ISSN 1561-6274. Нефрология. 2000. Том 4. № 4.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.61-003.821-08-036.8-037

А.Н.Шишкин, Д.Е.Янченко, В.В.Козлов

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК

A.N.Shishkin, D.E.Yanchenko, V.V.Kozlov

PROGNOSTIC INDICATORS AND SURVIVAL IN PATIENTS WITH SECONDARY RENAL AMYLOIDOSIS

Кафедра терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, лаборатория урологии ВНИЦ Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Выполнено комплексное клинико-морфологическое обследование 67 больных с амилоидозом (средний возраст — 47,1 года). Нефротический синдром (НС) носил полный, развёрнутый характер и определялся у 74,7% больных. Хроническая почечная недостаточность выявлена у 26 пациентов (38,6%). Поражение амилоидом почечных клубочков сочеталось с его отложением в канальцах в 46% наблюдений. При клинико-морфологическом сопоставлении выявлена корреляция между протеинурией нефротического уровня и степенью атрофии канальцев, а также тяжестью интерстициального склероза. Было выявлено повышение уровня β_2-микроглобулина в моче до 1,92±0,40 мг/л по сравнению с контролем (0,12±0,03 мг/л), что коррелировало с величиной суточной протеинурии. Наиболее информативными прогностическими критериями при вторичном амилоидозе почек являются: продолжительность НС, уровень клубочковой фильтрации, уровень β_2-микроглобулина, возраст пациента, степень атрофии канальцев. Выживаемость (S) была связана с продолжительностью нефротического синдрома (t=4,22, p<0,001)–PNS (годы), скоростью клубочковой фильтрации (t=4,31; p<0,001)-KF (мл/мин), степенью фиброэластоза артерий (t=2,43; p<0,05)–FA следующим образом: $S=2,75+0,249 \cdot PNS+0,019 \cdot KF-0,567 \cdot FA$ ($R^2=0,44$; F=14,9; p<0,001). 5-летняя выживаемость составила 42%, 10-летняя — 0%.

Ключевые слова: амилоидоз, прогноз, выживаемость, нефротический синдром, β_2-микроглобулин, атрофия канальцев.

ABSTRACT

A complex clinical and morphological examination of 67 patients (mean age 47,1 years) with biopsy-proved renal amyloidosis has revealed the nephrotic syndrome in 74,7% of the patients. Arterial hypertension was diagnosed in 32,8% of cases, renal insufficiency — in 38,6%. Amyloidosis of the renal glomeruli was combined with amyloid deposits in renal tubules in 46% of cases. A correlation between proteinuria of the nephrotic level and uriary beta 2-microglobuline, tubular atrophy and interstitial fibrosis was revealed. The most informative prognostic indicators for the evaluation of secondary amyloidosis are: duration of the nephrotic syndrome, beta 2-microglobuline, glomerular filtration level, tubular atrophy level. The five-year survival was 42%, ten-year survival was 0%.

Key words: amyloidosis, prognosis, survival, nephrotic syndrome, beta 2-microglobuline, tubular atrophy.

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз (А) представляет собой системный патологический процесс, связанный с накоплением и отложением в тканях эозинофильных аморфных масс, названных амилоидом— гликопротеидом, в котором фибриллярные и глобулярные белки тесно связаны с полисахаридами. А является не только осложнением многих болезней инфекционной, воспалительной или опухолевой природы, но и самостоятельной нозологической единицей генетической (наследственный, семейный А) или неизвестной (идиопатический, первичный) природы. Кроме того, выделяют старческий, локальный опухолевидный и в последние годы описан диализный А [5, 7, 9, 13, 14, 16, 18, 20]. Наиболее часто А осложняет туберкулёз, хронические неспецифические заболевания лёгких, хронические нагноения, ревматоидный артрит [6, 10, 19].

Вопросы прогноза при вторичном А изучены недостаточно. Амилоидная нефропатия при вторичном А имеет неуклонно прогрессирующее течение, в большинстве случаев с последовательной сменой стадий: протеинурия-

ской, нефротического синдрома (НС), хронической почечной недостаточности (ХПН). У 19% больных с ХПН наступает непосредственно за протеинурической стадией, минуя стадию НС, однако это не отражается на показателях выживаемости.

По мнению ряда исследователей, ближайший прогноз вторичного А (по показателям 5-летней выживаемости) одинаков независимо от типа предрасполагающего заболевания, в то время как отдаленный (10-летняя выживаемость) определяется характером течения предрасполагающего заболевания, существенно улучшаясь при возможности его эффективной терапии и особенно излечения [3, 8, 18]. Подтверждением этому служат, хотя и немногочисленные, примеры регрессии клинических симптомов вторичного А (ремиссии НС) после радикального лечения бронхоэктазов, остеомиелита и опухоли, а также показатели 10-летней выживаемости, которые были явно выше у больных с ремиссией предрасполагающего заболевания по сравнению с пациентами, у которых А протекал на фоне непрерывно рецидивирующих атак предрасполагающего заболевания [11, 17].

Анализ причин смерти показывает, что у большинства больных основной причиной летального исхода была уремия. В отличие от наследственной формы АА-амилоидоза (при которой в 100% случаев причиной смерти является А) при вторичном А в структуре причин смерти ощутимый удельный вес (до 28%) составляли состояния, не связанные с А, такие как прогрессирование предшествующего заболевания (особенно в тех случаях, когда в качестве предшествующей патологии выступали опухоли) или его осложнения [2, 10, 19].

Данные статистического анализа свидетельствуют также о том, что прогноз амилоидной нефропатии при вторичном характере А одинаков у мужчин и у женщин и менее благоприятен в тех случаях, когда она впервые проявляется в возрасте после 30 лет и протекает с клиническими симптомами генерализации А, особенно при сочетании нефропатии с диареей и/или гипотонией. В последнем случае средняя продолжительность жизни больных, рассчитанная на основании таблиц дожития, от момента выявления постоянной протеинурии оказалась самой низкой — 4,6 года [2, 13, 15].

НС развивается у 52–93% больных с А, причём частота его при вторичном А мало зависит от характера основного заболевания [1]. Для НС при А характерны постепенное его развитие, смена нефротической стадией длительного периода протеинурии. Возможно, однако, развитие НС и без предшествующих изменений мочи. Такое раннее и нередко внезапное появление НС, иногда даже в виде нефротического криза, может быть спровоцировано не только обострением основного заболевания, но и различным воздействием (инфекцией, травмой, лекарством или оперативным вмешательством) [4]. Вызывает определённые дискуссии соответствие между распространённостью амилоидных отложений в почке и развитием экстраренальных проявлений заболевания [6, 8]. НС при А характеризуется тяжестью. Отёки большей частью значительно выражены, отличаются упорством и рефрактерностью к диуретикам [1]. В то же время в ряде работ не отмечено достоверной связи между характером исходного заболевания, вызвавшего А, и особенностями клинического течения [1, 3, 9, 19]. По мнению большинства, авторов появление НС значительно ухудшает прогноз, не только ускоряя развитие ХПН, но и способствуя целому ряду инфекционных осложнений и развитию сердечной недостаточности. 5-летняя выживаемость больных с А составляет не более 70%, а 10-летняя — 22–34% [8, 15]. При наличии НС у больных с А 5-летняя выживаемость не превышает 50%, а через 10 лет в живых остаются единицы [9, 13]. Правда, существуют отдельные описания спонтанных ремиссий НС при А, а также указания на возможность регрессии этого синдрома на фоне устранения инфекционного очага, удаления опухоли или отдельных медикаментозных воздействий, что не меняет общей серьёзной картины прогноза [4]. По данным Л.Н.Кочубей и соавт. [2], прогноз вторичного А не зависит от пола больных, наличия или отсутствия НС и артериальной гипертензии (АГ), но резко ухудшается при появлении первых клинических симптомов А в возрасте старше 30 лет. Отдалённый прогноз, по данным этих авторов, определяется, прежде всего, характером подлежащего заболевания, существенно улучшаясь при возможности его активной терапии и особенно излечения.

Прогрессирование почечного поражения при А, уровень протеинурии, развитие НС в последние годы связывают не только с клубочковым отложением амилоидных масс, но и с изменениями интерстиция [8, 15]. Подчёркивается значительное утяжеление прогноза при сочетании нефропатии с диареей и/или гипотонией, когда выживаемость от момента выявления постоянной протеинурии составила 4,6 года [2, 3]. В целом, следует отметить единичность работ по изучению прогноза у больных с А, а также противоречивость этих сведений по данным разных авторов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены 67 больных (40 мужчин и 27 женщин) с морфологически подтверждён-

ным диагнозом А (первая группа). Больных в возрасте до 20 лет было 2 (2,9%), в возрасте 21–40 лет — 19 (28,4%), от 41 до 60–29 (43,3%), свыше 60 лет — 17 (25,4%). Средний возраст составил 47,1 года. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц в возрасте 21,4±1,2 года. Группа сравнения составила 40 человек с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), 25 мужчин и 15 женщин (вторая группа).

Кроме общепринятого клинико-функционального обследования, для нефрологических больных у всех пациентов исследовали уровень β_2-микроглобулина (β_2-МГ) в крови и моче (радиоиммунологическим методом с помощью коммерческих КИТ-наборов фирмы «Pharmacia Diagnostics»). Всем пациентам проводили прижизненное морфологическое исследование почек с использованием световой и у 18 пациентов — электронной микроскопии. Для гистологической диагностики А использовали окраску конго красным с одновременным просмотром препарата в поляризованном свете для выявления двояколучевого преломления. Из отобранных пациентов была прослежена судьба 93 человек, в среднем, в течение 5,8 лет (медиана — 4,5 года). Анализ выживаемости был выполнен согласно методике S.J.Cutler и F.Ederer [12].

Анализ прогностической значимости различных клинико-лабораторных и морфометрических показателей был выполнен с помощью многовариантного регрессионного анализа.

При расчете кривых выживаемости за время отсчета была принята дата выполнения биопсии и установления морфологического диагноза. За начало заболеваемости почек принята дата первого выявления клинических симптомов (мочевой, нефротический синдром).

Для определения прогноза были использованы таблицы дожития и кривые выживаемости. Термин «почечная смерть» использован для определения случаев, когда у пациентов развивалась выраженная почечная недостаточность, требующая лечения гемодиализом, пересадки почек, или когда пациенты умирали в результате заболевания почек. В качестве «выживших» рассмотрены пациенты с компенсированной ХПН, которые не нуждались в переводе на гемодиализ либо в трансплантации почек [соответствовали ХПН IIA по классификации С.И.Рябова и Б.Б.Бондаренко (1975) к моменту завершения наблюдения].

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 5,0).

Величины, имевшие нормальный характер распределения, представлялись в виде $\bar{X}\pm m$, где $\bar{X}$ — среднее арифметическое, m—ошибка среднего арифметического. Величины, не имевшие нормального распределения, были представлены с указанием минимального и максимального пределов колебаний, для характеристики средних значений ряда распределения использованы значения медианы (Me) и моды (Mo).

Коэффициент корреляции определяли по методу Пирсона и методу ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для определения достоверности различий средних значений двух совокупностей применяли критерий Стьюдента (t) при нормальном распределении; при распределении, отличающемся от нормального, применяли непараметрические критерии различия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Чаще всего А развивался на фоне хронических неспецифических заболеваний лёгких (20%), ревматоидного артрита (28%), остеомиелита (15%), опухолевых поражений (9%). У значительного числа больных (28%) причина А не была установлена. Период развития амилоидного поражения почек до возникновения НС составил 3,4±0,5 года. Давность НС до 1 года была у 27 (40,3%) больных, от 1 до 3 лет — у 18 (26,9%), от 3 до 5 лет — у 9 (13,4%) и более 5 лет — у 13 (19,4%). У большинства больных с НС при А развивался довольно быстро на фоне респираторной вирусной инфекции, рецидива основной болезни, после переохлаждения. У 27% больных какие-либо причины быстрого развития НС мы не установили. У большинства больных (74,7%) отмечен полный, развёрнутый НС. У 45,5% больных суточная протеинурия носила селективный характер, у 18,2% — средней степени селективности, у 36,3% — неселективная. Артериальная гипертензия наблюдалась у 22 больных (32,8%). Хроническая почечная недостаточность выявлена у 26 пациентов (38,6%). Обращали на себя внимание сохранение и даже усугубление всех признаков НС при развитии функциональной недостаточности почек.

При исследовании липидного обмена отмечено наиболее значительное и стабильное повышение уровня триглицеридов — 2,89±0,63 ммоль/л по сравнению с контролем (1,66±0,04). Гиперхолестеринемия наблюдалась у 80% больных. Наличие нормального или даже пониженного уровня общего холестерина свидетельствовало о тяжелом и распространённом А, как правило, с признаками вовлечения в процесс печени. Морфологическая картина ткани почки характеризовалась отложением амилоидных масс и воспалительными изменениями интерстициальной ткани. Поражение амилоидом клубочков

сочеталось с его отложением в канальцах в 46,0% наблюдений. Дистрофические поражения канальцев различной степени выраженности выявлялись у всех пациентов. Значительная атрофия эпителия канальцев определялась у 68,6% больных; в 86,0% — определялись различной величины лимфогистиоцитарные инфильтраты, в 20,9% — отёк интерстиция, в 62,7% случаев наблюдался корковый и в 47,7% — мозговой интерстициальный склероз. Явления гиалиноза или фиброэластоза артериол отмечены у 68,0% пациентов, периваскулярный склероз — у 36,5%.

При клинико-морфологическом сопоставлении выявлена корреляция между протеинурией нефротического уровня и степенью атрофии канальцев, а также тяжестью интерстициального склероза. Тубулоинтерстициальные изменения различной степени выраженности определялись в 97,0% случаев. Большую частоту тубулоинтерстициального компонента у больных с А подтверждали данные исследования β_2-МГ. Было выявлено повышение уровня β_2-МГ в моче до 1,92±0,40 мг/л по сравнению с контролем (0,12±0,03 мг/л), что коррелировало с величиной суточной протеинурии (табл. 1).

Таблица 1

β_2-МГ у больных с амилоидозом почек

Нозологические формы	Количество наблюдений	β_2-МГ	
		крови	мочи
Амилоидоз почек	58	9,8±1,2**	1,9±0,4*
Контроль	15	2,3±0,6**	0,12±0,03**

*Достоверность различий по сравнению с контролем на уровне $p<0,01$.

**Достоверность различий по сравнению с контролем на уровне $p<0,001$.

Не было отмечено корреляций между степенью отложения амилоида в клубочке и полнотой развития НС. По-видимому, в ряде случаев имел место преимущественно подоцитарный механизм развития массивной протеинурии, о чём свидетельствует и достаточно высокий процент селективной протеинурии — 40%.

В 9 случаях оценку морфологических изменений проводили в динамике. Повышение уровня креатинина коррелировало с увеличением амилоидно-сморщенных клубочков и выраженностью интерстициального фиброза. У 2 больных не отмечалось прогрессирования амилоидных отложений. Клинически у них наблюдалась ремиссия НС.

Все параметры, имеющие потенциальное прогностическое значение, были подвергнуты множественному регрессионному анализу для определения статистической значимости каждого в выявлении риска наступления «почечной смерти» (табл. 2). Множественный регрессионный анализ показал, что наибольшее прогностическое значение имели следующие показатели: морфологические — фиброэластоз артерий, атрофия канальцев, гиалиноз артериол; клинические — возраст пациента, скорость клубочковой фильтрации, продолжительность нефротического синдрома, уровень гемоглобина крови, β_2-микроглобулин плазмы.

Таблица 2

Результаты анализа факторов, определяющих вероятность наступления «почечной смерти» у больных с амилоидозом почек

Фактор	t-критерий	p
Возраст пациента	5,57	0,000001
Продолжительность нефротического синдрома	3,79	0,000394
Скорость клубочковой фильтрации	5,11	0,000005
Гемоглобин крови	2,21	0,0074
β_2-микроглобулин плазмы	2,22	0,031
β_2-микроглобулин мочи*	1,96	0,062
Креатинин крови*	1,8	0,07
Триглицериды крови*	1,82	0,062
Атрофия канальцев	2,18	0,033
Фиброэластоз артерий	3,29	0,0018
Периваскулярный склероз*	1,61	0,0854
Гиалиноз артериол*	1,98	0,058

*Отмечены факторы, имеющие тенденцию к наличию связи с наступлением «почечной смерти».

Уровень триглицеридов крови, β_2-МГ мочи, креатинин крови, периваскулярный склероз, гиалиноз артериол имели тенденцию к наличию связи с наступлением «почечной смерти» у больных с А ($0,050 \leqslant p \leqslant 0,1$). Суточная потеря белка, мочевина крови, пол пациента не оказывали значимого влияния на прогноз больных с А почек.

Прогноз при А определяется степенью склеротических изменений артерий и канальцев и рядом клинических показателей, часть из которых отражают временные характеристики процесса. В группе сравнения прогноз определялся степенью азотемии, склеротическими изменениями артерий, канальцев и клубочков, явлениями воспалительного характера.

Исходя из полученных данных, связь выживаемости (S, годы) с этими показателями

(R^2=0,58; F=10,31; p<0,001) выражена следующим образом:

$$S=6,1+0,208 \cdot PNS-0,029 \cdot A+0,023 \cdot KF-0,016 \cdot Hb-$$
$$-0,044 \cdot B2P+0,36 \cdot AK-0,72 \cdot FA \quad (1),$$

где PNS — продолжительность нефротического синдрома (годы); A — возраст больного (годы); KF — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин); Hb — уровень гемоглобина крови (г/л); B2P — уровень β_2-МГ плазмы (мг/л); AK — степень атрофии канальцев; FA — степень фиброэластоза артерий. Была определена связь выживаемости (S) с клиническими показателями: продолжительностью нефротического синдрома (t=4,35; p<0,0001), скоростью клубочковой фильтрации (t=3,87; p<0,001):

$$S=2,63+0,267 \cdot PNS+0,018 \cdot KF$$
(R^2=0,38; F=17,8; p<0,00001), (2)

где PNS — продолжительность нефротического синдрома (годы); KF — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин); а также с возрастом пациента (t=2,87; p<0,01) — A (годы), продолжительностью болезни (t=4,16; p<0,001) — PB (годы), скоростью клубочковой фильтрации (t=4,33; p<0,001)—KF (мл/мин):

$$S=3,96+0,032 \cdot A+0,128 \cdot PB+0,021 \cdot KF$$
(R^2=0,41; F=12,9; p<0,001). (3)

Выживаемость (S) была связана с продолжительностью нефротического синдрома (t=4,22; p<0,001)—PNS (годы), скоростью клубочковой фильтрации (t=4,31; p<0,001)—KF(мл/мин), степенью фиброэластоза артерий (t=2,43; p<0,05)—FA следующим образом:

$$S=2,75+0,249 \cdot PNS+0,019 \cdot KF-0,567 \cdot FA$$
(R^2=0,44; F=14,9; p<0,001). (4)

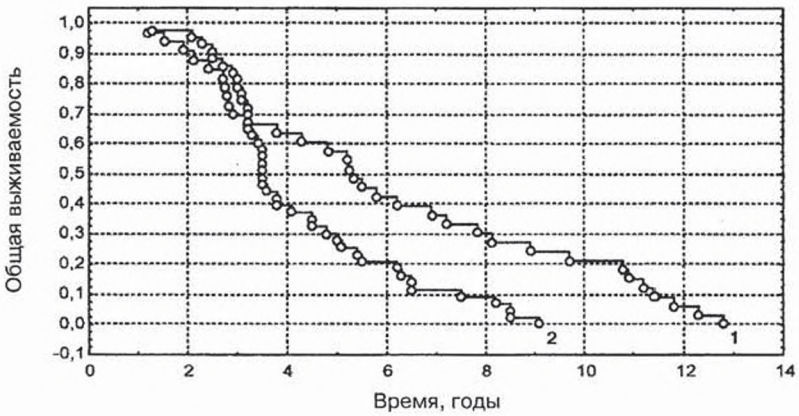
Далее приведем результаты анализа сроков выживаемости в исследуемых группах. В группе больных с А из 60 человек, судьбу которых удалось проследить, к 5-летнему сроку наблюдения 35 человек (58,3%) достигли состояния «почечной смерти» (умерли на фоне тяжелой ХПН либо развилась выраженная ХПН, требующая лечения гемодиализом или пересадки почек). Период наблюдения составил, в среднем 5,8 года (от 1,3 до 9,5 года). Среди пациентов, оставшихся в живых к 5-летнему сроку наблюдения, у 4 человек (16%) функция почек была удовлетворительной, у остальных 11 человек (84%) отмечались признаки нарушения функции почек (не более IIA стадии). 5-летняя выживаемость в группе больных с А составила 42%, а 10-летняя — 0 (среди пациентов, оставшихся под наблюдением). В группе больных с МПГН удалось проследить судьбу 33 (82,5%) человек. Период наблюдения за пациентами составил, в среднем, 6,5 лет (от 1 года до 13 лет). К 5-летнему сроку наблюдения 13 (39,4%) человек умерли на фоне тяжелой хронической почечной недостаточности либо у них развилась выраженная почечная недостаточность, требующая лечения гемодиализом. Из 20 (60,6%) пациентов, оставшихся в живых после 5 лет наблюдения, у 9 (45%) человек функция почек была нормальной, у 11 (55%) пациентов отмечались признаки нарушения функции почек (не более IIA стадии). К 10-летнему сроку наблюдения число умерших (достигших состояния «почечной смерти») составило 25 (76,2%) человек, в живых остались 8 человек (23,8%), все они имели признаки нарушения функции почек (вплоть до ХПН IIA). В целом, 5-летняя выживаемость у больных с МПГН составила 60,6%, 10-летняя — 23,8%.

Для сравнения выживаемости больных с вторичным А и МПГН анализ проведен с несколько другой периодичностью интервалов (длительность интервала в предыдущих главах равна 1 году, а в данном случае эта величина принята равной 1,28 года). Это сделано с целью возможности сравнения двух различных по периодичности изменения функций выживаемости. Выживаемость больных с А почек была достоверно ниже по сравнению с выживаемостью больных с МПГН (I=15,42; U=11,16; t=2,84; p<0,01). Только в течение 3 лет от начала наблюдения выживаемость при А сравнима с таковой при МПГН, в последующий период времени смертность при А превосходит таковую при МПГН. Так, ближайший прогноз заболевания (данные 5-летней выживаемости) при А более неблагоприятный по сравнению с МПГН (27,9 и 55,6% на отметке 5,07 года). Отдаленный прогноз (10-летняя выживаемость) также отражает эту тенденцию, в группе А среди наблюдаемых больных выживших не было, тогда как при МПГН выживаемость составила 21,2%. Прогноз при А определялся степенью склеротических изменений артерий и канальцев и рядом клинических показателей, часть из которых отражают временные характеристики процесса. В группе сравнения (МПГН) прогноз определялся степенью азотемии, склеротическими изменениями артерий, канальцев и клубочков, выраженностью изменений воспалительного характера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами анализ позволяет согласиться с мнением ряда авторов [2, 10], что срок жизни больных с вторичным А мало связан с характером вызывающего А заболевания. Хотя, на наш взгляд, полностью отрицать эту связь нельзя, поскольку, согласно литературным дан-

ным [6,17], больные с наличием опухолевых поражений, туберкулеза в активной форме имеют более высокую смертность по сравнению с общей массой больных. О различном прогнозе больных с наличием застойной сердечной недостаточности, НС и периферической невропатии сообщают M.A.Gertz, R.A.Kyle [13]. В нашем материале при сравнении выживаемости в обеих группах видно, что приблизительно равной она является в течение первых трех лет, затем выживаемость при вторичном А становится более неблагоприятной, к 10-летнему сроку выживаемость при А равна 0% (при МПГН — 23,8%) (рисунок).



Сравнение выживаемости в исследованных группах больных (общая пропорция выживших, метод Каплана–Мейера).

1 — МПГН; 2 — амилоидоз.

Выживаемость при вторичном А, по данным зарубежных исследователей, примерно соответствовала нашим [13, 15], хотя, безусловно, на показатели выживаемости могут влиять различные климатические условия, различный уровень материального благосостояния больных в рассматриваемые периоды, некоторые особенности медицинского учета и ведения больных с А (более поздняя постановка на учет, более позднее начало лечения и т. д.).

С нашей точки зрения, достаточно информативными при А являются исследования β_2-микроглобулина в крови и моче. Эти исследования при сопоставлении с морфологическими данными показывают важную роль тубулоинтерстициальных изменений при амилоидном поражении. Прогрессирование интерстициальных повреждений часто опережает клубочковые поражения и, возможно, при А является главным фактором эволюции нефротической стадии в почечную недостаточность, так как были выявлены корреляции между протеинурией и тяжестью тубулоинтерстициальных изменений.

Уровень β_2-МГ плазмы крови и мочи по результатам сравнительного анализа был повышен в обеих группах. Типичные значения этих показателей в группе больных с А были несколько выше, чем у больных с МПГН, но различия были статистически незначимыми ($t=1,52$; $p>0,05$). Поэтому значение этих показателей не может служить абсолютным маркером данного заболевания, а скорее отражает функциональный уровень нарушения деятельности почек при данной патологии. На выживаемость больных с вторичным А влияет уровень β_2-МГ плазмы крови, продолжительность периода между началом клинических проявлений и постановкой диагноза. Влияние уровня β_2-МГ на прогноз больных с А возможно связано с тем, что этот белок является маркером канальцевых изменений, выраженных при вторичном А. Полученные данные позволяют также считать, что на выживаемость при А влияют временные характеристики: длительность предрасполагающего заболевания, длительность НС.

Более частый, чем при гломерулонефрите, полный, распространённый характер НС при А, сохранение и даже нарастание его проявлений по мере развития почечной недостаточности, может указывать не только на тотальный характер поражения почечных структур, но и частое поражение печени, сводящее к минимуму возможности компенсации обменных нарушений. Проведённые исследования не подтверждают наличия корреляций между распространённостью амилоидных отложений в почке и выраженностью экстраренальных проявлений заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение нужно сказать, что факторов, влияющих на прогноз при вторичном А почек, достаточно много, и действие многих из них проследить довольно сложно, ибо требуется большое количество наблюдаемых пациентов, длительное время наблюдения, большой объем исследуемых параметров, в том числе и морфологических. Поэтому необходимо больше исследований в данной области, чтобы прояснить состояние вопроса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ставская В.В. Особенности вторичного нефротического синдрома при некоторых заболеваниях // Нефротический синдром / Ред. С.И.Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 165–181.

2. Кочубей Л.Н., Виноградова О.М., Серов В.В., Васильева Н.А. Прогноз и выживаемость больных вторичным амилоидозом (анализ 146 случаев) // Тер. арх.—1993.—№ 6.—С. 48–54.

3. Мухин Н.А. Клинические проблемы амилоидоза почек // Клин. мед.—1983.—№ 10.—С. 12–17.

4. Полянцева Л.Р., Тареева И.Е. Протеинурия и нефротический синдром // Клиническая нефрология / Ред. И.Е. Тареева.—М., 1995.—Т. 1.—С. 241–249.

5. Серов В.В. Локальные формы амилоидоза как проявление возрастной патологии: новый взгляд на проблему // Арх. пат.—1994.—№ 5.—С. 59–65.

6. Серов В.В. Амилоидоз почки // Нефрология: Руководство для врачей. В 2 т. Т. 2 / Ред. И.Е.Тареева.—М.: Медицина, 1995.—С. 219–220.

7. Смирнов А.В. Амилоидоз у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом // Нефрология.—1997.—№ 2.—С. 32–36.

8. Цыкин Д.Б., Шулутко Б.И., Зусь Б.А. Морфогенез и течение амилоидоза // Тер. арх.—1985.—№ 6.—С. 53–56.

9. Шишкин А.Н., Янченко Д.Е. Амилоидоз // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 35–45.

10. Barash G. Amyloidosis in rheumatic disease // Ann. rheum. dis.—1990.—Vol. 5, № 5.—P. 337–341.

11. Browning M.J. , Banks R.A., Tribe C.R. Ten years experience of amyloid clinic. A clinicopathological survey // Quart. J. Med.—1985.—Vol. 54.—P. 213–227.

12.Cutler S.J., Ederer F. Maximum utilization of the life table in analyzing survival // J. Chron. dis.—1958.—Vol. 30, № 5.—P. 239–247.

13. Gertz M.A., Lace M.O., Dispenzieri A. Amyloidosis // Hematol. Oncol. Clin. North. Am.—1999.—Vol. 13, № 6.—P. 1211–1233.

14. Gertz M.A., Kyle R.A. Familial amyloidosis // Mayo Clin. Proc.—1992.—Vol. 67.—P. 428.

15. Kenneth H.S., Kasiske B., Keane F.W. Proteinuria as a risk factor for mortality over 10 years of follow-up // Kidney Int., 1997.—Vol. 52, Suppl. 63.—P. S7–S10.

16. Koch K.M. Dialysis-related amyloidosis // Kidney Int.—1992.—Vol. 41.—P. 1416–1429.

17. Kyle R.A, Gertz M.A., Greipp P.R. Long-term survival (10 years or more) in 30 patients with primary amyloidosis // Blood.—1999.—Vol. 93, № 3.—P. 1062–1066.

18. Paydas S. Report on 59 patients with renal amyloidosis // Int. Urol. Nephrol.—1999.—Vol. 31, № 5.—P. 619–631.

19. Sarkar B., Singh S., Suri M., Kumar L. Secondary amyloidosis following juvenile chronic arthritis // Indian-Pediatr.—1996.—Vol. 33, № 2.—P.125–127.

20. Shwalbe S., Holzhauer M., Schaeffer J., Galanski M. β_2–Microglobulin associated amyloidosis: A vanishing complication of long term hemodialysis? // Kidney Int.—1997.—Vol. 52, № 4.—P. 1077–1084.

Поступила в редакцию 26.07.2000 г.