

- под ред. А.А. Шептулина. – Изд-е 2-е перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 720с.
5. Онищенко Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации [Текст] / Г.Г. Онищенко // Медицинская кафедра. – 2002. – № 2. – С.18-22.
  6. Рахманова А.Г. Инфекционные болезни: руководство для врачей общей практики [Текст] / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, В.К. Пригожина. – Изд-е 2-е, перераб. и доп. – СПб: Питер, 2001. – 576с. (Серия «Спутник врача»).
  7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты [Текст] / С.Н. Соринсон. – Изд-е 2-е перераб. и доп. – СПб: Изд-во «Теза», 1998. – 315с.
  8. Моделирование и характеристика поражений печени при герпетической инфекции [Текст] / А.Б. Терешко, А.Г. Коломиец, М.А. Гриц, Г.П. Дубойская // Вопросы вирусологии. – 1999.- № 3. – С.120-124.
  9. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: практ. рук. [Текст] / Шерлок Ш., Дули Дж.; пер. с англ.; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864с.
  10. Распространенность маркеров герпесвирусных инфекций у больных парентеральными гепатитами [Текст] / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, М.М. Гаджикулиева, Г.Н. Кареткина, Е.Н. Ильина, А.Е. Гушин, В.М. Говорун, М.В. Соколова, И.Я. Елисеева, Д.С. Чешик, Н.А. Малышев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – Т.9, № 5. – С.36-41.
  11. Герпесвирусные инфекции [Текст] / Н.П. Глинских, Т.С. Некрасова, А.П. Порываева, И.В. Устьянцев. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2001. – 64с.
  12. The nature and prognosis of severe cryptogenic chronic active hepatitis [Text] / A.J. Czaja, H.A. Carpenter, P.J. Sautrach et al. // Gastroenterology. – 1993. – Vol.104. – P.1755-1761.
  13. Ghendon J.Z. World health organization strategy for control of hepatitis B [Text] / J.Z. Ghendon; Ed. E. Kurstak Control of virus disease. – N.-J.: Marcell Dekker Inc. – 1993. – P.141-164.

Т.В. Никонова, Н.Н. Корякова,  
И.Е. Валамина, С.В. Казанцева, Т.В. Бушуева

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Уральская государственная медицинская академия

В настоящее время известно, что мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МЗГ) является наиболее распространенным вариантом хронического гломерулонефрита (ХГН). Клиническое течение его, как правило, благоприятно. Так, по данным Тареевой И.Е. и др. [2], десятилетняя выживаемость (до наступления терминальной хронической почечной недостаточности) составляет 81%. Однако в ряде случаев наблюдается тяжелое течение данного варианта ХГН с развитием нефротического синдрома.

Возможность комплексного морфологического исследования нефробиоптатов с использованием световой микроскопии и иммуногистохимических методов позволила выявить неоднородность иммуногистохимической структуры МЗГ, что, очевидно, во многом определяет клиническую картину заболевания. Так, IgA МЗГ (Ig A – нефропатия), проявляется в большинстве случаев изолированным мочевым синдромом. По данным реестра биопсированных больных, данный вариант ХГН встречается в различных странах в 8-12% [3,4,6].

Учитывая клинико-морфологическую неоднородность мезангиопролиферативного гломерулонефрита, представляется интересным изучение особенностей иммунопатогенеза МЗГ.

Целью исследования является изучение цитокинового профиля МЗГ у больных с различными уровнями протеинурии и функциональным состоянием почек.

### Материалы и методы

Нами обследовано 14 пациентов с МЗГ. Всем выполнена нефробиопсия с исследованием биоптата с помощью световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином, конго красным, импрегнирование серебром по Джонсону, становление Pas-реакции), проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител IgA, IgM, IgG, комплемента C3, C1q (фирмы Dako Cytomation) и визуализационной системы для проведения пероксидазно-антипероксидазной (ПАП) методики. Всем больным устанавливали содержание следующих цитокинов в сыворотке крови: интерлейкина-1β (ИЛ-1β), фактора некроза опухоли α (ФНОα). Для определения уровня цитокинов использовали иммуноферментные системы ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург. Также определялся цитокиновый профиль в сыворотке крови здоровых доноров.

Функциональное состояние почек оценивалось по максимальному удельному весу мочи в пробе Зимницкого и по уровню креатинина сыворотки крови. Уровень креатинина сыворотки крови определялся унифицированным методом по цветной реакции Яффе (метод Поппера).

Уровень протеинурии определялся количественным методом по помутнению, образуемому при добавлении сульфосалициловой кислоты.

В исследовании участвовали 9 мужчин (64%) и 5 женщин (36%). Средний возраст пациентов составлял 36,9±9 лет. Средняя продолжительность заболевания – 5,7 лет.

Обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statgraphics for Windows, предназначенного для проведения статистических вычислений.

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании цитокинового профиля (ИЛ-1β и ФНОα) у пациентов с МЗГ с различным уровнем протеинурии и функциональным состоянием почек были выявлены следующие закономерности, представленные в табл.1. Как видно из табл.1, у больных с МЗГ при сравнении с контрольной группой отмечалось повышение уровня ИЛ-1β (p>0,05) и достоверное повышение уровня ФНОα.

В табл. 2 представлены сравнительные результаты уровней цитокинов в группах пациентов с различными уровнями протеинурии.

Таблица 1  
Цитокиновый профиль у пациентов наблюдаемой и контрольной группы

Показатель	Контроль	МЗГ
ИЛ-1β	34,8±27	154±63
ФНОα	15,7±10,3	129,8±85*

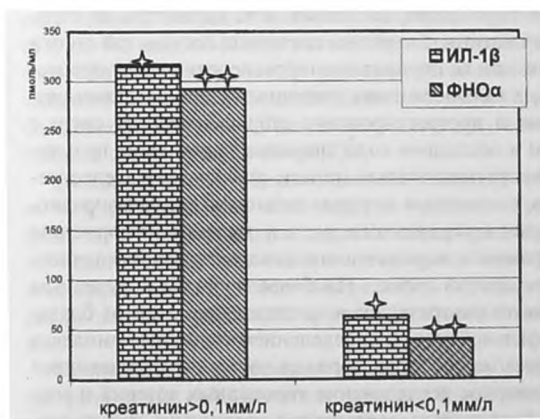
\* - различия достоверны (p<0,05)

Таблица 2  
Зависимость цитокинового профиля от уровня протеинурии

Показатель	Протеинурия > 2г/сут	Протеинурия < 2г/сут
ИЛ-1β	161±96	146±90
ФНОα	218±170	41,5±11

Как видно из табл.2, достоверных различий между уровнем протеинурии и показателями цитокинового профиля не выявлено (p>0,05).

На рис.1 представлена зависимость показателей цитокинового профиля от функционального состояния почек.



✦ достоверное повышение уровня ИЛ-1β у пациентов с нарушенной функцией почек (p<0,05),

✦✦ недостоверное повышение уровня ФНОα у пациентов с нарушенной функцией почек (p>0,05)

Рис. 1. Зависимость цитокинового профиля от функционального состояния почек:

В литературе описаны ситуации, когда у пациентов с МЗГ наблюдается как нормальный, так и повышенный уровень ФНОα в сыворотке крови [7]. Так, D. Maksic с соавторами в своих исследованиях [5] показал зависимость изменений повышенного уровня ФНОα в сыворотке крови больных IgA-нефропатией от экскреции белка и клиренса креатинина. В других литературных источниках [1] отмечается повышенный уровень ФНОα при мезангиальной пролиферации в нефробиоптатах с IgA и без IgA-депозитов.

В нашей работе при исследовании уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с МЗГ по сравнению с контрольной группой было выявлено достоверное повышение ФНОα. Наблюдалось также увеличение ИЛ-1β в изучаемой группе по сравнению с

контрольной, хотя различия статистически недостоверны. Кроме того, нами было отмечено, что у пациентов с нарушенной функцией почек наблюдалось достоверное увеличение ИЛ-1β, в то же время повышение уровня ФНОα оказалось недостоверным. Результаты наших исследований также выявили, что показатели цитокинового профиля у больных МЗГ не зависели от уровня суточной протеинурии.

#### Вывод

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины играют важную роль в иммунопатогенезе и МЗГ. Их дальнейшее изучение является необходимым условием для разработки более эффективных методов лечения данного заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вашурин Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. – 2002. – Вып. 4. – № 4. – С.171-176.
2. Тареева И.Е. (ред.) и др. Гломерулонефриты. Нефрология. – М.: Медицина, 2000. – 242с.
3. Gesualdo L., Di Palma A.M. et al. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. Kid.Int. 2004;66:890-894.
4. Heaf J. The Danish Renal Biopsy Register. Kid.Int. 2004;66:895-897.
5. Maksic D.J., Dimitrijevic J., Spasic P. et.al. Correlation of inflammatory cytokines in the urine and serum with clinico-laboratory and pathohistologic features in patients with IgA nephropathy. Srp Arp Celok Lek 1996;124;1:37-40.
6. Rivera F., Lopez-Gomez J.M. et.al. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. Kid.Int. 2004;66:898-904.
7. Suzuki J., Tomizawa S., Arai H. et al. Purification of two types of TNF inhibitors in the urine of the patient with chronic glomerulonephritis. Nephron 1994;66;4:386-390.

О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин,  
В.Л. Макарова, С.А. Суслев

#### СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Уральская государственная медицинская академия,  
Городская клиническая больница № 41

Неуклонный рост сердечно-сосудистой смертности во всех развитых странах мира, и в России в том числе, вызывает насущную необходимость совершенствовать методы диагностики и лечения болезней сердечно-сосудистой системы, в основе которых, в большинстве случаев, лежит атеросклероз. По данным ВОЗ, в мире смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2002 г. составила более 1/3 общей смертности и равнялась около 17 000 000 человек. К 2020 г. ожидается, что смертность от острого инфаркта миокарда и инсульта станет ведущей причиной в мире и составит около