. У

больных старше 60 лет регистрируется наибольшее количество корреляций между отложениями *IgM* и лабораторными показателями. Отложения *IgM* по петлям капилляров коррелируют со снижением уровня гемоглобина в крови; интерстициальная локализация этого депозита соответствует более выраженной протеинурии, что отражает высокую активность заболевания. В то же время, у больных старше 60 лет отсутствует отрицательное влияние отложений *IgG* по петлям капилляров на величину систолического, диастолического и среднего артериального давления, в отличие от больных гломерулонефритом в возрасте моложе 60 лет.

### **Связь с научно-исследовательской работой института**

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану НИР Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

### **Апробация и внедрение результатов исследования**

Материалы диссертации доложены на VI и VII научно-практических геронтологических конференциях с международным участием, посвященных памяти Э.С. Пушкиной (Санкт-Петербург, 2010, 2011 гг.); на юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии» (Санкт-Петербург, 2011г.); на 5-й юбилейной Международной научно-практической конференции «Геронтологические чтения-2012» (Белгород, 6-10 февраля 2012 г.); на научно-практической конференции с международным участием «Пожилой больной — качество жизни» 8-9 октября 2012 г.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры геронтологии и гериатрии ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» и этического комитета СПб ГБУЗ «Городской гериатрический центр» (октябрь 2011 г.), а также на проблемной комиссии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (май 2012 г.).

Результаты исследования используются в лекционном материале кафедры геронтологии и гериатрии ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» и внедрены в практическую работу СПб ГБУЗ «Городской гериатрический центр».

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 6 статей в изданиях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 2 монографии и 3 тезиса докладов в сборниках научных трудов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, главы, посвященной обзору литературы, методической главы с

описанием материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения их результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 168 источников (24 отечественных и 144 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 2 рисунками.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, постановке цели и поиске путей её достижения. Проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме диссертации.

Вклад автора является определяющим и заключается в сборе материала, анализе и обработке полученных данных, формулировке выводов и практических рекомендаций.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование выполнено у больных, находившихся на лечении в Городском гериатрическом медико-социальном центре с февраля 2005 по октябрь 2011 г.; также проанализированы истории болезни больных с хроническим гломерулонефритом из архива кафедры геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования (ныне Северо-западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова) с 2000 по 2011 г.

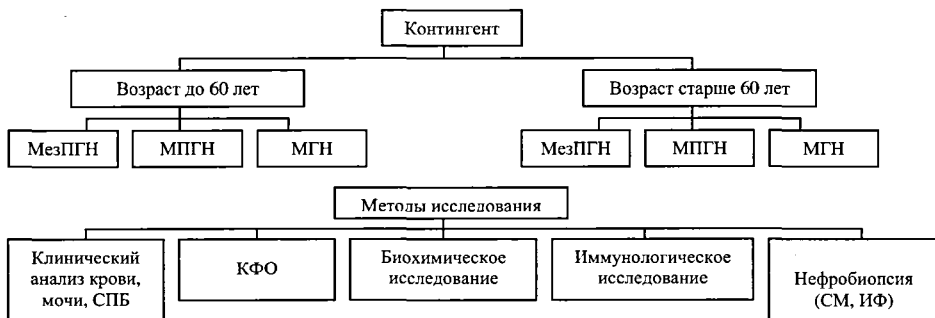
Состав обследованных больных представлен 78 больными старше 60 лет и 49 больными от 20 до 59 лет (контрольная группа) с хроническим гломерулонефритом.

Для исследования были отобраны больные в доазотемической стадии заболевания при уровне креатинина не более 0,17–0,2 ммоль/л (классификация ХПН по Рябову С.И. и Бондаренко Б.Б., 1975).

Критериями обострения ХГН считали: появление нефротического синдрома, отёков, увеличение протеинурии и эритроцитурии в 8–10 раз в разовых анализах мочи, впервые возникшую артериальную гипертензию или повышение артериального давления (АД) по сравнению с предшествующим, появление транзиторной азотемии. Впервые выявленный мочевого синдром в сочетании с экстраренальной симптоматикой расценивали как начало заболевания.

Исследовали клинический, функциональный, иммунологический статус больных с мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом (МезПГН), мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), мембранозным гломерулонефритом (МГН) максимально приближенный по срокам к дате морфологического исследования.

## Общая схема исследования



### Методы исследования

Клинико-биохимические исследования: анализы периферической крови, лейкоцитарной формулы, суточной потери белка (СПБ), подсчет клеточных элементов по Аддису, общий белок и белковые фракции крови, уровень креатинина и мочевины крови, *LE*-клетки, *Hbs* антиген. Наряду с полным клинико-лабораторным обследованием больным проводили комплексное функциональное обследование (КФО). Концентрацию креатинина плазмы и мочи определяли методом Поппера по реакции Яффе. Скорость клубочковой фильтрации оценивали по клиренсу эндогенного креатинина. Определение содержания калия и натрия в плазме крови и моче осуществляли методом плазменной фотометрии на аппарате ПФМ (в пропановой горелке). Измерение концентрации кальция плазмы и мочи производили методом комплексонометрического титрования с мурексидом. Значения всех клиренсовых показателей приводили к стандартной поверхности тела ( $1,73 \text{ м}^2$ ) по Дюбуа.

У всех больных на основании показателей САД (систолическое артериальное давление) и ДАД (диастолическое артериальное давление) рассчитывали среднее АД. Значения АД фиксировали в период обострения, на фоне проводимой терапии (средняя продолжительность лечения в стационаре 1,7 мес), по возможности отмечали дневные и ночные пики.

У всех больных производили комплексное иммунологическое исследование крови, иммунофлюоресцентное и светомикроскопическое исследование ткани почки.

#### *Световая микроскопия*

Препараты, полученные при биопсии, фиксировали в 8 % формалине, проводили через спирты и заливали в парафин. Срезы толщиной 6 мкм окрашивали по Ван-Гизону, Шик, по Вейгеру, серебрение — по Мовату. Морфологические изменения почечной ткани оценивали полуколичественным методом.



### *Иммунофлюоресцентный анализ ткани почки*

Из ткани биоптата, замороженной до  $-25^{\circ}\text{C}$ , готовили срезы толщиной 7 мк, фиксировали 70 % этанолом в течение 20 мин. и отмывали фосфатным буфером ( $\text{pH} = -7,2$ ) в течение 30 мин; исследование проводили с использованием моноклональных антител к иммуноглобулинам *A*, *M*, *G* с Fict-меткой («Дасо», Германия). Изменения оценивали прямым методом в люминесцентном микроскопе (ЛЮОАМ-Р-36 ЛОМО). Степень свечения оценивали в баллах (0–3), выделяли мезангиальные, вдоль капиллярных петель и интерстициальное расположение отложений.

### **Статистическая обработка данных**

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепотребительных методов параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной (описательной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического значения (*M*), средней ошибки среднего значения (*m*), частоты встречаемости признаков. Для оценки межгрупповых различий применяли *t*-критерий Стьюдента. Для сравнения парных (сопряженных) выборок (динамика наблюдения за больными) использовали парный *td*-критерий Стьюдента и парный *Ud*-критерий Вилкоксона. При сравнении частотных величин пользовались критерием Пирсона  $\chi^2$ . Использовали также методы линейного корреляционного анализа — критерии Пирсона (*r*) и Спирмена (*rs*), множественного регрессионного и линейного дискриминантного анализа. Исследование взаимосвязи клинико-функциональных и морфологических показателей с результатами иммунофлюоресцентного исследования ткани почки проводили с помощью непараметрического коэффициента корреляции  $\tau$  Kendall. Изучали влияние наличия (0/1) отложений иммуноглобулинов на клинико-лабораторные показатели, а при наличии значимости — влияние интенсивности (1–3) отложений на этот показатель.

Статистическую обработку материала выполняли на персональном компьютере с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (StatisticaforWindows v. 6.0, Statgraphics v.7.0 и др.).

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Характеристика обследованных больных старше 60 лет (основная группа) и больных моложе 60 лет (контрольная группа) представлена в таблице 1.

Диагноз МезПГН составил 46,16 % от всех случаев, по 26,92 % составили МПГН и МГН. Во всех группах преобладали мужчины — не менее 61,9 %. Средняя продолжительность заболевания 6,4 мес, максимальная — при

МезПГН и МГН (6,4 и 7,5 мес, соответственно), минимальная — при МПГН (5,09 мес).

Таблица 1

**Распределение больных основной и контрольной групп по морфологическому диагнозу, полу, возрасту, средней продолжительности заболевания на момент обследования**

Основная группа			
Характеристика	МезПГН, n=36	МПГН, n=21	МГН, n=21
Мужчины	25 (69,4 %)	18 (85,7 %)	13 (61,9 %)
Женщины	11 (30,6 %)	3 (14,3 %)	8 (38,1 %)
Возраст, лет ( $M \pm m$ )	66,52±0,81	65,14±0,82	66,14±1,41
минимальный	60	60	60
максимальный	71	66	71
Длительность болезни, мес ( $M \pm m$ )	6,4±0,91	5,09±0,81	7,52±0,96
Контрольная группа			
Характеристика	МезПГН, n=23	МПГН, n=14	МГН, n=12
Мужчины	13 (56,5 %)	7 (50 %)	8 (66,7 %)
Женщины	10 (43,5 %)	7 (50 %)	4 (33,3 %)
Возраст, лет ( $M \pm m$ )	31,1±1,09	37,92±2,01	34,33±2,57
минимальный	25	21	23
максимальный	59	57	58
Длительность болезни, мес ( $M \pm m$ )	10,2±0,86	4,64±0,71	8,25±0,77

У больных контрольной группы диагноз МезПГН зарегистрирован у 46,94 % от всех случаев, МПГН и МГН — соответственно, 28,57 и 24,49 %. Во всех группах преобладали мужчины — не менее 50 %. Средний возраст больных с диагнозом МезПГН — 31 год, МПГН — 37 лет, МГН — 34 года. Средняя продолжительность заболевания 7,6 мес, максимальная при МезПГН и МГН — соответственно, 10,2 и 8,25 мес, минимальная при МПГН — 4,6 мес.

Таким образом, длительность болезни до проведения диагностической нефробиопсии и начала патогенетической терапии у больных пожилого возраста с верифицированным диагнозом МезПГН была достоверно меньше ( $p < 0,0001$ ), чем у больных с той же морфологической формой в возрасте моложе 60 лет. Нефротические формы гломерулонефрита (МПГН, МГН) по длительности заболевания до момента начала патогенетической терапии достоверных различий между исследуемыми группами не имели.

Можно предположить, что у больных пожилого возраста при МезПГН имеет место более быстрое прогрессирование клинических проявлений

болезни, ассоциированное с сопутствующей патологией, что позволяет раньше заподозрить диагноз гломерулонефрита.

### **Клинико-лабораторная характеристика больных старше 60 лет**

Клинико-лабораторная характеристика больных представлена внутри каждого морфологического диагноза клиническими формами, имеющими в сравняваемых группах достаточное количество больных.

Анализ клинико-лабораторных показателей больных с МезПГН с МС в сочетании (МС±АГ) или без АГ в период обострения позволил выявить достоверные различия уровня систолического, диастолического и среднего АД между двумя возрастными группами; у больных старше 60 лет эти показатели превышали аналогичные данные лиц контрольной группы. Достоверное снижение клиренса креатинина регистрировали у лиц старше 60 лет. Других различий между группами выявлено не было (табл. 2).

*Таблица 2*

### **Достоверные различия клинико-лабораторных показателей у больных с диагнозом мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита с мочевым синдромом или мочевым синдромом и артериальной гипертензией**

Показатель	Больные моложе 60 лет, (M±m)	Больные старше 60 лет, (M±m)	t	p
САД, мм рт. ст.	147,7±9,96	197,1±8,5	-3,37	<0,002**
ДАД, мм рт. ст.	86,6±3,72	105,7±4,75	-2,46	<0,01*
Среднее АД, мм рт. ст.	107,0±5,45	139,5±7,19	-2,79	<0,009**
Клиренс креатинина, мл/мин	96,6±6,08	69,5±4,9	3,88	<0,001**

\* 0,01 ≤ p < 0,05; \*\* 0,001 < p ≤ 0,009

Нефротический синдром у больных обеих групп с МезПГН характеризовался гипопротеинемией, гипоальбуминемией, гиперхолестеринемией, а также выраженной протеинурией как в разовых анализах, так и за сутки, представительным мочевым осадком, однако не имеющим достоверной разницы. Различий субпопуляционного состава мононуклеаров по экспрессии рецепторов мембран также не выявлено.

Достоверные различия, были выявлены по показателям уровня систолического, диастолического и среднего АД, которые оказались более высокими у лиц старше 60 лет. Скорость клубочковой фильтрации имела обратную тенденцию, ее уровень оказался значительно выше у лиц моложе 60 лет, в этой же группе больных регистрировали и более выраженную гипопротеинемию (табл. 3).

Таблица 3

**Клинико-лабораторные показатели больных с диагнозом мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита с нефротическим синдромом**

Показатель	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	$t$	$p$
САД, мм рт. ст.	140 $\pm$ 7,5	190,0 $\pm$ 11,3	-3,32	<0,004
Среднее АД, мм рт. ст.	104,7 $\pm$ 4,7	131,3 $\pm$ 5,9	-3,23	<0,005
Общий белок, г/л	44,4 $\pm$ 3,4	54,5 $\pm$ 3,07	-2,16	<0,04
Клиренс креатинина (мл/мин)	93,42 $\pm$ 6,5	73,1 $\pm$ 4,8	2,55	<0,02

Нефротический синдром при МПГН у обеих групп характеризовался аналогично выраженной гипопроteinемией и гипоальбуминемией, близкими по значению маркерами воспаления в клиническом анализе крови, гиперхолестеринемией, массивной протеинурией. Аналогично предыдущим диагнозам, достоверные различия фиксировали по уровню систолического и среднего артериального давления, также различался уровень  $Ca$  крови, у старшей возрастной группы этот показатель был выше. Скорость клубочковой фильтрации была достоверно выше у лиц моложе 60 лет, при отсутствии достоверных различий уровня азотистых показателей сыворотки крови. Мочевой осадок, а именно содержание лейкоцитов и эритроцитов, также достоверно различалось (табл. 4).

Таблица 4

**Достоверные различия клинико-лабораторных показателей у больных с диагнозом мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита с нефротическим синдромом**

Показатель	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	$t$	$p$
САД, мм рт. ст.	166 $\pm$ 8,7	187,6 $\pm$ 4,6	-2,23	<0,03
Среднее АД, мм рт. ст.	120,5 $\pm$ 5,7	136,6 $\pm$ 3,9	-2,40	<0,02
$\alpha 2$ -глобулины (г/л)	4,47 $\pm$ 0,40	3,25 $\pm$ 0,30	2,47	<0,01
$Ca$ сыворотки крови (моль/л)	2,0 $\pm$ 0,08	2,3 $\pm$ 0,3	-3,4	<0,001
Эритроциты мочи (в п/зр)	38,3 $\pm$ 10,8	75,17 $\pm$ 10,05	-2,47	<0,01
Лейкоциты мочи (в п/зр)	3,23 $\pm$ 0,67	22,4 $\pm$ 7,9	-2,10	<0,04
Клиренс креатинина (мл/мин)	67,3 $\pm$ 9,3	45,05 $\pm$ 5,6	2,14	<0,04

Нефротический синдром при МГН характеризовался практически идентичными показателями общего белка крови, разовой и суточной

протеинурии, гиперхолестеринемией, однако выявились достоверные различия по уровню эритроцитурии, более выраженной у больных старше 60 лет (табл. 5). Как ни странно, показатели лейкоцитурии были идентичны (достоверные различия отсутствовали) в обеих группах и превышали нормальные значения.

Таблица 5

**Достоверные различия клинико-лабораторных показателей у больных с диагнозом мембранозного гломерулонефрита с нефротическим синдромом**

Показатель	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	<i>t</i>	<i>p</i>
Эритроциты мочи (в п/зр)	30,0±12,6	70,1±3,0	-2,20	<0,03
Лейкоциты мочи (в п/зр.)	37,7±11,8	38,9±10,6	-	-

При МезПГН, МС±АГ в стадии ремиссии регистрировались лишь различия в уровне артериального давления и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Достоверные различия в уровне альбумина крови находились в рамках нормального содержания, хотя в старшей возрастной группе приближались к нижней границе нормы (табл. 6).

Таблица 6

**Клинико-лабораторные показатели больных с диагнозом мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита в сочетании или без артериальной гипертензии в стадии ремиссии**

Показатель	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	<i>t</i>	<i>p</i>
САД, мм рт. ст.	133,4±2,31	146,66±5,57	-2,47	<0,019
СОЭ, мм/ч	8,66±1,64	24,91±3,27	-2,47	<0,019
Альбумины, г/л	46,22±2,20	34,26±1,28	3,05	<0,006
β-глобулины, г/л	6,95±1,95	4,76±0,25	2,15	<0,04

Таким образом, у больных пожилого возраста с МезПГН, МПГН, МГН регистрируется более тяжелое клиническое течение заболевания, характеризующееся достоверно более высоким АД, более выраженной гипопроteinемией и исходно более низкими показателями функции почек, что объясняется сочетанными процессами, происходящими в почках: нефрит, инволюция, ко-морбидные состояния.

**Иммунологические показатели периферической крови больных обеих возрастных групп при разных морфологических формах гломерулонефрита в период обострения**

Анализ уровня гемолитической активности комплемента в период обострения ХГН позволил выявить, что встречаемость гипокомplementемии

при разных формах в группе больных моложе 60 лет колебалась от 45,5 до 54,5 %, будучи самой высокой при МГН и наиболее низкой при МезПГН (табл. 7). *T*-критерий позволил выявить достоверные различия между уровнем гипокомplementемии при МПГН и МГН, а также при МезПГН и МГН у этого контингента больных.

Таблица 7

**Показатели гемолитической активности комплемента у больных с хроническим гломерулонефритом в период обострения**

№	Диагноз	Нормокомplementемия, $M \pm m$ (ед. СН50)	Число больных	%	Гипокомplementемия, $M \pm m$ (ед. СН50) ( $t_{2,3}=3,05; p<0,01$ ) ( $t_{1,3}=2,99; p<0,01$ )	Число больных	%
		<i>Больные моложе 60 лет</i>					
1	МезПГН, $n=11$	31,45±1,10	6	54,55	26,18±0,75	5	45,45
2	МПГН, $n=12$	31,71±0,09	6	50	25,66±1,04	6	50
3	МГН, $n=11$	34,66±1,78	5	45,45	17,88±3,55	6	54,55
<i>Больные старше 60 лет</i>							
	Диагноз	Нормокомplementемия, $M \pm m$ (ед. СН50)	Число больных	%	Гипокомplementемия, $M \pm m$ (ед. СН50)	Число больных	%
1	МезПГН, $n=27$	34,43±0,65	16	59,26	24,72±1,65	11	40,74
2	МПГН, $n=20$	33,28±0,88	10	50	20,90±2,51	10	50
3	МГН, $n=16$	33,38±0,92	10	62,50	22,45±2,66	6	37,50

*Примечание: СН50 — уровень СН50 комплемента*

У больных старше 60 лет (табл. 7) встречаемость гипокомplementемии составила от 37,5 % при МГН до 50 % при МПГН. *T*-критерий не выявил достоверных различий встречаемости низких значений комплемента между формами ХГН у этих больных. Частота гипокомplementемии в старшей возрастной группе оказалась ниже, чем у лиц моложе 60 лет, исключая МПГН, где данный показатель в обеих группах оказался 50 %. Однако выявленные различия оказались не достоверными.

Анализ частоты встречаемости сниженных значений гемолитической активности комплемента, с использованием критерия  $\chi^2$ , достоверных различий между группами при различных формах ХГН не выявил. Сравнительный анализ фракций сывороточного комплемента оказался невозможен, в связи с недостаточным количеством материала.

Анализ уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в группе до 60 лет представлен в таблице 8. Частота встречаемости повышенных показателей в период обострения колеблется от 53,8 % при МезПГН до 83,3 % при МГН, достоверно не различаясь при разных морфологических формах (критерий  $\chi^2$ ). Средние значения оказались более высокими при МПГН (0,214±0,03) и повышенными в наименьшей степени при МезПГН (0,114±0,01),

различия между двумя этими формами оказались достоверными. Нормальные средние значения ЦИК так же достоверно отличали МПГН от МезПГН и МГН.

Таблица 8

**Частота встречаемости ЦИК и их величина при обострении разных форм хронического гломерулонефрита,  $M \pm m$**

№	Диагноз	Нормальные значения ЦИК, (ед.) ( $t_{1,2} = -2,73, p_{1,2} < 0,04$ ) ( $t_{2,3} = 3,05, p_{2,3} < 0,04$ )	Число больных	%	Повышенные значения ЦИК, (ед.) ( $t_{1,2} = -2,48, p_{1,2} < 0,02$ )	Число больных	%
		<i>Больные моложе 60 лет</i>					
1	МезПГН, n=13	0,036±0,008	6	46,15	0,114±0,010	7	53,85
2	МПГН, n=12	0,066±0,004	5	41,67	0,214±0,038	7	53,33
3	МГН, n=12	0,045±0,045	2	16,67	0,159±0,025	10	83,33
<i>Больные старше 60 лет</i>							
	Диагноз	Нормальные значения ЦИК, (ед.)	Число больных	%	Повышенные значения ЦИК, (ед.) ( $t_{1,3} = -2,89, p_{1,3} < 0,006$ )	Число больных	%
1	МезПГН, n=27	0,056±0,006	3	11,11	0,160±0,013	24	88,89
2	МПГН, n=18	0,060±0,014	4	22,22	0,182±0,018	14	77,78
3	МГН, n=18	0,041±0,012	4	22,22	0,354±0,085	14	77,78

В группе старше 60 лет в период обострения ХГН частота встречаемости повышенных значений ЦИК (табл. 8) оказалась выше, по сравнению с младшей возрастной группой при МезПГН (88,89 %) и МПГН (77,78 %), причем при МезПГН этот показатель оказался достоверно более высоким (критерий  $\chi^2$ , включая Yates,  $p < 0,03$ ). Внутри представленной группы достоверных различий встречаемости нормальных и повышенных значений ЦИК, по критерию  $\chi^2$  между морфологическими формами не выявлено. Повышенные значения ЦИК встречались одинаково часто при МПГН и МГН (77,78 %), будучи более высокими при МезПГН (88,89 %). Средние значения этого показателя достоверно отличались лишь при МезПГН и МГН.

Анализ уровня сывороточных иммуноглобулинов в период обострения ХГН выявил, что в группе моложе 60 лет содержание IgA в крови (табл. 9) в большинстве случаев оставалось без изменений. При МезПГН и МГН этот показатель был представлен лишь нормальными и повышенными значениями, причем при МезПГН — в равных соотношениях, тогда как при МГН с преобладанием нормальных значений (90 %). При МПГН регистрировали сниженные (18,18 %), нормальные (45,45 %) и повышенные (36,36 %) показатели IgA в крови. Среди различных морфологических форм повышенные показатели IgA с наибольшей частотой встречались при МезПГН и МПГН (50 и 36,36 %, соответственно), составив при МГН лишь 10 %. Достоверных различий (критерий  $\chi^2$ ) по частоте встречаемости сниженных, нормальных и повышенных значений IgA в крови выявлено не было.

Содержание IgA в крови больных старше 60 лет при обострении ХГН, так же как и в младшей возрастной группе, оставалось, преимущественно, в пределах нормальных значений (табл. 9).

Таблица 9

**Характеристика уровня IgA в крови больных с диагнозом хронический гломерулонефрит в период обострения, г/л ( $M \pm m$ )**

Диагноз	Сниженное содержание			Нормальное содержание			Повышенное содержание		
	IgA	число больных	%	IgA	число больных	%	IgA	число больных	%
<i>Больные моложе 60 лет</i>									
МезПГН, n=10	–	0	–	1,28±0,12	5	50	4,00±0,64	5	50
МПГН, n=11	0,58±0,16	2	18,18	2,26±0,20	5	45,45	3,40±0,33	4	36,36
МГН, n=10	–	0	–	1,51±0,12	9	90 %	4,40	1	10
<i>Больные старше 60 лет</i>									
МезПГН, n=26	0,55±0,12	4	15,38	1,78±0,12	12	46,15	3,75±0,28	10	38,46
МПГН, n=19	0,80±0,05	3	15,79	1,79±0,13	14	73,68	4,25±0,75	2	10,53
МГН, n=17	0,66±0,22	2	11,76	1,72±0,16	11	64,71	3,62±0,39	4	23,53

Среди высоких значений, наибольшее количество пришлось на МезПГН (38,46 %) и МГН (23,53 %), тогда как наибольшее количество сниженных значений этого показателя оказалось при МПГН (15,79 %) и чуть меньшее при МезПГН (15,38 %). Однако эти показатели встречались примерно с равной частотой, не отличаясь достоверно при анализе с использованием критерия  $\chi^2$ .

Нормальное содержание IgM при обострении ХГН регистрировалось у большинства больных в группе моложе 60 лет (табл. 10). Частота встречаемости нормального содержания этого показателя превышала частоту встречаемости сниженных и повышенных показателей, однако, достоверных различий получено не было. Между группами также не было получено достоверной разницы.

Таблица 10

**Характеристика уровня IgM в крови больных с диагнозом хронический гломерулонефрит в период обострения, г/л ( $M \pm m$ )**

Диагноз	Сниженное содержание			Нормальное содержание			Повышенное содержание		
	IgM	число больных	%	IgM	число больных	%	IgM	число больных	%
<i>Больные моложе 60 лет</i>									
МезПГН, n=10	0,32	1	10	1,30±0,13	7	70	4,35±1,85	2	20
МПГН, n=10	0,50±0,005	2	20	1,52±0,41	7	70	1,13	1	10
МГН, n=9	0,32	1	11,11	1,27±0,14	8	88,89	–	0	–
<i>Больные старше 60 лет</i>									
МезПГН, n=26	0,43±0,04	3	11,54	1,13±0,08	19	73,08	2,39±0,24	4	15,38
МПГН, n=19	0,47±0,04	3	15,79	1,009±0,07	12	63,16	2,67±0,47	4	21,05
МГН, n=18	–	0	–	1,17±0,08	16	88,89	1,92±0,07	2	11,11

В группе старше 60 лет были получены аналогичные данные (табл. 10), больные имели, преимущественно, нормальное содержание IgM в крови; среди высоких значений этого показателя наибольшее количество больных оказалось



при МПГН (21,05 %), среди сниженных значений также преобладали больные с МПГН (15,79 %). Как и в младшей возрастной группе, достоверных различий между морфологическими формами найдено не было. Также не было выявлено достоверных различий между группами.

При анализе содержания  $IgG$  в крови больных моложе 60 лет с обострением ХГН (табл. 11) преобладали нормальные и сниженные его показатели, причем при МПГН в равном проценте случаев (по 45,45 %), что явилось одновременно наибольшим процентом встречаемости низких показателей среди представленных морфологических форм.

Таблица 11

**Характеристика уровня  $IgG$  в крови больных с диагнозом хронический гломерулонефрит в период обострения, г/л ( $M \pm m$ )**

Диагноз	Сниженное содержание			Нормальное содержание			Повышенное содержание		
	$IgG$	число больных	%	$IgG$	число больных	%	$IgG$	число больных	%
<i>Больные моложе 60 лет</i>									
МезПГН, n=10	5,55±1,59	4	40	10,64±0,83	5	50	17,00	1	10
МПГН, n=11	6,25±0,87	5	45,45	12,20±0,75	5	45,45	18,00	1	9,09
МГН, n=8	6,73±0,29	3	37,50	13,50±1,30	4	50	19,00	1	12,50
<i>Больные старше 60 лет</i>									
МезПГН, n=27	6,26±0,85	9	33,33	12,99±0,61	15	55,56	19,56	3	11,11
МПГН, n=19	6,62±0,43	10	52,63	11,17±0,66	8	42,11	27,00	1	5,26
МГН, n=18	6,40±0,62	11	61,11	10,43±0,74	3	16,67	21,05±2,98	4	22,2

Приблизительно равные соотношения встречаемости низких и нормальных значений  $IgG$  прослеживались при МезПГН и МГН. Однако критерий  $\chi^2$  достоверных различий внутри группы не выявил.

В группе старше 60 лет прослеживались те же закономерности: наибольшее количество больных имели нормальные и пониженные значения, хотя в этой группе наибольшая частота встречаемости низких показателей регистрировалась при МГН (61,11 %); эта же морфологическая форма дала наибольшую частоту встречаемости и высоких показателей  $IgG$  (22,2 %). Достоверных различий в частоте нормальных, сниженных и повышенных значений  $IgG$  при всех морфологических формах ХГН внутри группы и между группами не выявлено (табл. 11).

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ДАННЫХ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНИ ПОЧКИ С КЛИНИЧЕСКИМИ, ЛАБОРАТОРНЫМИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ**

**1) Взаимосвязь отложений иммуноглобулинов А, М, G в ткани почки и величины артериального давления у больных с хроническим гломерулонефритом в период обострения**

В результате анализа локализации отложений иммуноглобулинов А, М, G в ткани почки с величиной АД, у больных моложе 60 лет выявлена взаимосвязь отложений  $IgM$  и  $IgA$  вдоль петель капилляров клубочков с более высоким

уровнем САД. Локализация этих отложений, вероятно, объясняет их влияние на внутривисочечную гемодинамику (табл. 12).

Таблица 12

**Влияние отложений иммуноглобулинов на уровень артериального давления в исследуемых группах**

Коррелируемые показатели	N	$\tau$	p
<i>Больные моложе 60 лет</i>			
IgM кап. петли и САД	13	0,45	<0,03
IgA кап. петли и САД	8	0,62	<0,02
<i>Больные старше 60 лет</i>			
IgG кап. петли и САД	18	-0,46	<0,03
IgG кап. петли и ДАД	18	-0,46	<0,006
IgG кап. петли и среднее АД	18	-0,44	<0,01

В группе старше 60 лет выявлено отсутствие отрицательного влияния отложений IgG по петлям капилляров на величину САД, ДАД и среднего АД (табл. 12).

**2) Взаимосвязь отложений иммуноглобулинов в клубочке и интерстициальной ткани с лабораторными показателями**

Исследование влияния отложений иммуноглобулинов в ткани почки на характер изменения лабораторных показателей у больных моложе 60 лет позволил выявить взаимосвязь отложений IgM интерстиция, IgM по петлям капилляров с показателями, характеризующими активность болезни (уровнем креатинина сыворотки крови, разовой и суточной протеинурией, уровнем белка сыворотки крови). Чем более выражены отложения иммуноглобулинов, тем были более выражены лабораторные признаки обострения заболевания. Отложения IgA соответствовали меньшей активности заболевания (табл. 13).

Таблица 13

**Влияние отложений иммуноглобулинов на лабораторные показатели в группе моложе 60 лет**

Коррелируемые показатели	N	$\tau$	p
IgM мезангий и креатинин крови	10	0,50	<0,04
IgM кап. петли и креатинин крови	11	0,58	<0,01
IgM каналы и клиренс креатинина	13	-0,53	<0,01
IgM интерст. и общий белок крови	5	-0,83	<0,04
IgM интерст. и протеинурия	5	0,83	<0,04
IgM интерст. и СПБ	5	0,83	<0,04
IgA мезангий и мочевины крови	13	-0,604	<0,004
IgA мезангий и протеинурия	8	-0,57	<0,04

У больных старше 60 лет регистрируется наибольшее количество корреляций отложений иммуноглобулинов и лабораторных показателей. При анализе связей отложений иммуноглобулинов с выраженностью лабораторных

показателей было выявлено, что отложения *IgM* по петлям капилляров коррелируют со снижением гемоглобина крови, а интерстициальная локализация этого депозита соответствует более выраженной протеинурии ( $\tau=0,58$ ,  $p=0,04$ ), что, вероятно, отражает высокую активность заболевания. Отложения *IgG* по петлям капилляров оказывало положительное влияние на уровень альбумина крови, скорость клубочковой фильтрации ( $\tau=0,42$ ,  $p=0,01$  и  $\tau=0,62$ ,  $p=0,04$  соответственно), а также отрицательное корреляционное влияние на уровень СОЭ. Анализ отложений *IgA* в канальцах, по петлям капилляров позволили выявить отсутствие отрицательного влияния на лабораторные показатели сыворотки крови (табл. 14). Таким образом, наличие отложений *IgG* и *IgA* вдоль капиллярных петель и канальцев не оказывают отрицательного влияния на функцию почек. В результате исследования выявлено, что мезангиальная локализация всех трех иммуноглобулинов (*IgA*, *IgM*, *IgG*) оказывает положительное влияние на уровень калия крови.

Таблица 14

**Влияние отложений иммуноглобулинов на лабораторные показатели в группе больных старше 60 лет**

Коррелируемые показатели	N	$\tau$	p
<i>IgM</i> кап. петли и гемоглобин	9	-0,52	<0,04
<i>IgG</i> кап. петли и СОЭ	17	-0,38	<0,03
<i>IgG</i> кап. петли и альбумин крови	17	0,42	<0,01
<i>IgA</i> канальцы и креатинин крови	10	-0,57	<0,02
<i>IgA</i> канальцы и мочевина крови	10	-0,55	<0,02
<i>IgA</i> канальцы и клиренс креатинина	10	0,68	<0,005
<i>IgG</i> кап. петли и клиренс креатинина	7	0,62	<0,04
<i>IgA</i> мезанг. и калий сыворотки крови	9	0,72	<0,006
<i>IgM</i> мезанг. и калий сыворотки крови	7	0,71	<0,02
<i>IgG</i> мезанг. и калий сыворотки крови	17	0,39	<0,02
<i>IgA</i> кап. петли и лейкоциты в моче	7	-0,75	<0,01
<i>IgM</i> интерстиций и СПБ	8	0,58	<0,04

**3) Зависимость выраженности морфологических изменений от отложений иммуноглобулинов в ткани почки при обострении хронического гломерулонефрита**

Анализ связи отложений иммуноглобулинов с морфологическими изменениями у больных моложе 60 лет позволил выявить положительную корреляцию между наличием отложений *IgM* вдоль капиллярных петель и развитием гломерулярного склероза. Исследование отложений *IgM* в интерстициальной ткани позволило выявить, что наличие вышеуказанных отложений влияло на интенсивность интерстициального отека. Изменения сосудов клубочка выявили прямую связь с отложениями *IgM* в мезангии (табл. 15).

Таблица 15

**Взаимосвязь отложений IgM и выраженности морфологических изменений у больных в двух исследуемых группах**

Коррелируемые показатели	N	$\tau$	p
<i>Больные моложе 60 лет</i>			
IgM мезангий и сосуды клубочка	10	0,60	<0,01
IgM кап. петли и гломерулярный склероз	10	0,57	<0,01
IgM интерст. и интерстициальный отек	4	1,000	<0,04
<i>Больные старше 60 лет</i>			
IgM мезангий и склероз клубочков	10	0,48	<0,04
IgM кап. петли и процент склерозирования	6	0,71	<0,04
IgM мезангия и изменения сосудов клубочка	10	0,60	<0,01
IgA кап. петли и склероз клубочков	7	0,80	<0,01
IgA мезангия и интерстициальные изменения	13	-0,57	<0,006

Полученные данные позволяют сделать вывод, что в группе больных моложе 60 лет отложения IgM соответствуют наибольшей активности ХГН, так как влияют на тяжесть артериальной гипертензии, выраженность показателей почечных функций, уровень протеинурии, гипопроteinемии, а также способствуют образованию интерстициального отека и склерозированию почечной ткани.

Отложения IgM в мезангии и вдоль петель капилляров, а также локализация отложений IgA имеют положительную корреляционную связь с развитием склероза клубочков у лиц старше 60 (табл. 15). Таким образом, приведенные данные позволяют предположить, что при обострении заболевания отложения этих групп иммуноглобулинов вдоль капиллярных петель способствуют формированию гломерулярного склероза.

**4) Характеристика наличия отложений иммуноглобулинов в ткани почки у лиц старше 60 лет**

Анализ наличия отложений иммуноглобулинов в ткани почки позволили выявить достоверные различия у двух сравниваемых групп при МезПГН (табл. 16), МПГН в период обострения ( $t=2,76$ ;  $p<0,008$  и  $t=2,85$ ;  $p<0,007$ , соответственно) и отсутствие различий при МГН. Вне обострения достоверные различия были выявлены только при МезПГН ( $t=2,55$ ;  $p<0,01$ ), причем выраженность отложений иммуноглобулинов доминировала в группе больных в возрасте моложе 60 лет.

Таблица 16

**Наличие отложений иммуноглобулинов в ткани почки при обострении хронического гломерулонефрита**

Диагноз	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	t	p
МезПГН	0,87 $\pm$ 0,08	0,48 $\pm$ 0,09	2,76	<0,008
МПГН	0,92 $\pm$ 0,07	0,50 $\pm$ 0,11	2,85	<0,007
МГН	0,58 $\pm$ 0,14	0,73 $\pm$ 0,10	-0,87	<0,39

Исследование наличия отложений иммуноглобулинов в ткани почки при разных клинических формах течения гломерулонефрита, выявило достоверные различия лишь при нефротическом синдроме (табл. 17).

Таблица 17

**Характеристика наличия отложений иммуноглобулинов при различных клинических проявлениях хронического гломерулонефрита у двух сравниваемых групп**

Клинические проявления	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	$t$	$p$
Нефротический синдром	0,81±0,07	0,44±0,07	3,26	0,001
Нефротический синдром ± вторичная АГ	0,66±0,21	0,42±0,202	0,81	0,43
Изолированный мочевоы синдром	0,83±0,16	0,75±0,25	0,29	0,77
Вторичная АГ	0,77±0,14	0,69±0,09	0,45	0,65

**5) Характеристика морфологических изменений при обострении гломерулонефрита у больных старше 60 лет**

При исследовании зависимости выраженности морфологических изменений от возраста было выявлено, что при обострении ХГН наибольшее количество достоверных различий определяется при МезПГН. У больных, обострение у которых клинически выразалось артериальной гипертензией, морфологические изменения характеризовались более выраженными интерстициальными изменениями у лиц старше 60 лет, та же зависимость прослеживалась у больных с нефротическим синдромом (табл. 18).

Таблица 18

**Характеристика интерстициальных изменений у больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом с разными формами обострения**

Клинические проявления	Больные моложе 60 лет, $M \pm m$	Больные старше 60 лет, $M \pm m$	$t$	$p$
Нефротический синдром	2,28±0,35	4,00±0,21	-4,26	0,0005
Вторичная гипертензия	0,22±0,48	3,58±0,30	-2,19	0,04

Таким образом, наибольшая активность гломерулонефрита, оцениваемая по выраженности отложений иммуноглобулинов, регистрируется у больных более молодого возраста по сравнению с пожилыми, в то время как выраженность интерстициальных изменений доминирует у пожилых.

Анализ морфологических данных, характеризующих склерозирование клубочков в баллах и выраженность склерозирования в процентном соотношении (табл. 19), позволил выявить значимую разницу между возрастными группами при обострении с вторичной артериальной гипертензией.

Таблица 19

**Характеристика склеротических изменений и выраженность склерозирования в клубочках у больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом с разными формами обострения**

Клинические проявления	Больные моложе 60 лет	Больные старше 60 лет	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>Характеристика склеротических изменений, баллы</b>				
Вторичная гипертензия	2,75±0,25	1,63±0,23	2,32	0,03
<b>Выраженность склерозирования клубочков, %</b>				
Вторичная гипертензия	45,12±11,3	23,6±4,32	2,17	0,03

Представляется крайне интересным тот факт, что склеротические изменения и выраженность склерозирования клубочков у больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом при наличии артериальной гипертензии оказались практически в два раза выше у больных в возрасте до 60 лет. Можно предположить, что активность гломерулонефрита у пациентов более молодого возраста гораздо выше, чем у пожилых пациентов.

Сосудистые изменения характеризовались достоверными различиями у сравниваемых групп, когда формами обострения были артериальная гипертензия или изолированный мочевого синдром. И в том, и в другом случае выраженность этих изменений оказалась наибольшей у лиц старше 60 лет (табл. 20).

Таблица 20

**Характеристика сосудистых изменений у больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом с разными формами обострения**

Клинические проявления	Больные моложе 60 лет, <i>M±m</i>	Больные старше 60 лет, <i>M±m</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Вторичная гипертензия	1,80±0,41	2,92±0,41	-2,88	0,006
Изолированный мочевого синдром	1,66±0,16	3,00±0,00	-7,51	0,0001

Анализ морфологических изменений при обострении МПГН позволил выявить достоверные различия у исследуемых групп в выраженности сосудистых изменений, в группе лиц моложе 60 лет эти изменения оказались меньше. Процент склерозирования клубочков и показатель выраженности склерозирования в баллах достоверно выше у лиц старше 60 лет (табл. 21).

Таблица 21

**Анализ показателя склерозирования клубочков и сосудистых изменений клубочков у больных с обострением мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита в двух сравниваемых группах**

Клинические проявления	Больные моложе 60 лет	Больные старше 60 лет	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>Показатель склерозирования клубочков</b>				
Склерозирование клубочков, баллы	1,30±0,17	2,05±0,16	-3,06	0,004
Склерозирование клубочков, %	12,60±3,51	26,47±4,63	-2,23	0,032
<b>Показатель сосудистых изменений клубочков</b>				
Сосудистые изменения	2,00±0,25	3,36±0,25	-3,65	0,0009

Сосудистые изменения при обострении МПГН характеризуются также достоверной выраженностью у лиц старше 60 лет (табл. 21).

Достоверных различий интерстициальных изменений у сравниваемых групп при обострении МПГН не выявлено.

Исследование морфологических данных при обострении МГН выявило достоверные различия лишь сосудистых изменений, с большей выраженностью этих изменений у лиц старше 60 лет ( $1,9 \pm 0,34$  и  $2,84 \pm 0,25$ , соответственно;  $t = -2,18$ ;  $p < 0,037$ ).

Таким образом, в морфологической картине заболевания у пациентов пожилого возраста с первичным гломерулонефритом доминируют интерстициальные и сосудистые изменения и, в меньшей степени, отложения иммуноглобулинов в почке и склеротические процессы.

### **Заключение**

У больных старше 60 лет с диагнозом первичного гломерулонефрита (мезангиально-пролиферативного, мембранозно-пролиферативного), протекающего как с нефротическим, так и мочевым синдромом с артериальной гипертензией, клинико-лабораторная картина заболевания отличается от таковой у больных более молодого возраста.

Более низкий клиренс креатинина и скорость клубочковой фильтрации, более выраженная гипопроteinемия, более высокий уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления свидетельствуют об определенном вкладе возрастассоциированной патологии — мультиморбидных состояний — в своеобразии клинического течения и прогноз у больных гломерулонефритом пожилого возраста.

В морфологической картине заболевания у пациентов пожилого возраста с первичным гломерулонефритом доминируют интерстициальные и сосудистые изменения и, в меньшей степени, — отложения иммуноглобулинов в почке и склеротические процессы.

### **ВЫВОДЫ**

1. У больных старше 60 лет с диагнозом мезангио-пролиферативного гломерулонефрита, протекающего как с нефротическим, так и мочевым синдромом с артериальной гипертензией, клинико-лабораторная картина заболевания характеризуется достоверными различиями с таковой у больных моложе 60 лет: более низким клиренсом креатинина, более выраженной гипопроteinемией, более высокими уровнями систолического, диастолического и среднего артериального давления, что может свидетельствовать об определенном вкладе возрастассоциированной патологии — мультиморбидных состояниях — в клиническую картину заболевания.

2. У больных старше 60 лет с диагнозом мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита с нефротическим синдромом клинико-лабораторная картина заболевания характеризуется достоверными различиями с таковой у больных моложе 60 лет: по более низкому клиренсу креатинина, более выраженной гипопротеинемии, более высокими уровнями систолического, диастолического и среднего артериального давления, а также более высокими показателями концентрации кальция крови и более высокими уровнями лейкоцитурии и эритроцитурии.

3. У больных старше 60 лет с диагнозом мембранозного гломерулонефрита с нефротическим синдромом достоверные различия по сравнению с больными моложе 60 лет представлены только по показателю эритроцитурии, которая оказалась выше в более старшей возрастной группе.

4. У больных моложе 60 лет выявлена взаимосвязь отложений *IgM* и *IgA* вдоль петель капилляров клубочков с более высоким уровнем систолического давления, в то время как в группе больных старше 60 лет выявлено отсутствие отрицательного влияния отложений *IgG* по петлям капилляров на величину систолического, диастолического и среднего артериального давления.

5. Исследование влияния отложений иммуноглобулинов в ткани почки на характер изменения лабораторных показателей у больных моложе 60 лет выявило взаимосвязь отложений *IgM* интерстиция, *IgM* по петлям капилляров с показателями, характеризующими активность болезни (уровнем креатинина сыворотки крови, разовой и суточной протеинурией, уровнем белка сыворотки крови). Чем более выражены отложения иммуноглобулинов, тем более выражены лабораторные признаки обострения заболевания, в то время как отложения *IgA* характеризуют меньшую активность заболевания.

6. У больных старше 60 лет регистрируется наибольшее количество корреляций между отложениями иммуноглобулинов и лабораторными показателями: отложения *IgM* по петлям капилляров коррелируют со снижением гемоглобина крови, а интерстициальная локализация этого депозита соответствует более выраженной протеинурии, что отражает высокую активность заболевания; отложения *IgG* по петлям капилляров оказывает положительное влияние на уровень альбумина крови, скорость клубочковой фильтрации, а также отрицательное влияние на уровень СОЭ. Анализ отложений *IgA* в канальцах, по петлям капилляров выявил отсутствие отрицательного влияния на показатели обострения по биохимическому исследованию крови.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При интерпретации морфологических изменений в почке при первичном гломерулонефрите у больных пожилого возраста следует рассматривать эти изменения не только с позиции монопатологии, но и как проявление сочетанной ко-морбидной патологии, включая характерные иволютивные изменения.



2. Клинико-лабораторные показатели при первичном гломерулонефрите у больных пожилого возраста также следует рассматривать как отражение мультиморбидной патологии у данного контингента.

3. У больных пожилого возраста с первичным гломерулонефритом необходимо проводить скрининг сопутствующей соматической патологии, что позволит более точно определять клинический и медико-социальный прогноз.

4. У больных пожилого возраста с первичным гломерулонефритом необходимо более тщательно и чаще мониторировать показатели липидограммы, скорости клубочковой фильтрации, клиренса креатинина, креатинина плазмы и цифры артериального давления, так как они обладают большей вариабельностью у пациентов пожилого возраста и могут характеризовать осложнения в течении как основной, так и ко-морбидной патологии.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи, опубликованные в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобразования и науки РФ**

1. Влияние иммуноглобулинов на клинико-лабораторную картину и морфологические изменения у больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом: возрастные аспекты/ Н. В. Советкина, Т. С. Рябова, А. Л. Арьев, Н. А. Овсянникова//Успехи геронтол. – 2012. – Т. 25, № 1. – С. 63-67.
2. Возрастные особенности лечения идиопатического мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита/Д. И. Ботерашвили, А. М. Есяян, А. Ш. Румянцев., Л. С. Козина, Н. В. Советкина, А. Л. Арьев//Успехи геронтол. – 2012. – Т. 25, № 3. – С. 321-326.
3. Комбинированная терапия мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита у лиц старших возрастных групп/Д. Г. Ботерашвили, А. М. Есяян, А. Ш. Румянцев, Н. В. Советкина//Успехи геронтол. – 2012. – Т. 25, № 2. – С. 280-284.
4. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор)/ Г. Т. Арьева., Н. В. Советкина, Н. А. Овсянникова, А. Л. Арьев//Успехи геронтол. – 2011. – Т. 24, № 4. – С. 612-619.
5. Характеристика соматической патологии у людей пожилого и старческого возраста (обзор)/Н. В. Советкина, Г. Т. Арьева, Н. А. Овсянникова, А. Л. Арьев//Успехи геронтол. – 2011. – Т. 24, № 4. – С. 438-442.
6. Эффективность лечения идиопатического мембранознопролиферативного гломерулонефрита у пациентов старших возрастных групп/Д. Г. Ботерашвили, А. М. Есяян, А. Ш. Румянцев, Н. В. Советкина, А. Л. Арьев//Науч. вед. Белгород. гос. ун-та. Медицина. Фармация. – 2012. –

Т. 7, № 2. – С. 273-278.

#### **Учебные пособия и главы в монографиях**

7. *Арьев А.Л.* Медико-социальная экспертиза. Т. II. Медико-социальная экспертиза при хроническом гломерулонефрите и хронической почечной недостаточности/А.Л. Арьев, Н.В. Советкина, А. А. Чесноков. – СПб., – 2012. – 82 с.
8. *Арьев А.Л.* Медико-социальная экспертиза. Том I. Сборник нормативно-правовых документов, регламентирующих проведение медико-социальной экспертизы/А.Л. Арьев, Н.В. Советкина, А. А. Чесноков. – СПб., – 2012. – 397с.

#### **Тезисы докладов**

9. *Советкина Н. В.* Городской гериатрический медико-социальный центр (цифры и факты)//В сб.: «Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии». Матер. юбилейной науч.-практич. конф. с междунар. участием/ Под ред. проф. А. Л. Арьева. ГОУ ДПО СПбМАПО; СПб.: Изд-во «АртЭго». – 2011. – С. 293.
10. *Советкина Н. В.* Прогрессирование мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита в зависимости от возраста/Н.В. Советкина, Т. С. Рябова, А. Л. Арьев//Геронтол. журн. им. В. Ф. Купревича. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 45-46.
11. *Советкина Н. В.* Роль депозиции иммуноглобулинов в почечной ткани в формировании клинико-лабораторной и морфологической картины мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита в возрастном аспекте/Н.В. Советкина, Т. С. Рябова, А. Л. Арьев//Геронтол. журн. им. В. Ф. Купревича. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 67-68.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В АВТОРЕФЕРАТЕ**

**АГ** — артериальная гипертензия  
**АД** — артериальное давление  
**ДАД** — диастолическое артериальное давление  
**МГН** — мембранозный гломерулонефрит  
**МезПГН** — мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит  
**МПГН** — мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит  
**МС** — мочевого синдром  
**САД** — систолическое артериальное давление  
**СКФ** — скорость клубочковой фильтрации  
**СПБ** — суточная потеря белка  
**ХБП** — хроническая болезнь почек  
**ХГН** — хронический гломерулонефрит  
**ЦИК** — циркулирующие иммунные комплексы

**Советкина Наталья Валентиновна** Клинико-морфологическая характеристика больных  
гломерулонефритом старше 60 лет//Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30. - СПб., 2012. - 26 с.

Подписано в печать «12» сентября 2012. Формат 60\*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 65.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.