

А.С. ЧИЖ



# ПРОТЕИНУРИЯ

КЛИНИЧЕСКОЕ  
ЗНАЧЕНИЕ  
И ПАТОГЕНЕЗ

**А.С. ЧИЖ**

# ПРОТЕИНУРИЯ

**КЛИНИЧЕСКОЕ  
ЗНАЧЕНИЕ  
И ПАТОГЕНЕЗ**

Минск  
"Вышэйшая школа"  
1983

ББК 56.9

Ч-59

УДК 616.633.96

Рецензенты: *Г.П.Шульцев*, д-р мед. наук, *Я.П.Цаленчук*, канд. мед. наук (Центральный институт усовершенствования врачей, 4-я кафедра терапии), *Л.А.Лырик*, д-р мед. наук (Киевский научно-исследовательский институт заболеваний почек и мочевыводящих путей).

Ч  $\frac{4122000000 - 086}{М 304 (05) - 83} - 109-83$

© Издательство "Высшая школа", 1983.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

За последние десятилетия как за рубежом, так и в нашей стране достигнуты значительные успехи в изучении физиологии и патологии почек. Нефрология выделилась в самостоятельный и весьма важный раздел внутренней медицины, дальнейшему развитию которого в нашей стране уделяется большое внимание.

Для изучения вопросов теоретического и практического значения в современной нефрологии широко используются экспериментальные и клинические методы исследования, моделирование патологических процессов, методы иммунологии, биохимии и гистохимии, энзимологии, пункционная биопсия почек, электронная микроскопия и т.п. С помощью их получены новые, весьма интересные и важные сведения о тонкой структуре и функции нефронов, об этиологии и патогенезе многих заболеваний почек. Повысились качество диагностики и дифференциальной диагностики почечных поражений и эффективность их лечения. Глубже изучены клиническое значение, характер и механизм развития так называемой физиологической протеинурии. Получены интересные данные о селективности протеинурии, о взаимосвязи последней с гистоморфологической картиной поражения почек, которые, по мнению ряда исследователей (А.Я.Ярошевский, 1971; J.T. Gaeger и соавт., 1966, 1967 и др.), могут быть использованы как для диагностики, так и для выявления показаний к назначению кортикостероидной терапии.

Однако несмотря на несомненные достижения в современной нефрологии, многие вопросы, касающиеся патогенеза, а также диагностики важнейших почечных заболеваний и отдельных их синдромов, остаются еще не выясненными. В частности, недостаточно изучен механизм развития одного из наиболее кардинальных и постоянных признаков многих, и в первую очередь диффузных воспалительных заболеваний почек — протеинурии; не выявлена со всею достоверностью связь между величиной протеинурии и отдельных уропротеинов при заболеваниях почек; недостаточно полно изучен практически важный вопрос о выраженности и характере протеинурии в зависимости от природы патологического процесса в почках, его клинических проявлений и стадии заболевания. Литературные данные о белковом составе мочи при диффузных заболеваниях почек, полученные методом электрофореза на бумаге, не всегда совпадают, а иногда и противоречат друг другу. Несомненный интерес представляет, на наш взгляд, изучение связи протеинурии и глобулинурии с гистоморфологической картиной поражения почечной ткани, а также с функциональным состоянием гломерулярного и тубулярного аппаратов почек. Заслуживают внимания имеющиеся в литературе сведения о возможном участии в генезе протеинурии фермента гиалуронидазы (R. Schubert, H. Wörner, 1959; D. Gekle, H. Merker, 1966; R. Kühn, 1966). Однако специальному изучению эти вопросы не подвергались.

Появившиеся в последние годы новые методы исследования (электрофорез белков в агаровом, крахмальном, полиакриламидном гелях, иммуно-

электрофорез), обладающие большой разрешающей способностью в отношении разделения белковых фракций, послужили предпосылкой для более углубленного изучения протеинурии в рассмотренных выше аспектах. Однако работ с использованием этих методов применительно к нефрологии весьма мало, и касаются они изучения главным образом качественного состава белков мочи (в основном при нефротическом синдроме) без их количественного анализа.

Мы полагаем, что проведенные нами исследования с использованием комплекса таких современных методов, как электрофорез белков сыворотки крови и мочи в крахмальном геле, прижизненная пункционная биопсия почек, микроскопия пунктата, определение состояния некоторых парциальных канальцевых и клубочковых функций почек, в также активности фермента гиалуронидазы в сыворотке крови, хотя и не решили окончательно, однако дали возможность не только уточнить некоторые вопросы диагностики и дифференциальной диагностики различных почечных поражений, но и в известной мере приблизиться к пониманию механизма протеинурии, глубже осветить некоторые стороны этого сложного явления при важнейших диффузных заболеваниях почек.

Результаты упомянутых многолетних исследований, основанных на большом клиническом материале (358 больных), с учетом литературных сведений, касающихся данной проблемы, изложены в настоящей книге. В ней освещены следующие основные вопросы:

- 1) взаимосвязь между выраженностью протеинурии, с одной стороны, количеством и концентрацией отдельных белковых фракций в моче — с другой, при наиболее часто встречающихся диффузных заболеваниях почек;
- 2) состояние белкового состава мочи при важнейших диффузных заболеваниях почек, в том числе в зависимости от основных клинических синдромов, характерных для этих заболеваний;
- 3) взаимоотношение между характером и величиной протеинурии и состоянием некоторых клубочковых и канальцевых функций;
- 4) качественные и количественные особенности белкового состава мочи в зависимости от гистоморфологического типа гломерулонефрита;
- 5) активность гиалуронидазы в сыворотке крови при гломерулонефритах и соотношение ее показателей с выраженностью протеинурии;
- 6) некоторые механизмы происхождения протеинурии при наиболее распространенных заболеваниях почек.

## Глава I. ВИДЫ ПРОТЕИнуРИИ

В настоящее время под общепринятым термином "протеинурия" понимают выделение белка с мочой. Применявшийся ранее для этой цели термин "альбуминурия" не отражает в полной мере качественного состава белков мочи: с мочой могут выводиться не только альбумины, но и глобулиновые фракции, т.е. может иметь место как альбуминурия, так и глобулинурия. Термин "альбуминурия" можно использовать лишь в тех случаях, когда говорят о наличии в моче только альбуминовых фракций белка.

Считают, что впервые белок в моче был открыт Cotugno в 1770 г. (цит. по: Е.М.Тареев, 1958). Он установил, что при кипячении в моче появлялась белая масса, напоминающая свернувшийся яичный белок. Это и послужило поводом говорить о наличии в моче белка. Однако еще в 1694 г. Deeberts (1648—1720) у некоторых больных с отеками обнаружил вещество, свертывающееся при кипячении с прибавлением уксусной кислоты, что дало основание в дальнейшем делить все "водянки" в соответствии с наличием или отсутствием белка в моче (М.С.Вовси, 1955). Термин же "альбуминурия" был введен Solon (1837) для обозначения наличия белка в моче.

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕИнуРИЯ

Небольшая потеря белка с мочой, или физиологическая протеинурия, возможна и у практически здорового человека. С помощью новейших методов исследования в эксперименте и в клинике установлено, что в норме моча содержит белок в незначительных количествах.

Существовавшее до недавнего времени мнение о том, что через стенку клубочкового капилляра не проходят частицы с молекулярной массой более 60 тыс. (а следовательно, и белковые молекулы), оказалось неубедительным. Выяснилось, что через базальную мембрану клубочков в норме могут проникать не только низкомолекулярные белки сыворотки крови, но и такие крупномолекулярные частицы, как вирусы, полные антигены, гиалуронидаза и другие вещества (В.В.Серов, 1968, 1972; Walker, P.Bott и соавт., 1941; T.Addis, 1948 и др). В результате специальных исследований (Ота Шюк, 1975; J.Wearn, A.Richards, 1924; K.Wakin, 1966; C.Gottschalk, 1961; C.Bennett и соавт., 1968; E.Windhager, 1968) установлено, что в норме в клубочковом фильтрате содержится небольшое количество 0,1—0,3 г/л белка сывороточного происхождения.

В физиологических условиях профильтровавшийся белок почти полностью реабсорбируется эпителием проксимальных канальцев, и содержание его в суточном количестве конечной мочи колеблется от следов до 20—50—80—100 мг и даже до 150—200 мг (Е.М.Тареев, 1958; А.К.Мерзон, 1972; Ю.В.Наточин, 1972, 1974; Т.В.Тевзадзе, 1978; Н.Sarre, 1959; J.Dirks и соавт.,

1964; L.Woolf, 1966; J.Hamburger, 1967 и др.). Однако T.Addis (1948) и Ота Шюк (1975) считают; что суточная экскреция белка выше 60–80 мг всегда указывает на патологию почек.

Доказана неравномерность выделения белка с мочой в течение суток. Так, по данным В.Tidstrom (1963), днем белка выделяется значительно больше, чем ночью (соответственно 23,9 и 12 мг, а всего за сутки 35,9 мг с колебаниями от 18,1 до 54,4 мг). Сходные цифры суточного выделения белка с мочой в норме приводят P.Scheurlen (1963) –  $39 \pm 22$  мг и St.Voux с соавт. (1960) – 40 мг.

Что же касается качественного состава уропротеинов в норме и их соотношений, то приводимые в литературе данные, полученные разными исследователями, в ряде случаев имеют существенные различия. Большинство исследователей находили в моче здоровых людей как альбумины, так и глобулины. Причем одни указывали, что примерно 1/3 белка мочи составляют альбумины и 2/3 – глобулины (Зд.Виктор, 1968; A.Hiller и соавт., 1927; N.Schrade и соавт., 1953; D.Riggas, C.Heller, 1957; H.Nieth, 1960), другие обнаруживали несколько иные соотношения альбуминов и глобулинов в нормальной моче. Так, Л.Корнишевски (1968) приводит данные, согласно которым две трети белка мочи составляют альбумины и одну треть – глобулины. По данным М.С.Вовси (1960), 70–100 % всего экскретуемого с мочой белка – альбумины. Глобулины же, по мнению D.Andreani и соавт. (1956) появляются в моче значительно реже, лишь при глубоких повреждениях гломерул. По данным А.Я.Ярошевского (1971), соотношение альбуминов и глобулинов в моче здоровых людей составляет 0,51. Аналогичные цифры приводит Н.Макино и соавт. (1960) –  $0,5 \pm 0,2$ . Естественно, что и данные о количественном соотношении белковых фракций в моче, полученные разными авторами методом электрофореза на бумаге, более или менее существенно отличаются между собой. Так, Д.Дочев (1965) приводит следующие относительные величины: альбумины – 20 %,  $\alpha_1$ -глобулины – 12,  $\alpha_2$ -глобулины – 17,  $\beta$ -глобулины – 43,  $\gamma$ -глобулины – 8 %. У Зд.Виктора (1968) несколько иные показатели: альбумины – 28,8 %,  $\alpha_1$ -глобулины – 11,6,  $\beta$ -глобулины – 17,4,  $\gamma$ -глобулины – 15,4 %. Однако данные Д.Дочева (1965) о выделении в норме с мочой  $\alpha_2$ -глобулинов вызывают сомнения, поскольку другие исследователи указывают, что в нормальной моче не наблюдается таких белков плазмы, как  $\alpha_2$ -глокопротеиды,  $\alpha_2$ -макроглобулины и  $\beta$ -липопротеиды: из-за крупных размеров своих молекул они не могут проникнуть через клубочковый фильтр (D.Rowe, J.Soothill, 1961; R.Kühn, 1966 и др.). В то же время, принимая во внимание изменчивость размеров пор в базальной мембране клубочков, Ю.В.Наточин (1972) указывает на возможность проникновения через гломерулярный фильтр и крупномолекулярных белков даже у практически здоровых людей.

Большинство исследователей считают, что белок мочи в норме состоит из отдельных фракций сывороточного белка, профильтровавшихся через клубочковую мембрану и не реабсорбировавшихся полностью эпителием проксимальных канальцев почек. L.Berggard (1961) методом иммунохимических исследований обнаружил в нормальной моче от 14 до 20 различных белков, из которых 12 идентичны белкам плазмы крови.

При использовании современных методов исследования в моче здоровых

людей обнаруживается до 20 белковых фракций, в том числе преальбумины, альбумин, сидерофилин, церулоплазмин, гаптоглобин, иммуноглобулины А и G и т.д., большинство из которых представляют собой сывороточные белки, прошедшие через клубочковый фильтр и не реабсорбировавшиеся полностью в почечных канальцах. Общим условием появления белка в моче здорового человека являются достаточно высокая его концентрация в крови и молекулярная масса не более 100–200 тыс. (С.И.Рябов и соавт., 1974, 1979; Г.Ф.Величинская, 1977; Ота Шюк, 1975).

В литературе имеются сведения о том, что у практически здоровых людей под воздействием различных факторов (охлаждение, физическое или нервное напряжение, длительная инсоляция и т.п.) может появляться *проходящая протеинурия*. Поскольку с помощью применявшихся методов исследования при этом обычно не находили анатомических изменений в почках, то такую протеинурию стали называть *физиологической, функциональной или доброкачественной* в отличие от *патологической* протеинурии, при которой, как правило, обнаруживают структурные изменения нефрона (М.Н.Тумановский, 1963; Н.А.Ратнер, 1967, 1971; А.Я.Ярошевский, 1971; Л.Станчев, 1965; Эд.Виктор, 1968; Wit. Orlowski, 1948 и др.). Однако благодаря использованию новых методов исследования, главным образом прижизненной пункционной биопсии почек и электронной микроскопии, при некоторых видах так называемой физиологической протеинурии удалось обнаружить гистологические изменения в почках, что ставит под сомнение функциональный характер такой протеинурии. Кратко остановимся на некоторых наиболее часто встречающихся видах физиологической протеинурии.

Значение фактора *охлаждения* в генезе скоропроходящей протеинурии было отмечено еще Bouchard (цит. по: Е.М.Тареев, 1958), который наблюдал такую у здоровых людей под влиянием холодных ванн. L.Chesly и соавт. (1939) описали кратковременное появление белка в моче при проведении холодовой пробы с погружением кисти руки в холодную воду на 2 минуты. Установлено, что при охлаждении кожи наступает расстройство кровообращения в почках (Л.Станчев, 1965). Полагают, что таков же механизм и *albuminuria solaris*, возникающей при сильной реакции кожи на инсоляцию (Е.М.Тареев, 1958; Л.Станчев, 1965; A.Galambos, W.Mittelman, 1937). Выделение белка с мочой аналогичного генеза обнаружено у большей части людей, лечившихся грязевыми ваннами (В.С.Гулевич, 1898); при раздражении кожи некоторыми веществами, например при смазывании ее йодом (Е.М.Тареев, 1958; Л.Станчев, 1965 и др.); при различных кожных заболеваниях — псориаз, импетиго и др. (И.А.Горчаков, 1940).

В результате экспериментальных исследований и клинических наблюдений установлена возможность появления протеинурии при введении адреналина и норадреналина (М.С.Вовси, 1960; М.Н.Тумановский, 1963; Н.А.Ратнер, 1971), что, по-видимому, связано с вызываемой этими аминами ишемией почек (Е.М.Тареев, 1958; Л.Корнишевски, 1968). Подобным механизмом некоторые авторы пытаются объяснить выделение белка с мочой при феохромоцитоме и гипертонических кризах (S.King, D.Baldwing, 1956).

Появляющуюся иногда после употребления обильной белковой пищи *алиментарную протеинурию* Е.М.Тареев (1958) также считает возможным рассматривать с точки зрения рефлекторно-циркуляторных нарушений, по-



скольку в таких случаях усиливается кровообращение в почках. Доказана возможность появления *центрогенной протеинурии* — при эпилепсии, сотрясении мозга (Е.М.Тареев, 1958; Л.Станчев, 1965). Описана *эмоциональная протеинурия* во время экзаменов (Руднев, 1929; цит. по: Е.М.Тареев, 1958). К протеинурии функционального происхождения относят и описываемое некоторыми авторами выделение белка с мочой при энергичной и продолжительной пальпации живота и области почек (*пальпаторная протеинурия*).

Преходящее выделение белка с мочой у здоровых людей может появляться после большой физической нагрузки (длительные походы, марафонский бег, футбол, велоспорт и т.п.). Это так называемая *рабочая (маршевая) протеинурия* или *протеинурия напряжения*, наблюдавшаяся и описанная многими исследователями (Е.М.Тареев, 1958; М.С.Вовси, 1960; А.Я.Ярошевский, 1971; Н.А.Ратнер, 1971). Еще в 1878 г. Leubi (цит. по: А.Я.Ярошевский, 1971) наблюдал ее более чем у 10% здоровых солдат после длительных переходов. R.Coye, R.Rosandich (1960) установили, что у футболистов после тренировки содержание белка в моче возрастает в 2–2,5 раза, причем меняется и качественный его состав. L.Dec, L.Lewandowski (1960) при обследовании 137 практически здоровых людей после трехчасовой физической нагрузки, закончившейся бегом на 1000 м, лишь у шести не обнаружили белка в моче; почти у половины из подвергавшихся осмотру его выделилось до 1,0 г/л, у одной трети соответственно до 3,0 и 7,0, а в некоторых случаях 7–15,0 г/л и выше. При этом только у двоих было обнаружено заболевание почек, протекавшее бессимптомно. На следующий день после нагрузки у всех обследованных белка в моче не наблюдалось. Этот пример не только иллюстрирует возможность развития протеинурии под влиянием физической нагрузки, но и демонстрирует довольно высокую степень ее выраженности, а также показывает, что под видом физиологического выделения белка могут скрываться заболевания почек.

При обследовании юношей после соревнований (бег на 800 м) Ф.Б.Вотчал (1976) у 50,3% из них обнаружил протеинурию выше 1,5 г/л, тогда как при меньшей физической нагрузке такая концентрация белка в моче наблюдается редко (у 27,3% и даже у 14,3%). Это указывает на зависимость выраженности протеинурии напряжения от величины физической нагрузки. В то же время у некоторых больных с протеинурией напряжения автором обнаружена различного рода патология со стороны почек, что свидетельствует о необходимости тщательного обследования лиц с так называемой физиологической протеинурией. И.А.Пунченко (1976), обследовав после тренировок и соревнований квалифицированных спортсменов-регбистов в возрасте 20–31 года, выявил наличие протеинурии в 75% случаев (от 0,033 до 0,66 г/л), а также установил четкую зависимость ее уровня от величины физической нагрузки.

Механизм протеинурии напряжения, так же как и других ее видов, не совсем ясен. Полагают (А.Я.Ярошевский, 1971), что ее происхождение зависит от двух факторов — замедления почечного кровотока и гипоксии базальной мембраны клубочков. R.Kühn (1966) указывает на возможность повышения проницаемости базальной мембраны вследствие усиления секреции фермента гиалуронидазы, вызывающего деполимеризацию входящей в состав основного вещества базальной мембраны гиалуроновой кислоты.

J.Castenfors и R.Piscator (1967) установили, что появление белка в моче при физическом напряжении связано с повышением проницаемости гломерулярного фильтра.

По мнению И.А.Пунченка (1976), повышение проницаемости базальной мембраны клубочков у лиц с протеинурией напряжения обусловлено выделением из мышечных клеток (волокон) при физической нагрузке особого белка — гистона или гистоноподобных белков, которые обнаружены в моче у обследованных им лиц с протеинурией, появившейся после физической нагрузки (тренировок и соревнований).

Особый интерес представляет *ортостатическая (постуральная, лордотическая) протеинурия*, описанная многими авторами. Известна она давно: еще в 1881 г. ее наблюдал у совершенно здоровых молодых людей Н.А.Виноградов. Установлено, что ортостатическая протеинурия возникает обычно у лиц в возрасте до 22 лет, чаще у лиц астенического телосложения с лордозом позвоночника в поясничной области, при длительном нахождении их в вертикальном положении (больше 1/2 часа) и исчезает в горизонтальном положении. Поэтому у лиц с ортостатической протеинурией в утренней моче белок не обнаруживается (Е.М.Тареев, 1958; Н.Е.Савченко и соавт., 1972; Л.Станчев, 1965; D.Rowe, J.Soothill, 1961 и др.).

В клинике для подтверждения или уточнения диагноза ортостатической протеинурии рекомендуется проводить ортостатическую пробу, сущность которой заключается в следующем. Утром, не вставая с постели, большой мочится в отдельную чистую посуду (первая порция мочи). Затем в течение 1–1,5 часа он должен ходить с заложенными за голову руками: в таком положении увеличивается лордоз; после чего повторно мочится (вторая порция мочи). Содержание белка определяют в обеих порциях мочи. Если в первой порции белок отсутствует, а во второй обнаруживается, то это говорит в пользу ортостатической (лордотической) протеинурии (А.П.Пелешук, 1974).

Vl.Pacovsky и соавт. (1964) описали *синдром семейной ортостатической протеинурии*, который был обусловлен нарушением канальцевого транспорта белков.

Влияние осанки и резко выраженного лордоза на выделение белка с мочой было показано в исследованиях ряда авторов. Так, D.Rowe и J.Soothill (1961), а затем R.Clement (1968) и другие обнаружили у юношей с гиперлордозом более значительное содержание альбумина в моче при строго вертикальном положении тела, чем при положении непринужденной осанки. R.Robinson и W.Glenn (1964) установили, что в вертикальном положении выделение белка с мочой происходит со скоростью 12,0+11 мкг/мин, а лежа — лишь со скоростью 1,1+1,0 мкг/мин. Они полагают, что в положении стоя замедляется скорость кровотока в почках и клубочками фильтруется больше белка; кроме того, диурез в вертикальном положении уменьшается, что сказывается на повышении концентрации белка в моче. Считают также, что причиной ортостатической протеинурии является нарушение проницаемости клубочков для белков плазмы крови в связи с изменением кровообращения почек в результате лордоза (А.П.Пелешук, 1974).

Происхождение лордотической протеинурии в подростковом и детском возрасте Е.М.Тареев (1958) объясняет неустойчивостью регуляции вегетативных функций и вазомоторно-ишемическими нарушениями деятельности по-

чек. В подтверждение ее рефлекторного механизма он приводит результаты опытов на кроликах и собаках: при вынужденном пребывании животных в течение 15–60 минут в вертикальном положении (на задних лапах) в моче появляется белок. Причем предварительное наложение бандажа, т.е. исключение механического фактора, не препятствовало развитию протеинурии.

По мнению Зд.Виктора (1968), появление ортостатической протеинурии нельзя объяснить только наличием лордоза и вызываемым им затруднением тока крови из почечной вены, поскольку в таких случаях у людей с дистопированной почкой белок в моче обнаруживался бы значительно чаще. Кроме того, встречаются лица с очень выраженным лордозом, но белок в моче у них отсутствует. E.Löwgren (1955) указывает на возможность и иного механизма лордотической протеинурии, возникающего вследствие попадания в мочу богатой белком лимфы в результате пиелолимфатического рефлюкса в области свода почечных чашечек. Что касается качественного состава уротеинов, то они представлены альбуминами, трансферрином и реже  $\gamma$ -глобулином (Hartman и соавт., 1959). После концентрирования мочи обнаруживаются, кроме того, и более крупномолекулярные фракции белка — гаптоглобины, церулоплазмин, серомукоид и др.

Однако в настоящее время многие авторы высказывают мнение, подтверждаемое экспериментальными данными и клиническими наблюдениями, о том, что ортостатическая протеинурия не всегда носит чисто физиологический характер. Л.Корнишевски (1968) рекомендует в каждом случае обнаружения ортостатической протеинурии для исключения патологии почек проводить исследования мочи после 10–15-часового пребывания больного в положении лежа. В физиологичности лордотической протеинурии высказывают сомнения и Зд.Виктор (1968); S.King (1959); F.Лесоег и соавт. (1966). Длительные наблюдения за лицами с лордотической протеинурией позволили в ряде случаев обнаружить те или иные заболевания почек. В этом отношении интересны данные F.Лесоег и соавт. (1966), которые на протяжении пятилетнего наблюдения за юношами с ортостатической протеинурией установили, что она сохранялась в течение всего срока наблюдения у 70% обследованных. S.King (1959), наблюдавший в течение шести лет 250 лиц с ортостатической протеинурией, обнаружил, что в 90% случаев она сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. У 1/3 обследованных выявлены те или иные поражения почек. Это дало основание S.King высказать сомнение в физиологичности данного вида протеинурии и рассматривать ее как следствие структурных изменений нефронов.

Более глубоко изучить характер лордотической протеинурии стало возможным с применением методов прижизненной биопсии почек и электронной микроскопии пунктата. Так, R.Robinson и соавт. (1961, 1964) на основании данных пункционной биопсии почек пришли к выводу, что в основе постоянной лордотической протеинурии лежат изменения клубочков, проявляющиеся очаговыми нарушениями в базальной мембране. В условиях изменения почечной гемодинамики при переходе обследуемого из горизонтального в вертикальное положение нарушения базальной мембраны способствуют выходу белка через стенку клубочкового капилляра в полость капсулы Шумлянского—Боумена. Однако аналогичные изменения гемодинамики отмечаются и у здоровых людей, следовательно, решающее значение имеет не состояние

гемодинамики, а повышение проницаемости клубочкового фильтра для белка. Robinson и соавт. считают, что их предположение подтверждается также следующим фактом. У здоровых людей в положении лежа протеинурия была равна  $1,1 \pm 1,0$  мкг/мин, а стоя —  $12 \pm 11,9$ , у лиц с ортостатической протеинурией соответственно  $18,0 \pm 8,0$  и  $160,0 \pm 8,2$  мкг/мин. В ряде случаев при ортостатической протеинурии с помощью пункционной биопсии была выявлена картина мембранозного или мембранозно-пролиферативного нефрита (Л.А.Мозгова, Л.Р.Полянцева, 1971). С данными Robinson и соавторов созвучны высказывания R.Herdman и соавт. (1966) о том, что ортостатическая протеинурия является следствием нефротического синдрома с минимальными гистологическими изменениями. Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют не в пользу функционального происхождения ортостатической протеинурии.

Клиницистам хорошо известна *лихорадочная протеинурия*, которая может быть связана с простудой, инфекционными и другими заболеваниями, сопровождающимися повышением температуры. Ее происхождение объясняют временным изменением проницаемости клубочковых капилляров (Л.Станчев, 1965) либо вторичным токсическим поражением отдельных клубочковых капилляров (Ота Шюк, 1975) при нормальной функции других отделов нефрона (Зд.Виктор, 1968). Этот вид протеинурии сохраняется в период повышения температуры и исчезает с нормализацией или снижением последней. Если протеинурия сохраняется в течение многих дней и недель после нормализации температуры, то необходимо провести дополнительные исследования для исключения возможного органического заболевания почек, либо возникшего сейчас, либо уже существовавшего.

Что касается часто встречающейся при заболеваниях сердца "*застойной*", или "*сердечной*," протеинурии, то она, по мнению ряда авторов (А.Я.Ярошевский, 1971), не может быть отнесена к протеинурии чисто функционального характера, так как замедление почечного кровотока и гипоксия, особенно если они продолжительны, могут оказывать повреждающее действие на базальную мембрану почечных клубочков и канальцевый эпителий (А.А.Михайлов, 1972; R.Kühn, 1966). Это приводит к увеличению фильтрации белка в клубочках и снижению его реабсорбции в канальцах.

Таким образом, в генезе застойной протеинурии основное значение отводят циркуляторным и гипоксемическим расстройствам. Другие исследователи протеинурию при недостаточности кровообращения относят к физиологической, поскольку с исчезновением сердечной недостаточности она обычно исчезает (М.С.Вовси, 1960; Зд.Виктор, 1968 и др.).

Застойная протеинурия обычно не превышает  $1-3,0$  г/л, но в отдельных случаях может достигать  $30,0$  г/л (Е.М.Тареев, 1958; М.С.Вовси, 1960). Предпринятая А.Kleinschmidt (1963) попытка установить ее зависимость от определенных заболеваний сердца не увенчалась успехом.

По-видимому, нельзя относить к функциональной протеинурии выделение белка при анафилаксии, так называемую *анафилактическую* (Н.А.Ратнер, 1971) и *сывороточную* протеинурию (Е.М.Тареев, 1958; Л.Станчев, 1965).

Физиологическая, или доброкачественная, протеинурия, как правило, незначительная — не более  $1,0$  г/л (М.С.Вовси, 1960).

Таким образом, из приведенных данных следует, что механизм появле-

ния физиологической, или функциональной, протеинурии до конца невыяснен. Кроме того, по данным некоторых авторов (Л.А.Мозгова, Л.Р.Полянцева, 1971; R.Robinson и соавт., 1961, 1964; F.Лесоег и соавт., 1966; R.Herdman и соавт., 1966), решающая роль в происхождении этого вида протеинурии, вероятно, принадлежит не функциональному фактору, а структурным изменениям нефрона, которые с помощью современных методов исследования не всегда еще удастся выявить. Можно полагать, что дальнейшее совершенствование методов исследования позволит более четко обнаруживать те изменения в микроструктуре почек, следствием которых и является так называемая физиологическая протеинурия. Исходя из таких соображений, вызывает сомнение и сам термин "функциональная протеинурия". На этом основании, по-видимому, серьезного внимания заслуживает точка зрения М.С.Вовси (1960) о том, что доброкачественную, или функциональную, протеинурию всегда следует рассматривать как патологический синдром.

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТЕИНУРИЯ

Со времени установления Bright связи между наличием белка в моче и анатомическими изменениями почек и по настоящее время протеинурию рассматривают как один из наиболее постоянных и существенных признаков поражения почек. Так, по данным А.Я.Ярошевского (1971), из 937 больных острым и хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом протеинурия отсутствовала лишь в 0,7% случаев. В некоторых случаях — это единственный признак заболевания, например при амилоидозе, у больных с остаточными явлениями после перенесенного острого гломерулонефрита и т.п. Поэтому протеинурии придают большое диагностическое значение (М.С.Вовси, 1960; Н.А.Ратнер, 1971). Так, М.Я.Ратнер и В.В.Серов (1971) выделяют протеинурическую форму гломерулонефрита, которая обнаружена ими у 14,4% больных хроническим гломерулонефритом. Протеинурия справедливо признается важнейшим симптомом воспалительных, дистрофических и урологических заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Некоторые исследователи (Н.А.Ратнер, 1967, 1971 и др.) считают необходимым различать протеинурию почечного и непочечного происхождения. Последняя обычно незначительна (не более 1,0 г/л) и обусловлена выделением экссудата, образуемого воспалительной слизистой оболочкой мочевыводящих путей.

А.Я.Ярошевский (1971) выделяет три основных типа протеинурии:

1) ренальную протеинурию, к которой относятся: а) протеинурия, связанная с выделением нормальных сывороточных белков через поврежденный клубочковый фильтр; б) тубулярная протеинурия, описанная E.Butler и F.Flynn (1958), которая обусловлена выделением белка эпителием канальцев и тубулорексисом (J.Oliver и сопр., 1954); в) протеинурия, связанная с недостаточностью реабсорбции белков (при синдроме Фанкони и канальцевых поражениях);

2) преренальную: а) выделение патологических белков при отсутствии первичного поражения фильтра (протеинурия при миеломной болезни); б) выделение гемоглобина, образующегося при внутрисосудистом гемолизе;

3) *постренальную* — выделение белка в связи с повышенной секрецией мочевыводящих путей и вспомогательных желез.

*Ренальная протеинурия*, обусловленная поражением клубочков и значительно реже канальцев, встречается чаще, чем другие виды протеинурии, и имеет наиболее существенное практическое значение.

*Преренальная протеинурия*, не связанная с наличием патологического процесса в самих почках, а возникающая в результате ряда других заболеваний или патологических состояний (синдром разложения, выраженный гемолиз, миеломная болезнь и др.), встречается сравнительно редко и обычно бывает незначительной (С.И.Рябов, 1974, 1979).

*Постренальная протеинурия* наблюдается редко, весьма незначительна и практически менее важна (Н.А.Ратнер, 1967, 1971).

Классификация А.Я.Ярошевского свидетельствует о возможности различного механизма происхождения протеинурии (клубочкового, канальцевого и не связанного с поражением нефрона, т.е. внепочечного). Правда, это деление, как признает сам автор, является в известной мере условным, схематичным, поскольку возможно сочетание отдельных механизмов выделения белка с мочой. Однако с патофизиологической и клинической точек зрения такое выделение протеинурий, на наш взгляд, является оправданным и рациональным.

Целесообразно и предложение А.Я.Ярошевского различать постоянную и преходящие формы протеинурии, имеющие разные диагностическое, клиническое и прогностическое значения. Такой точки зрения придерживаются М.С.Вовси, М.Я.Ратнер (1959), С.И.Рябов (1974, 1979) и другие. По их мнению, постоянная протеинурия всегда свидетельствует о заболевании почек, даже в тех случаях, когда отсутствуют другие симптомы.

В зависимости от степени выраженности выделяют массивную и немассивную протеинурию (Н.С.Молчанов, М.Я.Ратнер, 1965; Л.Корнишевски, 1968; А.Я.Ярошевский, 1971; F.Reubi, 1961, H.Sarre, 1959, 1967).

Под *массивной*, или *выраженной*, *протеинурией* понимают патологическую потерю белка с мочой, превышающую 3,0–3,5 г в сутки или 0,1 г и более на килограмм веса тела за 24 часа (А.Я.Ярошевский, 1972; J.Dunes, F.Freedman, 1968 и др.). Такая протеинурия свойственна нефротическому синдрому, поэтому ее обозначают часто как протеинурию нефротического типа.

*Немассивная протеинурия* в свою очередь может быть умеренной при суточной потере белка 1,0–3,0 г и незначительной, или минимальной, при суточной экскреции белка не более 1,0 г (М.Я.Ратнер, 1969, 1971; А.С.Чиж, 1974; С.И.Рябов, 1974).

Величина протеинурии при почечных поражениях может колебаться в весьма широких пределах как в зависимости от заболевания, следствием которого она является, и его течения, так и от многих факторов внешней среды (охлаждение, положение тела, время суток, питание и т.п.). Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали, что выделение белка с мочой при охлаждении повышается, а при равномерном согревании тела уменьшается; протеинурия выше днем, особенно при нахождении в вертикальном положении больного и при движении; ниже ночью, в горизонтальном положении и в состоянии покоя (Е.М.Тареев, 1958; А.П.Пелешук,

и соавт., 1972, 1973; Л.Корнишевски, 1968 и др.). Учитывая это, а также зависимость концентрации белка от диуреза, разную его концентрацию в отдельных порциях мочи, принято оценивать величину протеинурии по суточной потере белка с мочой, т.е. определять так называемую *суточную протеинурию* (М.Я.Ратнер, В.В.Серов, 1969, 1971; С.И.Рябов, 1979; H.Sarre, 1959, F.Reubi, 1961 и др.).

Механизм колебаний протеинурии в зависимости от упомянутых и других факторов еще окончательно не выяснен. Правда, по данным Зд.Виктора (1968), в клинике которого были проведены специальные исследования в этом направлении, не существует определенной зависимости между количеством белка в моче, физической нагрузкой и положением тела. Суточное количество выделяемого с мочой белка у одного и того же человека в абсолютных цифрах не изменяется, меняется только его концентрация; не зависит выделение белка и от диуреза. Проведенное Зд.Виктором исследование выделения белка с мочой таннинкофеиновым методом, который, по его мнению, весьма чувствителен, не выявило зависимости протеинурии в абсолютном выражении и от положения обследуемого: в вертикальном положении концентрация белка может увеличиться в 10 раз, но абсолютное его количество за тот же период времени не превышает такового при нахождении больного в горизонтальном положении. Отсюда Зд.Виктор делает вывод, что для почечных больных (без отеков) не обязателен строгий постельный режим, особенно при хроническом течении заболевания.

Методика определения суточной протеинурии не представляет особой трудности и может быть выполнена в лаборатории любого лечебного учреждения (С.И.Рябов и соавт., 1979; Ота Шюк, 1975). Как известно, суточная потеря белка с мочой зависит от концентрации протеина в моче и объема выделенной мочи. Следовательно, у двух больных при одинаковой концентрации белка, но разном объеме выделенной мочи суточная протеинурия будет разной. Например, у одного больного при суточном количестве мочи 500 мл, но с высокой концентрацией белка, величина суточной протеинурии может быть равна суточной потере белка другого больного с более значительным объемом мочи (до 2000 мл), но с меньшей концентрацией белка. Все это указывает на необходимость в диагностических целях определять у почечных больных величину суточной экскреции белка с мочой.

Чтобы установить величину суточной протеинурии, вначале определяют концентрацию белка в моче, собранной за сутки. Зная содержание белка в граммах на литр и величину суточного диуреза, высчитывают суточную протеинурию и выражают ее в граммах (грамм за сутки или грамм за 24 часа). Например, если суточный диурез равен 1 л, а концентрация белка в моче 6,6 г/л, то суточная протеинурия составит 6,6 г. Если при той же концентрации белка суточный диурез равен 1,5 л, то суточная протеинурия составит 9,9 г ( $6,6 \times 1,5$ ). При суточном диурезе менее литра, например 750 мл ( $0,75$  л) суточная протеинурия будет равна 4,95 г ( $6,6 \times 0,75$ ) и т.д.

Протеинурия при заболеваниях почек может достигать весьма высокой степени и в исключительных случаях превосходить концентрацию белка в плазме крови (Е.М.Тареев, 1958). Протеинурия, достигающая 284 г/л, была обнаружена N.Stepp и E.Peters (1926) у 67-летней больной нефросклерозом. Весьма высокое содержание белка в моче наблюдал Е.М.Тареев (1958)

при острой токсической почке на почве анаэробного сепсиса с гемолизом (198 г/л), при отравлении уксусной кислотой (165 г/л), у беременной при эклампсии с гемолитической реакцией (136 г/л).

Массивная протеинурия свойственна нефротическому синдрому, она является наиболее характерным его признаком. Обычно концентрация белка в моче в таких случаях колеблется в пределах 3–10 – 20–30 г/л, чаще не превышая 10 г/л, но описаны и более высокие показатели. Протеинурию до 50–75 г/л наблюдали Н.А. Вильк и Н.П. Рабинович (1941); 85 г/л и даже 240 г/л – Е.М. Тареев (1958) при так называемой липоидной дистрофии; до 120 г/л белка в моче при липоидном нефрозе – М.С. Вовси и Г.Ф. Благман (1955); значительную протеинурию – до 60 г/л описал М.Л. Щерба (1957) при амилоидной дистрофии почек. М.Н. Тумановский (1963) при различных стадиях хронического нефрита отмечал протеинурию, равную 35–40 г/л, а С.Д. Райзельман (1960) наблюдал больную, у которой с мочой выделялось до 170 г/л белка. На высокий уровень протеинурии при нефротическом синдроме (до 100–200 г/л и более) указывает также Н.А. Ратнер (1971, 1974) и другие. Суточная потеря белка в подобных случаях составляет 5–10–30–50–70 г.

Во многих случаях высокое содержание белка в моче наблюдается и при остром нефрите, особенно в разгар заболевания. Так, по данным М.С. Вовси и Г.Ф. Благмана (1955), среди 500 наблюдавшихся ими больных острым нефритом, в 63% случаев отмечалась протеинурия выше 1,0 г/л, в 29% – до 3,0 и более и в 7% – массивная протеинурия, превышавшая 10 г/л (в одном случае 26 г/л). Н. Sarre (1959) указывает на возможность еще более высокого содержания белка в моче при остром гломерулонефрите – до 35 г/л и выше, а Е.М. Тареев (1958) – до 90 г/л. По данным Ота Шюк (1975), величина протеинурии при остром гломерулонефрите, как правило, не превышает 5–10 г/сут. Однако острый нефрит может протекать и без протеинурии. Эта так называемая "анальбуминурическая" форма нефрита описана многими авторами (М.С. Вовси, Г.Ф. Благман, 1955; Е.М. Тареев, 1958 и др.).

При хроническом гломерулонефрите степень протеинурии может колебаться в широких пределах в зависимости от клинических проявлений заболевания (Н.А. Ратнер, 1971; Ота Шюк, 1975); наименьшая концентрация белка обычно наблюдается при гипертонической форме (А. Пухлев, 1965; Н.А. Ратнер, 1968).

При пиелонефритах протеинурия бывает мало выраженной (не более 1,0 г/л), за исключением больных с нефротическим синдромом, у которых она может быть выше, однако редко превышает 5,0 г в сутки (Я. Брод, 1960). Только у двоих больных Я. Брод наблюдал протеинурию с суточным содержанием белка в моче 17,2 и 19,4 г.

О характере и величине глобулинурии, т.е. о качественных и количественных особенностях уротеинов, в зависимости от выраженности протеинурии в литературе имеются сравнительно немногочисленные и противоречивые сведения (В. Рудаков, 1969; Зд. Виктор, 1968; Л. Корнишевски, 1968; N. Nieth, 1960, L. Woolf, 1966 и др.). D. Andreani и соавт. (1960) отмечают, что глобулиновые фракции белка появляются в моче лишь при выраженной и отсутствуют при незначительной протеинурии. Однако специальному изучению, судя по литературным данным, вопрос этот не подвергался. Между тем,



выяснение взаимоотношений между протеинурией и глобулинурией, по нашему мнению, представляет определенный интерес, так как по характеру и выраженности глобулинурии можно судить о селективности протеинурии и в известной мере о степени повреждения гломерулярного фильтра и снижения реабсорбционной способности эпителия проксимальных отделов почечных канальцев в отношении профильтровавшегося в клубочках белка.

В последние годы большое внимание уделяется изучению селективной (избирательной) и неселективной протеинурии. При этом под *селективной протеинурией* понимают способность клубочкового фильтра почек пропускать белковые молекулы плазмы крови в зависимости от их размеров, т.е. от молекулярной массы. Селективность уменьшается по мере нарастания проницаемости клубочкового фильтра вследствие его повреждения. Учитывая это, полагают, что селективность может служить показателем степени повреждения клубочкового фильтра и, следовательно, иметь важное диагностическое и прогностическое значение. Предложены различные методы определения селективности протеинурии (Л.П.Галкина, 1970; С.С.Клюкина, Л.В.Шагунова, 1970; Н.Д.Федорова, 1975; В.С.Махлина, 1977; Ота Шюк, 1975; J.Soothill, 1962, J.Hardwicke, J.Soothill, 1967 и др.).

Диагностическое значение селективности изучено главным образом путем сопоставления ее степени с данными пункционной биопсии почек и показателями эффективности кортикостероидной терапии. Появление в моче крупномолекулярных белков ( $\alpha_2$ -медленных и  $\gamma$ -глобулинов) свидетельствует о неселективности протеинурии и глубоких повреждениях клубочкового фильтра почек (J.Traeger и соавт., 1966, 1967). J.Blainey и соавт. (1960) установили, что при мембранозном гломерулонефрите отмечается наименьшая селективность, а при "минимальных изменениях" в клубочках она наибольшая. J.Cameron (1966, 1968), обследовав 126 больных, обнаружил, что высокоселективная протеинурия соответствует нормальному или почти нормальному гистологическому строению клубочков и, наоборот, при максимальных повреждениях клубочков селективность протеинурии минимальна. Кроме того, им и его сотрудниками установлена зависимость эффективности стероидной терапии от степени селективности протеинурии: стероидные гормоны дают наилучший терапевтический эффект при высокоселективной протеинурии и наименьший — при неселективном выделении белка с мочой (J.Cameron, R.Wihte, 1965; J.Cameron, G.Blandford, 1966). Учитывая наличие корреляции селективности протеинурии с гистологическими типами нефрита и эффектом стероидной терапии, J.Cameron пришел к выводу, что селективность протеинурии может давать такую же информацию о тяжести процесса, как и пункционная биопсия почек.

По данным J.Traeger и соавт. (1965, 1966, 1967), селективность протеинурии при нефротическом синдроме уменьшается по мере нарастания тяжести морфологических поражений почек. Кроме того, было отмечено, что у больных с нефротическим синдромом, поддающихся стероидной терапии (полное исчезновение белка в моче), протеинурия высокоселективна. Гистологически при этом отмечается ограниченность повреждения базальной мембраны клубочков. В группах больных с нефротическим синдромом, у которых стероидная терапия сопровождалась лишь уменьшением протеинурии, последняя была менее селективна; в моче довольно часто отмечались круп-

номолекулярные фракции белка ( $\gamma$ - и  $\alpha_2$ -медленные глобулины); морфологические повреждения клубочкового фильтра были более глубокими и разнообразными, чем у больных с высокоселективной протеинурией и хорошим эффектом от упомянутой терапии. При отсутствии эффекта от стероидной терапии протеинурия еще менее селективна с большим содержанием крупномолекулярных фракций белка. Гистологически в клубочках обнаруживались изменения пролиферативного типа.

Наличие корреляции между селективностью протеинурии и гистологическими вариантами поражения почек, а также между селективностью протеинурии и эффективностью стероидной терапии наблюдали М.С.Игнатова и соавт. (1969), Д.Б.Цыкин и соавт. (1971, 1972), С.Б.Соловьев (1972), Р.Д.Ларенышева (1972), D.Vera и A.Waldruck (1966), B.Salle и соавт. (1967) и другие исследователи. Д.Б.Цыкин (1972) установил наиболее высокую селективность протеинурии при пролиферативных формах гломерулонефрита и снижение ее в случае присоединения мембранозных изменений. Среди изученных им клинических форм хронического гломерулонефрита наиболее высокая степень селективности выявлена у больных с изолированным мочевым и гипертоническим синдромами, а наиболее низкая — при нефротическом синдроме и смешанной форме этого заболевания. Д.Б.Цыкин отметил существенное снижение селективности по мере развития и нарастания хронической почечной недостаточности. В то же время, по его данным, при остром гломерулонефрите с нефротическим синдромом селективность протеинурии была такой же, как и у больных хроническим гломерулонефритом с изолированным мочевым синдромом, т.е. высокой.

По мнению С.И.Рябова (1974, 1979), селективность протеинурии целесообразно определять в клинических условиях, поскольку этот метод позволяет косвенно оценить степень функциональных нарушений и выраженность морфологических изменений клубочков, в частности базальной мембраны гломерулярных капилляров.

Для того чтобы детально изучить качественные и количественные особенности белкового состава мочи при диффузных заболеваниях почек в зависимости от выраженности протеинурии, представляется целесообразным выделить среди наблюдавшихся нами больных отдельные группы с различной величиной суточной протеинурии — до 1 г, от 1,0 до 3,0 г и свыше 3,0 г. Учитывая величину суточной протеинурии, а также основные принципы клинической классификации гломерулонефрита, предложенные М.Я.Ратнер и В.В.Серовым (1969, 1971), мы выделили следующие клинические синдромы (формы) при остром и хроническом гломерулонефрите: нефротический (НС), протеинурически-гематурический (ПГС), умеренно-протеинурический (УПС), минимально-протеинурический (МПС), гематурический (ГС) и гипертонический (ГТС). При хроническом пиелонефрите и амилоидозе почек наблюдали нефротический, умеренно- и минимально-протеинурический синдромы.

У наблюдавшихся нами больных (табл. 1, рис. 1) нефротический и умеренно-протеинурический синдромы чаще встречались при остром и хроническом гломерулонефрите. Среди больных хроническим пиелонефритом нефротический синдром отмечался лишь в 3,9%, а минимально-протеинурический в 88,2% случаев. Это соответствует литературным данным, согласно ко-

торым при пиелонефрите концентрация белка в моче чаще всего не превышает 1,0 г/л (М.С.Вовси, 1960; Н.А.Ратнер, 1971; Я.Брод, 1960 и др.).

Ниже приведена краткая характеристика выделенных нами клинических синдромов гломерулонефрита и пиелонефрита.



Рис. 1. Распределение больных по клиническим формам (%):  
а — при остром; б — при хроническом гломерулонефрите.

Табл. 1. Частота клинических синдромов при остром и хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите и амилоидозе почек

Диагноз	Клинические синдромы						Всего
	НС	ПГС	УПС	МПС	ГС	ГТС	
Острый гломерулонефрит	$\frac{9}{27,3}$	—	—	$\frac{17}{51,5}$	$\frac{7}{21,1}$	—	33
Хронический гломерулонефрит	$\frac{57}{27,3}$	$\frac{23}{11,0}$	$\frac{13}{6,2}$	$\frac{60}{28,7}$	$\frac{30}{14,4}$	$\frac{26}{12,4}$	209
Хронический пиелонефрит	$\frac{3}{3,9}$	—	$\frac{6}{7,9}$	$\frac{67}{88,2}$	—	—	76
Амилоидоз почек	3	—	—	—	—	—	3
Итого	$\frac{72}{22,4}$	$\frac{23}{7,1}$	$\frac{19}{5,9}$	$\frac{144}{45,0}$	$\frac{37}{11,5}$	$\frac{26}{8,1}$	$\frac{321}{100}$

Примечание. В числителе приведены абсолютные, а в знаменателе — относительные (в %) показатели.

**Нефротический синдром.** В настоящее время под нефротическим синдромом понимают симптомокомплекс, характеризующийся отеками, массивной протеинурией, гипо- и диспротеинемией, гиперхолестеринемией. Из перечисленных признаков наиболее существенна протеинурия (Н.С.Молчанов, М.Я.Ратнер, 1963; Н.Sarre, 1957, 1959, 1967, T.Findley, 1957, 1961 и др.). Остальные симптомы могут быть мало выражены или даже отсутствовать. Так, по данным некоторых авторов (М.Я.Ратнер, 1964; Н.Derrow, 1958, L.Berman, G.Schreiner, 1958), может наблюдаться безотечная форма нефротического синдрома. В таких случаях диагноз ставится на основании потери белка с мочой свыше 3,5 г в сутки. Выделение безотечных форм нефротического синдрома считается целесообразным и другими авторами (Т.А.Богородская, А.Я.Ярошевский, 1966; А.Я. Ярошевский, 1971; Ота Шюк, 1967), поскольку, по их мнению, потеря белка с мочой и гипопропротеинемия возникают первично, а отеки вторично.

Предложенный впервые в 1949 г. W.Nonnenbruch термин "нефротический синдром" заменил введенное в 1905 г. Müller (цит. по: М.Войнаровский, 1965) понятие "нефроз" и в 1913 г. Munk (цит. по: Н.Я.Червяковский, 1963) — "липоидный нефроз", хотя в настоящее время термину "липоидный нефроз" придается совершенно иное значение.

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что нефротический синдром у взрослых, как правило, является вторичным, т.е. развивается под влиянием многих этиологических факторов, которые в большинстве случаев удается установить. Чаще всего причиной его возникновения является гломерулонефрит, особенно хронический, на втором месте стоит амилоидоз почек, затем сахарный диабет (диабетический гломерулосклероз), системная красная волчанка, хронические инфекции (сифилис, туберкулез, малярия и др.), отравление тяжелыми металлами (ртуть, свинец, золото и др.), тромбоз почечных вен и нижней полой вены, миеломная болезнь и ряд других общих и почечных заболеваний.

Среди обследованных нами 72 больных с нефротическим синдромом у 9 причиной его был острый, у 57 — хронический гломерулонефрит, у 3 — хронический пиелонефрит и у 3 — амилоидоз почек. Следовательно, основной причиной нефротического синдрома у наших больных был острый и хронический гломерулонефрит, что соответствует имеющимся литературным сведениям. Так, по данным Н.А.Ратнер (1971), диффузный гломерулонефрит в 80% случаев является причиной развития нефротического синдрома. Из 66 больных с нефротическим синдромом, находившихся под наблюдением А.Я.Ярошевского (1971), у 47 он был обусловлен гломерулонефритом. На возможность развития нефротического синдрома при хроническом пиелонефрите указывали Е.М.Тареев (1972), Я.Брод (1960) и другие, в частности Н.А.Ратнер (1971) наблюдала его у 5 из 280 больных пиелонефритом.

Отеки различной степени выраженности отмечались у всех обследованных нами больных с нефротическим синдромом: у 22 (30,5%) они были незначительными, в виде пастозности лица и голеней; у 23 (31,9%) — умеренно выраженными; у 11 (15,3%) — выраженными, с распространением по всему телу, и у 16 (22,3%) — массивными, сочетались с гидротораксом и асцитом.

Суточная экскреция белка с мочой (суточная протеинурия) у 71% боль-

ных колебалась в пределах 3,0–5,0 г, у 19,3% — от 5,1–10,0 г и у 9,7% превышала 10,0 г (но не более 15,0 г). Гипопротеинемия, характеризующаяся концентрацией белка в сыворотке крови не более 60 г/л, выявлена у 47% больных; при этом в отдельных случаях уровень общего белка снижался до 50 и даже до 43 г/л; в 42% случаев уровень общего белка в сыворотке крови находился в пределах 61–70 г/л, у 12% больных превышал 70 г/л. Повышение содержания холестерина в сыворотке крови от 6,76 до 13,0 ммоль/л и более зарегистрировано у 77,8% больных, причем в 22,3% случаев оно превышало 10,4 ммоль/л, в отдельных случаях достигая 15,6–18,2 ммоль/л. Преходящее повышение артериального давления (до 150/100–160/105 мм рт.ст.) обнаружено у 6 (8,3%) больных, а стойкая и высокая гипертензия (180/100–200/130 мм рт.ст.) — у 13 (18%) больных. Более чем у одной трети больных с нефротическим синдромом (38,7%) наблюдалась умеренно выраженная гематурия, когда экскреция эритроцитов с мочой в течение суток колебалась от  $5 \cdot 10^6$  до  $50 \cdot 10^6$ /сут.

**Протеинурически-гематурический синдром.** В данную группу вошло 23 больных хроническим гломерулонефритом с суточной протеинурией 1,0–3,0 г и гематурией от  $5 \cdot 10^6$ /сут и выше. При этом суточная экскреция белка с мочой у 14 больных не достигала 2,0 г и у 9 составляла 2,0–3,0 г. Экскреция эритроцитов в большинстве случаев превышала  $20 \cdot 10^6$ /сут, колеблясь у 9 больных от  $20 \cdot 10^6$  до  $50 \cdot 10^6$ /сут, у 6 — от  $51 \cdot 10^6$  до  $100 \cdot 10^6$ /сут, и у 5 больных превышала  $100 \cdot 10^6$ /сут, в отдельных случаях достигая  $300 \cdot 10^6$  —  $600 \cdot 10^6$ /сут. Лишь у троих количество эритроцитов в суточной моче находилось в пределах  $5 \cdot 10^6$  —  $10 \cdot 10^6$ /сут. Из экстраренальных симптомов у четырех больных этой группы отмечалась пастозность лица и голеней, у двоих — умеренно выраженные отеки лица, голеней и поясницы и у шести (все с хронической почечной недостаточностью) — гипертензия.

Уровень общего белка в сыворотке крови во всех случаях был выше 60 г/л (в девяти — 60–70 г/л, в десяти — 70–80 г/л и в четырех — 80 г/л и выше). Повышение уровня холестерина от 6,76 до 7,8 ммоль/л обнаружено у четырех и от 8,16 до 10,4 ммоль/л у трех больных, т.е. менее чем у одной трети больных этой группы.

**Умеренно-протеинурический синдром.** В группу с умеренно-протеинурическим синдромом были отнесены больные с хроническим гломерулонефритом (этот синдром среди обследованных острым гломерулонефритом отсутствовал), у которых суточная протеинурия колебалась в пределах 1,0–3,0 г (в том числе у девяти от 1,0 до 2,0 г и у трех — от 2,1 до 3,0 г); гематурия не превышала  $5 \cdot 10^6$ /сут (в том числе у 9 из 12 не более  $3 \cdot 10^6$ /сут). У подавляющего большинства больных этой группы отсутствовали экстраренальные признаки заболевания; незначительная пастозность лица и голеней наблюдалась лишь у трех больных; небольшая (до 150/100 мм рт.ст.) преходящая гипертензия отмечалась лишь у двух, и более значительное (160/105–180/110 мм рт.ст.), стойкое повышение артериального давления — также у двух больных. Ни у одного из обследованных этой группы не наблюдалось выраженной гипопротеинемии: содержание общего белка в сыворотке крови было не ниже 60 г/л, в том числе у четырех — 60–70 г/л, у пяти — 70–80 и у троих — более 80 г/л. Небольшая гиперхоле-

стеринемия (6,76–9,1 ммоль/л) выявлена у семи больных.

**Минимально-протеинурический синдром.** Данный синдром наблюдался у 17 больных с острым и у 60 больных с хроническим гломерулонефритом. Для этой группы больных характерны незначительная протеинурия — до 1,0 г в сутки (в том числе до 0,1 г у 63,2%, 0,12–0,5 г — у 28,9% и 0,51–0,99 г — у 7,9% больных) и эритроцитурия (не более  $3 \cdot 10^6$ /сут), отсутствие внепочечных признаков заболевания (отеков и гипертонии). У всех больных этой группы отсутствовали гипопроteinемия и гиперхолестеринемия.

**Гематурический синдром.** У больных с данной формой остро (7 человек) и хронического (30 человек) гломерулонефрита ведущим признаком была гематурия. При этом суточная экскреция эритроцитов с мочой чаще всего (у 23 больных) колебалась от  $10 \cdot 10^6$  до  $100 \cdot 10^6$ , реже (у 6 больных) — от  $5 \cdot 10^6$  до  $10 \cdot 10^6$ , а в ряде случаев превышала  $100 \cdot 10^6$  (у 6 больных), достигая  $280 \cdot 10^6$ – $640 \cdot 10^6$ . Отеки, гипертония, гипопроteinемия и гиперхолестеринемия отсутствовали. Суточная протеинурия не превышала 1,0 г, а чаще (в 65,6% случаев) составляла 0,1 г, примерно у одной трети больных (36,2%) колебалась от 0,12 до 0,5 г и лишь у 3,2% больных достигала 0,51–0,99 г.

**Гипертонический синдром.** Эту группу больных хроническим гломерулонефритом составили лица, в клинической картине заболевания которых ведущим признаком было значительное и стойкое повышение артериального давления. Суточная протеинурия у них не превышала 1,0 г, а экскреция с мочой эритроцитов составляла  $3 \cdot 10^6$ /сут. Содержание общего белка и холестерина в сыворотке крови находилось в пределах нормы; отеки отсутствовали. У большинства больных этой группы клинически, рентгенологически и электрокардиографически выявлялись признаки гипертрофии левого желудочка сердца, а также наблюдались изменения со стороны глазного дна в виде более или менее выраженного сужения артерий.

Из представленной выше характеристики выделенных нами синдромов гломерулонефрита видно, что некоторые из них по величине суточной протеинурии отличаются от аналогичных клинических форм, описанных М.Я.Ратнер и В.В.Серовым. Так, по данным упомянутых авторов, суточная экскреция белка с мочой у больных протеинурически-гематурической формой гломерулонефрита составляла 0,1–2,0 г, умеренно-протеинурической — до 2,0 (но чаще не достигала 1,0 г), гематурической — от следов до 0,1 г. У обследованных нами больных суточная протеинурия при протеинурически-гематурическом (а также умеренно-протеинурическом) и гематурическом синдромах была выше, а при минимально-протеинурическом несколько ниже. Однако более чем у 60% больных с гематурической формой нефрита суточная экскреция белка с мочой также не превышала 0,1 г.

Как известно, в существующих классификациях протеинурически-гематурическая, умеренно-протеинурическая и минимально-протеинурическая формы гломерулонефрита не выделяются. Описывая эти, а также некоторые другие клинические формы нефрита (нефротически-гипертоническая, нефротически-гематурическая), М.Я.Ратнер и В.В.Серов (1971) указывают на прогностический характер такого разделения, используя эти формы лишь для анализа соотношений между клиническими и морфологическими проявлениями заболевания, а также для выработки рациональной классификации гломерулонефрита.

Для нас выделение упомянутых клинических форм (синдромов) гломерулонефрита представляло интерес прежде всего с точки зрения возможности изучить изменение белкового состава мочи в зависимости от величины суточной экскреции белка с мочой. Поэтому при распределении обследованных больных на упомянутые выше группы нами учитывалась, помимо других признаков, характерных для той или иной клинической формы заболевания, также степень выраженности протеинурии. В соответствии с этим и были выделены группы больных с различной величиной суточной протеинурии.

Для уточнения возможной зависимости появления глобулинурии от выраженности протеинурии изучены частота обнаружения глобулиновых фракций в моче при различной степени выраженности суточной протеинурии (табл. 2). С этой целью обследованные нами 285 больных в зависимости от величины суточной протеинурии разделены на три группы. В первую группу включено 204 больных с суточной протеинурией меньше 1,0 г, во вторую вошли лица, у которых суточная потеря белка с мочой составляла 1,0–3,0 г (48 человек), и третью группу – больные (43 человека) с протеинурией нефротического типа, т.е. более 3,0 г в сутки.

Из табл. 2 видно, что при суточной протеинурии, не превышающей 1,0 г (I группа), глобулинурия обнаружена в 12 случаях из 204, во второй группе – в 52 из 60 и у больных с протеинурией нефротического типа (III группа) – во всех случаях. Различия в частоте обнаружения глобулиновых фракций в сравниваемых группах статистически значимо достоверны ( $P < 0,001$ ). При этом установлено, что наибольшее число глобулиновых фракций (от 6 до 9) наблюдается при суточной протеинурии, превышающей 3,0 г, несколько меньше (до 5 фракций) – у больных с суточной протеинурией белка 1,0–3,0 г, а при суточной протеинурии до 1,0 г, как правило, имеет место только альбуминурия и лишь в единичных случаях выявляется одна глобулиновая фракция (в основном  $\beta$ -глобулины). Следовательно, чем выше протеинурия, тем она менее селективна и, наоборот, при минимальной потере белка с мочой протеинурия высокоселективна. Дру-

Табл. 2. Частота обнаружения глобулинурии в зависимости от выраженности протеинурии

Глобулинурия	Группа больных и число исследований			Статистические показатели
	первая	вторая	третья	
Обнаруживается	$\frac{12}{5,9}$	$\frac{52}{87,6}$	$\frac{70}{100}$	$P_{1-2} < 0,001$
				$P_{1-3} < 0,001$
Не обнаруживается	$\frac{192}{94,1}$	$\frac{8}{12,4}$	—	$P_{1-2} < 0,001$
				$P_{1-3} < 0,001$
<i>Всего</i>	$\frac{204}{100}$	$\frac{60}{100}$	$\frac{70}{100}$	

Примечание. В числителе приведены абсолютные, а в знаменателе — относительные (в %) показатели.

гими словами, по мере нарастания протеинурии селективность ее уменьшается, с мочой выделяется больше глобулиновых фракций и с большой молекулярной массой.

Помимо изучения выраженности глобулинурии в зависимости от величины протеинурии (при этом имеется в виду количество глобулиновых фракций, выделяемых с мочой при различных концентрациях общего белка в ней), нами определено также количественное содержание отдельных белковых фракций в зависимости от выраженности суточной протеинурии. Ниже приведены данные оценки коэффициента корреляции между величиной суточной протеинурии и содержанием альбуминов,  $\alpha_2$ -быстрых и  $\beta$ -глобулинов в моче с учетом того, что коэффициент корреляции  $r$ , равный 0,3, выражает слабую степень тесноты связи, от 0,3 до 0,5 — умеренную, от 0,6 до 0,7 — заметную и выше 0,7 — высокую степень тесноты связи (Л.С. Каминский, 1964).

Оценку коэффициента корреляции с точки зрения его точности и надежности можно определить путем нахождения средней ошибки коэффициента корреляции —  $m_r$ . Если наблюдений больше 50, ошибку коэффициента корреляции находим по формуле

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}},$$

при меньшем числе наблюдений

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n - 1}}.$$

Показатели коэффициента корреляции считались надежными (достоверными), если численное значение  $r$  превышало среднюю ошибку  $m_r$  не менее чем в 3 раза, т.е.  $r/m_r \geq 3$ . Корреляционная связь между упомянутыми показателями изучалась лишь при тех клинических вариантах диффузных заболеваний почек, при которых протеинурия сопровождалась глобулинурией, а именно: у больных с нефротическим, протеинурически-гематурическим и умеренно-протеинурическим синдромами, а также у всех обследованных больных с глобулинурией в целом.

Установлено, что при нефротическом синдроме наблюдается очень высокая прямая корреляционная связь суточной протеинурии с абсолютным содержанием (в граммах на литр) альбуминов,  $\alpha_2$ -быстрых и  $\beta$ -глобулинов в моче (соответственно  $r$  равен +0,95, +0,83, +0,83;  $r/m_r$  — 55,9, 14,8, 15,0). В относительных величинах (%) подобной связи не выявлено.

У больных с протеинурически-гематурическим и умеренно-протеинурическим синдромами хотя и намечается наличие прямой корреляции, однако она недостоверна ( $r$  при ПГС соответственно равен +0,46, +0,36, +0,23; при УПС — +0,52, +0,45, +0,23; однако  $r/m_r < 3$ ). В целом по всей группе больных, как и при нефротическом синдроме, выявляется четкая, высокая прямая корреляционная связь абсолютной величины упомянутых белковых фракций с выраженностью протеинурии ( $r$  соответственно равен +0,90, +0,74, +0,82;  $r/m_r > 39, 14, 21$ ).

Таким образом, наличие и выраженность глобулинурии, селективность



протеинурии, а также величина отдельных глобулиновых фракций, выделяемых с мочой, имеют четкую зависимость от степени выраженности протеинурии: чем выше протеинурия, тем более выражена глобулинурия, т.е. тем большее количество глобулиновых фракций обнаруживается в моче и тем значительнее величина каждой из них, и наоборот, чем меньше протеинурия, тем реже встречаются глобулиновые фракции и тем меньше величина их.

Представляется, что результаты наших исследований подтверждают существующее в литературе мнение о важном практическом значении определения селективности протеинурии. Выявление селективной и неселективной протеинурии может иметь определенное диагностическое значение: она в известной мере дает косвенное представление о степени структурных повреждений гломерулярного фильтра, о морфологическом типе гломерулонефрита. Определение степени селективности протеинурии может быть полезным при решении вопроса о показаниях к назначению стероидной терапии и составлении суждения о прогнозе заболевания. Однако, нам думается, полностью заменить собой метод прижизненной биопсии почек этот способ исследования пока не в состоянии.

## Глава II. БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ МОЧИ ПРИ ВАЖНЕЙШИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Еще Гофману и Сенатору (1874) было известно, что с мочой при заболеваниях почек выделяются не только альбумины, но и глобулины (цит. по: Н.Я.Червяковский, 1963). Позже это подтвердил А.Хиллер (1927), а затем Е.М.Тареев и М.А.Благирева (1931). С введением в клиническую практику метода электрофореза белков на бумаге появилась возможность более глубоко изучить механизм протеинурии и ее особенности при различных заболеваниях почек. По мнению А.Я.Пытеля и С.Д.Голигорского (1968), электрофорез остается пока наиболее доступным методом определения качественных особенностей протеинурии и позволяет в известной мере уточнять некоторые стороны механизма ее происхождения. Белковый состав мочи при диффузных заболеваниях почек изучался методом электрофореза на бумаге многими исследователями.

В последние годы для исследования качественных и количественных особенностей белков мочи используют предложенный в 1955 г. O.Smithies метод электрофореза в крахмальном геле. По мнению Е.М.Тареева (1968), А.Я.Пытеля и С.Д.Голигорского (1968), этот метод является перспективным не только для изучения качественных особенностей протеинурии, но и для выяснения некоторых звеньев ее патогенеза. К сожалению, работ с применением указанного метода пока еще очень мало (Д.Б.Цыкин, М.М.Щерба, 1969; Д.Б.Цыкин и соавт., 1971, 1972; Т.Н.Александровская, 1972; Л.Р.Полянцева, 1972; J.Тгаегер и соавт., 1965, 1966, 1967).

С помощью электрофореза белков в крахмальном геле по сравнению с электрофорезом на бумаге удастся обнаружить в сыворотке крови и в моче значительно большее число белковых фракций, а следовательно, получить и более ценную информацию о белковом спектре этих биологических жидкостей при различных заболеваниях почек. Так, Д.Б.Цыкин и соавт. (1969, 1971), используя данный метод для изучения состава уропротеинов при некоторых диффузных заболеваниях почек, выявили в моче обследованных ими 52 больных от 3 до 12 белковых фракций, в том числе по три фракции (преальбумины, альбумины, сидерофилин) при хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом, 11 (пре- и постальбумины, альбумины,  $\alpha_2$ -быстрые глобулины, сидерофилин, гаптоглобины и  $\gamma$ -глобулины) — при смешанной форме хронического гломерулонефрита и 12 (кроме упомянутых, еще и  $\alpha_2$ -медленные глобулины) фракций при нефротическом синдроме на почве гломерулонефрита и амилоидоза почек. Содержание каждой из глобулиновых фракций, выраженное в относительных показателях (%), было наибольшим в моче больных с нефротическим синдромом. Как подчеркивают авторы, содержание  $\alpha_2$ -медленных глобулинов (макроглобулинов) было весьма незначительным ( $1,1 \pm 0,71\%$ ), и белки этой фракции выявлялись только при нефротическом синдроме и то лишь в единичных случаях. Однако в работе не указывается, как часто встречались другие глобулиновые фрак-

ции, в частности гаптоглобины и  $\gamma$ -глобулины. Кроме того, не проведен отдельно анализ уропротеинограмм при одинаковых клинических формах острого и хронического гломерулонефрита и при нефротическом синдроме в зависимости от его этиологии. На наш взгляд, это могло бы представить определенный интерес для дифференциальной диагностики диффузных заболеваний почек.

В работах J. Traeger и соавт., (1965, 1966, 1967), материалы которых основаны на данных обследования больных (более тысячи) с различными врожденными и приобретенными заболеваниями почек, изучен белковый спектр мочи с одновременным использованием методов электрофореза на бумаге, в крахмальном геле и иммуноэлектрофореза. В большинстве случаев полученные данные сопоставлялись с результатами прижизненной пункционной биопсии почек и эффективностью кортикостероидной терапии. При некоторых врожденных тубулопатиях упомянутые исследователи выявили так называемый канальцевый (тубулярный) тип протеинурии, для которого на электрофореграмме в крахмальном геле характерно наличие: 1) фракции преальбуминов в виде "шапки жандарма"; 2) небольшой фракции альбуминов и большой постальбуминов, широкой полосы  $\alpha_2$ -быстрых (что, по мнению E. Butler, является специфичным для тубулярной протеинурии) и еще более широкой (шире, чем сывороточного сидерофилина)  $\gamma$ -глобулинов; 3)  $\alpha_2$ -медленных и  $\gamma$ -глобулинов. Тубулярный тип протеинурии в чистом виде либо с некоторыми изменениями обнаружен также при пиелонефрите, поликистозе почек, острой почечной недостаточности, отравлении фенацетином, витамином Д, при гипоксии. Однако необходимо отметить, что в упомянутых работах изучались лишь качественные особенности уропротеинограмм без их количественного анализа.

Анализируя литературные данные о качественном и количественном составе белков мочи при важнейших диффузных заболеваниях почек, следует отметить, что получены они в основном с помощью метода электрофореза на бумаге и в ряде случаев существенно различаются между собой. При этом наиболее исследован нефротический синдром, в меньшей мере — другие клинические формы гломерулонефрита и незначительно — пиелонефрит. Содержание в моче отдельных белковых фракций выражалось, как правило, лишь в относительных (%), а не в абсолютных (г/л) величинах, и в подавляющем большинстве результаты исследований не подвергались статистическому анализу. Содержание общего белка, а тем более отдельных его фракций в моче, их качественные и количественные особенности в аспекте различных клинических форм важнейших диффузных почечных поражений до настоящего времени изучались весьма ограниченно. Более полного представления о качественных и количественных особенностях уропротеинограмм при различных клинических вариантах почечных заболеваний можно достичь при помощи метода электрофореза белков в различных гелях, в частности в крахмальном геле.

Методом электрофореза в крахмальном геле нами изучен белковый спектр мочи у 288 больных от 16 до 65 лет, в том числе у 148 мужчин и 140 женщин. Среди них были 124 больных с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита (22 — с острым гломерулонефритом с затянувшимся течением, 76 — с хроническим пиелонефритом, 9 — с интер-

стициальным нефритом, 3 — с амилоидозом почек, 26 — с хронической почечной недостаточностью, 21 — с острой почечной недостаточностью и 7 больных с застойной протеинурией). У части больных электрофорез белков проведен в динамике, в результате чего получено и проанализировано 336 уроротеинограмм.

Данные качественного и количественного анализа протеинограмм мочи в зависимости от нозологической формы заболевания и его клинической формы приводятся ниже.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде чем перейти к изложению полученных данных и результатов их анализа, целесообразно дать краткое описание методики исследования. При этом метод электрофореза белков сыворотки крови и мочи в крахмальном геле описан более детально ввиду его меньшей известности и необходимости изложения некоторых дополнений и усовершенствований, внесенных нами при обработке этого метода.

Материалом для исследования являлись сыворотка крови и моча больных. Кровь (5–7 мм) брали из вены натошак. Получаемую после свертывания и центрифугирования сыворотку крови сливали в отдельную чистую пробирку и использовали для определения содержания общего белка, электрофореза белков и других исследований. Мочу брали у больных из утренней порции (сразу после сна), как это делали, например, М.А.Адо (1965) и другие. Предварительно ее подвергали диализу и концентрированию.

**Диализ и концентрирование мочи.** В литературе описаны различные методы диализа и концентрирования мочи. Так, Н.К.Лебедева и соавт. (1967), А.Аfonso (1967) 10–20 мл мочи, помещенной в целлофановый мешочек, подвергали диализу вначале против водопроводной воды в течение 6 часов, а затем против дистиллированной воды в течение 16–20 часов. Концентрирование осуществляли с помощью комнатного вентилятора до тех пор, "пока в мешочке оставалось несколько капель мочи". М.П.Матвеев, Л.В.Шатунова (1969) диализ мочи проводили в целлофановых трубках против дистиллированной воды в течение двух дней, а концентрирование — в 16% растворе желатины. Дистиллированную воду в качестве диализирующей среды применяли и другие авторы (М.А.Адо, 1965; А.П.Пелешук и соавт., 1968 и др.). При чем М.А.Адо для концентрирования мочи использовала комнатный вентилятор, добиваясь увеличения концентрации белка в 10 раз, а А.П.Пелешук и соавторы сгущение мочи проводили аналогично, но лишь в тех случаях, когда концентрация белка в моче была ниже 1 г/л. Другие рекомендуют добиваться концентрации белка в моче до 10 г/л и более (И.Тодоров, 1963; Т.Дочев, 1965). Предложены методы диализа и концентрирования мочи в растворах высокомолекулярных веществ, например поливинилпирролидона, полиэтиленгликоля (В.Салле и соавт., 1967; J.Traeger и соавт., 1965, 1966 и др.), гуммиарабика (И.Тодоров, 1963; Д.Дочев, 1965), а также с помощью особых фильтров под давлением, путем ультрафильтрации и т.п. (Ю.Я.Гофман, 1963; Г.В.Воскобойников, Н.Д.Сидорова, 1965; J.Traeger и соавт., 1966 и др.).

Мы проводили диализ мочи против дистиллированной воды в течение 8—12 часов, а стужение ее при помощи комнатного вентилятора в течение 4—6 часов, добиваясь увеличения концентрации белка в 20 раз. Для этого необходимое количество мочи (20 мл) в начале наших исследований помещали в целлофановый мешочек. Однако в связи с рядом неудобств, связанных с приготовлением мешочков, внесением и взятием мочи из них, в дальнейшем для этих целей были использованы небольшие воронки. Широкую часть воронки обтягивали целлофаном, который в узкой ее части прочно обвязывали ниткой. Концами последней затем подвешивали воронку к штативу (при концентрировании мочи) или к специальному приспособлению (при диализе). Исследуемую порцию мочи мерной пипеткой вводили в воронку через узкую ее часть. Растекаясь относительно тонким слоем по целлофану, закрывающему широкую часть воронки, моча на сравнительно большой поверхности соприкасалась с ним, что способствовало более полному и быстрому проведению диализа и концентрирования.

**Определение концентрации общего белка в сыворотке крови и в моче.** Содержание общего белка в сыворотке крови и в моче устанавливали биуретовым методом. Хотя этот метод определения белка был предложен давно (W. Autenriet, 1914; цит по: Л.А.Неделина и Н.А.Сентебова, 1971), однако для широкого использования его потребовались многочисленные дополнительные исследования (Л.Ф.Кельзон, 1952; Л.Г.Смирнова, Е.А.Кост, 1960; С.Г.Аптекарь, А.А.Покровский, 1969; G.Kingsley, 1939; R.Ardry, 1949; W.Bartosiewicz, 1956; M.Piscator, 1966 и др.). В результате была разработана наиболее приемлемая модификация этого метода, которая в настоящее время предложена в нашей стране в качестве унифицированной методики определения общего белка в сыворотке крови (Л.А.Неделина, Н.А.Сентебова, 1971).

Биуретовый метод широко применяют и для количественного определения белка в моче (Л.Г.Смирнова, Е.А.Кост, 1960; Е.И.Кримкевич, 1972; Н.Я.Мельман, 1972; А.П.Пелешук и соавт., 1972; А.Hiller, 1927; W.Foster и соавт., 1952 и др.). Однако предварительно моча должна быть сконцентрирована, так как при низких концентрациях белка снижается чувствительность метода (Л.А.Неделина, Н.А.Сентебова, 1971).

В наших исследованиях использована модификация метода, описанная Л.Г.Смирновой и Е.А.Кост (1960). Следует отметить, что в том количестве мочи, которое мы брали для исследований, существенной разницы в содержании общего белка не наблюдалось независимо от того, взята ли моча из суточного ее количества или из утренней порции. У 23 обследованных больных (2 больных с острым гломерулонефритом, 12 — с хроническим гломерулонефритом, 7 — с хроническим пиелонефритом и 2 — с интерстициальным нефритом) концентрация общего белка в порции мочи, взятой для исследования из суточного ее количества и из утренней порции, соответственно была равна  $0,072 \pm 0,013$  и  $0,071 \pm 0,010$  ( $P > 0,3$ ). На уропротеинограмме выявлялось и в том и в другом случае одинаковое количество белковых фракций.

Содержание общего белка определяли у одного и того же больного одновременно в сыворотке крови и в моче (после ее диализа и концентрирования). Для удобства дальнейших расчетов и проведения сравнительного анализа показателей общего белка и белковых фракций сыворотки крови и мочи

применяли одни и те же величины (проценты и граммы на литр). Концентрацию белка в моче вычисляли по следующей формуле:

$$X = \frac{a \cdot C}{A},$$

где X — концентрация белка в неконцентрированной моче, г/л; а — объем сконцентрированной мочи (обычно 1 мл); С — концентрация белка в сконцентрированной моче, определяемая по биуретовой реакции, г/л; А — объем мочи, взятой для концентрирования (обычно 20 мл).

Для определения концентрации белка в граммах на литр неконцентрированной мочи полученную величину умножают на 10.

**Электрофорез белков в крахмальном геле.** Исследованиями последних лет установлена высокая эффективность электрофоретического анализа белков при использовании в качестве поддерживающих сред различных мелкодисперсных гелей (агарового, полиакриламидного, крахмального), а также иммуноэлектрофореза. Благодаря сравнительной простоте, доступности и высокой разрешающей способности в лабораторной практике последних лет широкое распространение получил метод электрофореза белков в крахмальном геле, который впервые был предложен в 1955 г. O.Smithies. Этот метод чаще всего используется для изучения различных белков крови, тканевых белков и некоторых ферментов. Он позволяет выявить в сыворотке крови от 12 до 13–17–22 белковых фракций (С.М.Раппопорт, 1956; В.Д.Успенская и соавт., 1968; Е.Д.Васильева, 1968; Ф.Гауровиц, 1965; Дж.Уилкинсон, 1968), а при использовании двухмерного электрофореза в сочетании с иммуноэлектрофорезом — до 30 фракций (Г.В.Троицкий, 1962; Е.М.Саминский, 1966; В.Д.Успенская и соавт., 1968 и др.). При этом каждую из пяти фракций, получаемых при электрофорезе на бумаге, можно разделить на ряд подфракций. Так, например,  $\alpha_2$ -глобулин человека удалось разделить на 8 подфракций (Дж.Уилкинсон, 1968). С помощью этого метода выделены плазменные белки, обладающие индивидуальными различиями, а также установлен ряд наследственных типов гаптоглобина, трансферрина и некоторых других белков. Количество белковых фракций сыворотки крови, полученных с помощью электрофореза в крахмальном геле, так велико, что не все они идентифицированы, и в полной мере не установлено, какую сыворотку следует принимать за "нормальную", так как у каждого здорового человека она может иметь свои индивидуальные особенности (Е.М.Саминский, 1966).

Что касается применения метода электрофореза в крахмальном геле для исследования белкового состава мочи при заболеваниях почек, то по этому вопросу в литературе имеется сравнительно немного работ (Е.М.Тареев, 1968; Д.Б.Цыкин и соавт., 1969; 1972; P.Milliez и соавт., 1960; M.Debray-Sachs, 1966; J.Traeger и соавт., 1965, 1966, 1967 и др.). Между тем изучение качественного и количественного состава белков мочи с помощью упомянутого метода является перспективным как в отношении диагностики заболеваний почек, так и для выяснения некоторых сторон механизма протеинурии.

Метод электрофореза в крахмальном геле чаще всего используется для изучения качественного состава белков, однако в настоящее время доказана возможность применения его и для количественного определения отдельных

белковых фракций, хотя при этом встречаются довольно значительные трудности, о чем будет сказано ниже.

*Основные принципы и особенности метода.* Поскольку трактовку результатов фракционного анализа белков сыворотки крови и мочи, полученных методом электрофореза в крахмальном геле, необходимо связывать с особенностями разделения белковых фракций при миграции их через гель, целесообразно кратко остановиться на основных принципах электрофореза белков в гелевых средах.

При электрофорезе гели в качестве поддерживающей среды обладают рядом важных особенностей и преимуществ по сравнению с другими средами. Главная особенность гелей – малые размеры их пор, которые, кроме того, могут изменяться в зависимости от концентрации геля. По своему диаметру поры в геле можно сравнить с размером белковых макромолекул. Вот почему гель схож с "молекулярным ситом", в котором скорость движения белковых молекул зависит от их размера: крупные молекулы (диаметр их равен или почти равен диаметру пор) движутся медленнее, чем мелкие, легко проникающие через гель (Э.Г.Ларский, 1971; Г.Маурер, 1971 и др.).

Таким образом, электрофоретическое разделение белков в гелях зависит не только от электрического заряда молекул, но и от их размеров и формы (Е.М.Саминский, 1966; В.Д.Успенская и соавт., 1968; Дж.Хаггис и соавт., 1967). Кроме того, адсорбционные явления в гелях выражены очень слабо (Г.В.Троицкий, 1962; Е.М.Саминский, 1966). По этим причинам электрофорез в гелях обладает чрезвычайно высокой разрешающей способностью, которая наиболее выражена в крахмальном и полиакриламидном гелях. Агаровый гель, хотя и обладает малой адсорбционной способностью, но в связи с относительно большими размерами пор дает несколько худшее разделение белковых молекул (Е.М.Саминский, 1966). Считаю, что электрофорез в мелкодисперсных гелях является единственным видом электрофореза, при котором происходит разделение белков с одинаковой электрической подвижностью, но с различными молекулярными массами (В.Д.Успенская и соавт., 1968).

*Аппаратура и другие принадлежности, необходимые для проведения электрофореза белков в крахмальном геле.* Электрофорез белков в крахмальном геле можно проводить в обычном аппарате, предназначенном для электрофореза белков на бумаге, например типа ПЭФ, но описаны и специальные аппараты для проведения этого метода исследования (В.Д.Успенская, 1959; В.М.Родионов и соавт.; 1960; В.А.Давыдова, Н.И.Макаревич, 1964; М.Д.Луцки, 1968; S.Boyer, R.Hiner, 1963). Нами использован аппарат "УЭФ" (универсальный прибор для электрофореза).

Для получения определенных размеров гелевой пластинки и проведения электрофореза необходима специальная кювета с крышкой. Предложены и описаны различные варианты плексигласовых кювет (Г.В.Троицкий, 1962; И.М.Маркелов, 1964; Н.Н.Старостин, 1966; А.А.Стрекалов, 1966 и др.). На наш взгляд, наиболее простой и удобной является конструкция кюветы, описанная В.Д.Успенской и соавт. (1968). Мы пользовались плексигласовой кюветой аналогичного типа, но несколько иных размеров: длина ее рабочей площади составляла 16,5 см, ширина 7,0 см и высота бортиков (от этого зависит толщина гелевой пластинки) 6 мм. Крышка кюветы имела те же раз-

меры, за исключением меньшей высоты бортиков (3 мм), так как она одновременно использовалась в качестве лотка для разделения гелевой пластинки на две равные части одинаковой толщины.

Формовочная пластинка (гребенка), необходимая для образования поперечного ряда щелей в геле, куда вносится исследуемый материал (сыворотка крови и моча), изготовлена нами из пластмассовой пластинки толщиной 0,5 мм и шириной 6,5 см; длина (высота) ее не имеет практического значения. На одном из концов пластинки вырезались прямоугольные зубцы высотой 6,5 мм, шириной 8 мм; расстояние между зубцами 2,8 мм. Таким образом, всего было шесть зубцов, что сразу позволило сделать в геле шесть насечек (щелей) и вносить в гель для проведения электрофореза такое же количество проб исследуемого материала. Гелевую пластинку обычно рекомендуется разрезать нихромовой проволокой диаметром 0,1 мм.

*Гидролиз крахмала.* Успешное разделение белковых фракций во многом зависит от качества крахмального геля, который должен обладать определенной степенью дисперсности, эластичности и прочности. Это имеет существенное значение не только в процессе проведения электрофореза, но и при дальнейших манипуляциях с гелем (окрашивание, отмывка, фотографирование, сушка и т.п.). Качество же крахмального геля во многом зависит от сорта крахмала, тщательности и особенностей проведения его гидролиза.

Процесс приготовления гидролизного крахмала — один из наиболее трудных и в то же время наиболее важных и ответственных моментов в методике получения крахмального геля. Описан ряд модификаций приготовления гидролизованного крахмала (Г.Ф.Троицкий, 1962; Е.М.Саминский, 1966; Н.Н.Старостин, 1966; Ю.Н.Берг и соавт., 1967; Е.Д.Васильева, 1968; В.Д.Успенская и соавт., 1968). Однако общий принцип гидролиза такой, каким его описал О. Smithies (1955): крахмал гидролизуют соляной кислотой в среде ацетона при строго определенной температуре и в течение определенного промежутка времени для каждого сорта крахмала. Мы пользовались гидролизированным крахмалом, который получали из лаборатории линейных животных Белорусского научно-исследовательского института животноводства. Гидролиз картофельного крахмала высшего сорта проводился в среде ацетона с добавлением соляной кислоты (из расчета на 300 г крахмала 600 мл ацетона и 9 мл соляной кислоты плотности 1,18) при температуре 38,6°С в течение двух часов.

*Приготовление крахмального геля.* Предварительно необходимо приготовить буферные растворы двух видов: 1) для разведения гидролизованного крахмала (крахмальный буфер) и 2) для заливки электродных кювет (электродный буфер). Для электрофореза в крахмальном геле можно применять обычные буферные растворы с колебаниями рН от 2,0 до 11,0 (В.Д.Успенская и соавт., 1968). Наибольшее распространение получили боратные растворы, предложенные О. Smithies, различные модификации которых были в дальнейшем использованы многими авторами (Н.Н.Старостин, 1966; Ю.Н.Берг и соавт., 1967; В.Д.Успенская и соавт., 1968; Дж.Уилкинсон, 1968 и др.). Весьма эффективны комбинированные буферные системы, например трис-цитратный буфер (Г.В.Троицкий, 1962; М. Poulak, 1957 и др.).

Нами использованы боратные буферные растворы следующего состава:

1) для разведения крахмала — 1,86 г борной кислоты ( $H_3BO_3$ ) и 0,48 г



гидроксида натрия (NaOH) на 1000 мл дистиллированной воды;

2) для заливки кювет — 18,6 г борной кислоты и 2,4 г NaOH на 1000 мл дистиллированной воды.

При подготовке крахмального геля обычно оптимальной считают концентрацию крахмала, равную 12–15% (В.Г.Троицкий, 1962; Е.М.Саминский, 1966) или 12–17 (В.Д.Успенская и соавт., 1968), 12–13% (Дж.Уилкинсон, 1968), 12–16 (Ю.Н.Берг и соавт., 1967) и даже 18% (Д.Б.Цыкин, М.М.Щерба, 1969). Следовательно, чтобы получить гель 12–18% концентрации, на 100 мл буферного раствора требуется 12–18 г гидролизованного крахмала. При этом описаны два варианта приготовления геля.

*Первый вариант* — вся навеска крахмала растворяется в соответствующем количестве крахмального буфера, затем полученная суспензия, помещенная в круглодонную колбу с длинным горлом, нагревается на открытом пламени горелки при энергичном вращении до получения геля. Однако в таком случае не всегда удается установить точно момент, когда следует прекратить нагревание, а от этого зависит качество получаемого геля и его пригодность для электрофореза. Чтобы избежать погрешностей, даются различные рекомендации (Е.М.Саминский, 1966; Ю.Н.Берг и соавт., 1967; В.Д.Успенская и соавт., 1968 и др.). Однако полностью устранить упомянутые дефекты не всегда удается. Учитывая это, предложен *второй вариант* приготовления геля, сущность которого заключается в следующем (Н.Н.Старостин, 1966). Приготовленную навеску крахмала помещают в отдельную колбу и добавляют туда примерно одну треть соответствующего количества буферного раствора; при взбалтывании получают суспензию крахмала. Остальные две трети буфера, находящегося в круглодонной колбе или другом сосуде достаточной емкости, нагревают до кипения, и затем при энергичном помешивании через воронку равномерной струей добавляют в него суспензию крахмала. В результате получается крахмальный гель заданной концентрации.

Нами использован второй вариант приготовления крахмального геля, только кипящий буфер вливали в суспензию крахмала, находящегося в колбе Бунзена, что снижало потерю крахмала, остающегося на стенках колбы, и затем переходили к деаэрации геля. Колбу Бунзена, закрытую притертой пробкой, подключали к водоструйному насосу. Отсасывание воздуха продолжали до тех пор, пока не прекращалось выделение пузырьков. После этого колбу отсоединяли от водоструйного насоса и еще горячий гель медленно выливали в заранее подготовленную кювету, которая закрывалась крышкой таким образом, чтобы под ней не оставалось пузырьков воздуха, и поверх нее накладывали груз (обычно кирпич, обернутый в полиэтиленовую пленку). В таком виде крахмальный гель оставляли на два часа при комнатной температуре до образования плотной и эластичной гелевой пластинки.

Крахмальный гель готовили непосредственно перед электрофорезом. В проводимых опытах концентрация его составляла 15%. Охлаждать гель можно при комнатной температуре, как это делала, например, Е.Д.Васильева (1968), либо в холодной комнате в течение 2–2,5 часов, либо в холодильнике в течение 30–60 минут (Ю.Н.Берг и соавт., 1967) или нескольких часов (Е.М.Саминский, 1966).

*Внесение в гель исследуемого материала.* После того как гель остынет, необходимо аккуратно снять с кюветы крышку, тщательно очистить ее и

борта кюветы от избытка геля (нами крышка промывалась водой и высушивалась). С обоих концов гелевую пластинку осторожно отделяют скальпелем от стенок кюветы, чтобы легче было подвести под нее мостики из фильтровальной бумаги. Последние готовят из двух-трех слоев фильтровальной бумаги, ширина которой соответствует ширине гелевой пластинки, а длина на 5–7 см превышает расстояние от кюветы до поверхности электродного буфера, в наших условиях она составляет 12–15 см. Мостики из фильтровальной бумаги осторожно с помощью формовочной пластинки подводят на 1,5–2 см под гелевую пластинку с обоих ее концов.

Затем приступают к внесению в гель проб исследуемого материала. Насечки или щели в геле, в которые вносятся образцы исследуемой биологической жидкости, готовят заранее различными способами — скальпелем (Н.Н. Старостин, 1966), лезвием бритвы (Ю.Н. Берг и соавт., 1967) или пластмассовой гребенкой (В.Д. Успенская и соавт., 1968). Последний способ, на наш взгляд, наиболее удобен: он позволяет сделать сразу необходимое количество одинаковых по размеру и расположенных строго на одной линии щелей (линия старта). Используя формовочную пластинку (гребенку), мы делали насечки в геле по линии, отстоящей на 2–3 см от края подведенной под гелевую пластинку полосы фильтровальной бумаги. В образованные таким образом отверстия с помощью пинцета и кусочков фильтровальной бумаги, размеры которых соответствовали размерам зубцов формовочной пластины, вносили пробы исследуемой сыворотки крови и концентрированной мочи. Кусочки фильтровальной бумаги перед внесением в стартовую выемку предварительно смачивали сывороткой крови или мочой. Некоторые авторы (Ю.Н. Берг и соавт., 1967) рекомендуют вносить в гель образцы исследуемых биологических жидкостей с помощью пастеровской пипетки. Однако этот способ неточен, так как в различные щели может вноситься неодинаковое количество исследуемого материала.

В одну кювету было внесено сразу шесть проб: три — сыворотки крови и три — мочи. Причем сыворотку крови и мочу одного и того же больного помещали в рядом расположенные стартовые выемки, что представлялось удобным при идентификации белковых фракций мочи и сравнении их с аналогичными фракциями сыворотки крови.

По окончании внесения образцов в крахмальный гель кювету закрывали крышкой, предварительно смазав ее тонким слоем вазелинового масла (для предотвращения высыхания геля), и помещали в аппарат для электрофореза. Переходные мостики смачивали электродным буферным раствором и свободные концы их опускали в электродные кюветы, заполненные буферным раствором. Затем аппарат для электрофореза включали в сеть.

*Условия для электрофореза.* Большинство авторов электрофорез белков в крахмальном геле рекомендуют проводить при напряжении от 4–5 (Г.В. Троицкий, 1962; В.Д. Успенская и соавт., 1968) до 6–8 В/см (Ю.Н. Берг и соавт., 1967) и силе тока 2–2,5 мА на 1 см ширины кюветы или гелевой пластинки (Ю.Н. Берг и соавт., 1967; В.Д. Успенская и соавт., 1968). Другие электрофорез проводили при общем напряжении до 200 В и более и силе тока 0,5–2 мА на 1 см ширины кюветы (Д.Б. Цыкин, М.М. Щерба, 1969; В.А. Давыдова, Н.И. Макаревич, 1964; Дж. Уилкинсон, 1968). Длительность электрофореза при комнатной температуре составляет от 4–6 до 18–20 ча-

сов (Н.К.Лебедева и соавт., 1968; В.Д.Успенская и соавт., 1968) и даже до нескольких суток (Ю.Н.Берг и соавт., 1967 и др.).

Нами проведен электрофорез при силе тока 2,0–2,5 мА на 1 см ширины гелевой пластинки (14–16 мА) и напряжении 375–380В. Длительность электрофореза составляла 4 часа. При таких условиях проведения электрофореза, которые соблюдают большинство исследователей, было получено от 9 до 15 белковых фракций в сыворотке крови обследованных лиц. Кроме того, при данных условиях можно в течение рабочего дня полностью закончить весь процесс подготовки и проведения исследования, в том числе и окрашивание электрофореграмм.

*Окрашивание, проявление и фотографирование электрофореграмм.* Окрашивание и проявление электрофореграмм в крахмальном геле выполнялось в соответствии с рекомендациями Ю.Н.Берг и соавт. (1967), В.Д.Успенской и соавт. (1968) и других. Поэтому отметим, что для приготовления раствора краски нами был использован растворитель, состоящий из метанола, дистиллированной воды и ледяной уксусной кислоты в соотношении 5:5:1. В качестве красителя взят амидошварц 10В (Чехословакия) и кислотный сине-черный краситель, применяемый на ткацких фабриках. Последний лучше и более интенсивно окрашивает белковые фракции.

Раствор красителя готовили из расчета 10 г на 1000 мл растворителя. Окраска гелевых пластинок продолжалась 5–7 минут, после чего красящий раствор сливали, а гелевые пластинки 2–3 раза промывали в течение 5–10 минут растворителем. Затем кюветы с гелевыми пластинками заполняли этим же растворителем и, плотно закрыв стеклом, оставляли на ночь. Утром, слив растворитель, электрофореграммы промывали от оставшихся излишков краски дистиллированной водой и оставляли их в ней на несколько часов. После окраски и отмытки белковые фракции четко вырисовывались на бледном фоне крахмального геля, особенно под тонким слоем чистой дистиллированной воды. В таких условиях проводили фотографирование электрофореграмм аппаратом "Зенит-3М" на пленку чувствительностью 130 единиц при искусственном освещении одной и той же интенсивности. Затем, отпечатав снимки на контрастной бумаге размером 9х12 см, получали фотоэлектрофореграммы (ФЭФГ). Последние можно сохранять длительное время и использовать для количественного определения (при необходимости — многократно) величины отдельных белковых фракций методом денситометрии в отраженном свете. Кроме того, по ним можно проводить точную идентификацию каждой из белковых фракций сыворотки крови и мочи.

Для просветления фона гелевой пластинки и получения большей "выразительности" белковых фракций предложены различные методы дополнительной обработки гидролизованного крахмала, в частности ацелированием (Е.Д.Васильева, 1968; В.Х.Панкина, 1971) и другими способами (Ю.Н.Берг, Е.А.Маркина, 1968). В наших исследованиях такие методы не применялись, так как гидролизованный крахмал получали уже в готовом виде, гель которого после окраски и отмытки давал сравнительно светлый тон.

Для сохранения крахмальные гелевые пластинки с электрофореграммами на них высушивали следующим образом: после фотографирования гелевую пластинку помещали на 12–24 часа в специальный раствор, состоящий

из двух частей метанола и одной части глицерина. Затем пластинку покрывали с обеих сторон фильтровальной бумагой и, расположив между стеклянными пластинками соответствующих размеров, вносили в термостат для сушки при температуре 50–60°C (сушку лучше проводить в потоке проходящего воздуха при температуре 40–50°C). Обработанная и высушенная гелевая пластинка становится эластичной и прочной. В таком виде электрофореграмма в крахмальном геле может долго сохраняться, не теряя четкости контуров и интенсивности окраски полученных в ней белковых фракций. Этот способ более прост и удобен, чем некоторые другие (А.В.Азьявчик, 1969 и др.).

Таким образом, в качестве документа можно хранить как гелевые пластинки (их заворачивают в целлофан, а затем в бумагу с необходимыми подписями на ней), так и снятые с них на фотопленку электрофореграммы. Кроме того, на бумаге можно делать схематические зарисовки полученных в геле протеинограмм сыворотки крови и мочи.

*Количественный анализ электрофореграмм в крахмальном геле.* Для количественного определения белковых фракций предложено несколько методов (элюирование с последующим фотокалориметрированием элюатов, фотометрирование в проходящем свете с последующей обработкой электрофореграмм гравиметрическим либо планиметрическим методом, денситометрия в проходящем свете и др.). Однако о выборе метода количественной оценки электрофореграмм существуют разные мнения. Большинство исследователей считают метод денситометрии наиболее простым по технике выполнения, достаточно точным и поэтому наиболее перспективным (А.А.Соколов и соавт., 1956; А.Е.Гуревич, 1960; Е.А.Чуркин, 1965; Ат.Илков, Т.Николаев, 1959; Р.Цаневев, Д.Стойнов, 1964 и др.), но отдельные авторы (О.А.Васильева, Г.Е.Барковская, 1960 и др.), признавая несомненную ценность денситометрии, отмечают, что метод элюирования дает меньше погрешностей.

При помощи прямого денситометрирования можно точно определить количественные соотношения отдельных фракций без их предварительного элюирования, которое часто трудно осуществить на практике из-за его сложности (Р.Цаневев, Д.Стойнов, 1964). При этом количественный анализ электрофореграмм в агаровом геле чаще устанавливают методом прямой (или непосредственной) денситометрии в проходящем свете, так как пластинки агарового геля получают достаточно прозрачными (В.А.Вайчювенас, 1963; А.Вилейшис и соавт., 1965; Р.А.Гуляева, В.А.Савран, 1967; Р.Протокалз, В.Боеру, 1959 и др.). Таким же образом считают возможным проводить количественное определение белковых фракций в полиакриламидном и крахмальном гелях (Г.В.Троицкий, 1962; Р.Цаневев, Д.Стойнов, 1964; Е.М.Саминский, 1966; Э.Г.Ларский и соавт., 1967 и др.).

Однако гель крахмала по сравнению с агаровым и полиакриламидным менее прозрачен, что затрудняет денситометрию, поэтому требуется предварительное просветление его, для чего, как уже указывалось, предложен ряд методов (Е.Д.Васильева, 1968; В.Д.Успенская и соавт., 1968; Ю.Н.Берг, Е.А.Маркина, 1968; В.Х.Панкина, 1971 и др.). Кроме того, гелевую пластинку необходимо предварительно высушить, что также требует дополнительного времени, навыка и реактивов. Все это существенно усложняет процесс количественной оценки электрофореграмм в крахмальном геле методом прямой денситометрии в проходящем свете, не удовлетворяет полностью

исследователей и заставляет искать новые, более простые, доступные, но не менее точные пути количественного анализа белковых фракций.

Учитывая это, для количественной характеристики белковых фракций в крахмальном геле нами использован метод денситометрии с фотографий электрофореграмм (ЭФГ), т.е. фотоэлектрофореграмм (ФЭФГ) в отраженном, а не проходящем свете (рис. 2).

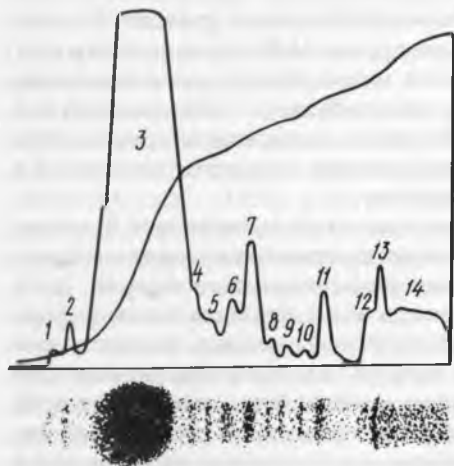


Рис. 2. Схема ФЭФГ и денситограммы белков сыворотки крови в норме:

1, 2 — преальбумины; 3 — альбумины; 4, 5 — постальбумины; 6 —  $\alpha_2$ -быстрые глобулины; 7 —  $\beta$ -глобулины; 8, 9, 10 — гаптоглобины; 11 —  $\alpha_2$ -медленные глобулины; 12 —  $\beta$ -липопротеиды; 13 — линия старта; 14 —  $\gamma$ -глобулины.

Для сравнительной оценки точности применявшегося нами варианта денситометрии предварительно был проведен параллельный количественный анализ 19 электрофореграмм белков сыворотки крови, полученных методом электрофореза на бумаге, с помощью денситометра ERL10 (Карл Цейсс, Иена, DDR) путем прямой денситометрии, т.е. в отраженном свете непосредственно с электрофореграмм и методом непрямой денситометрии также в отраженном свете, но с фотоэлектрофореграмм. Средние показатели величины каждой из пяти белковых фракций, полученные двумя параллельно проводимыми методами денситометрии и подвергнутые статистическому анализу в целях установления достоверности их различий, представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, количественные показатели величины белковых фракций, полученных при денситометрии с ФЭФГ, статистически значимо не отличаются от аналогичных показателей, полученных путем прямой денситометрии с ЭФГ ( $P > 0,3$ ). Это свидетельствует о том, что метод денситометрии с ФЭФГ в отраженном свете не уступает по своей точности методу прямой денситометрии с ЭФГ.

Содержание белка в каждой фракции выражали в относительных (%) и абсолютных (г/л) величинах. Зная относительную величину белковой фракции и содержание общего белка сыворотки крови и мочи (г/л), расчет искомой фракции проводили по следующей формуле:

$$y = \frac{M \cdot x}{100}$$

Табл. 3. Средние показатели величины белковых фракций (%) по данным прямой (с ЭФГ) и непрямой (с ФЭФГ) денситометрии

Белковые фракции	n	M ± m	P
Альбумины:		34,68 ± 1,22	
ЭФГ	19		> 0,4
ФЭФГ		33,19 ± 1,32	
α <sub>1</sub> -глобулины:			
ЭФГ	19	9,63 ± 0,51	> 0,9
ФЭФГ		9,73 ± 0,70	
α <sub>2</sub> -глобулины:			
ЭФГ	19	14,26 ± 0,61	> 0,3
ФЭФГ		15,57 ± 0,80	
β-глобулины:			
ЭФГ	19	18,0 ± 0,44	> 0,3
ФЭФГ		18,73 ± 0,49	
γ-глобулины:			
ЭФГ	19	22,26 ± 0,41	> 0,9
ФЭФГ		22,10 ± 1,79	

где у — величина искомой фракции, г/л; М — содержание общего белка, г/л; х — величина искомой фракции, %.

Как уже отмечалось, с помощью электрофореза в крахмальном геле в сыворотке крови здорового человека можно выделить до 12–20 и более белковых фракций. Терминология этих фракций окончательно еще не установлена, но большинство исследователей (Ю.Н.Берг и соавт. 1967; И.И.Иванов, И.А.Пелищенко, 1969; Дж.Уилкинсон, 1968; O.Smithies, 1955, 1959; J.Traeger и соавт., 1965, 1966) пользуются следующими их обозначениями: на электрофореграмме белков в крахмальном геле обычно выявляются две фракции преальбуминов (Pr<sub>1</sub>, Pr<sub>2</sub>), за которыми следует широкая гомогенная фракция альбуминов (А), затем две-три фракции постальбуминов (Ps<sub>1</sub>, Ps<sub>2</sub>, Ps<sub>3</sub>), за ними фракция α<sub>2</sub>-быстрых глобулинов, обозначаемая чаще α<sub>2</sub>F, β-глобулинов, следующие три (иногда и больше) фракции являются гаптоглобинами (Hr) или обозначаются как αβ-фракции; далее расположена фракция медленно движущихся α<sub>2</sub>-макроглобулинов (α<sub>2</sub>M или α<sub>2</sub>S) и фракция β-липопротеинов (βp), и, наконец, по другую сторону стартовой линии расположена фракция γ-глобулинов. Схема расположения упомянутых фракций и их количество представлены на рис. 3.

**Статистический анализ.** Полученные результаты исследования подвергаются статистическому анализу в целях определения достоверности различий сравниваемых абсолютных и относительных величин (Л.С.Каминский, 1964; П.Ф.Рокицкий, 1967; Б.С.Бессмертный, 1967; Д.Сепетлиев, 1968).

Критерий t для абсолютных показателей находим по формуле

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

а для относительных – по формуле

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Различия считаются достоверными при  $P < 0,05$ .

Другие клинико-лабораторные и инструментальные методы. В качестве диагностических и дифференциально-диагностических критериев, кроме тщательного собранного анамнеза, изучения клинической картины и течения заболевания, данных объективного исследования органов, применялись инструментальные (рентгеноскопия органов грудной клетки, ЭКГ, хромоцистоскопия, экскреторная урография, а при необходимости и восходящая пиелография, обзорная рентгенография почек), клинико-лабораторные (общий анализ крови, содержание билирубина и холестерина в сыворотке крови, определение С-реактивного протеина, ДФА-пробы, электрофорез белков сыворотки крови на бумаге, а также общий анализ мочи, пробы по Каковскому–Аддису и Штернгеймеру–Мальбину, вычисление суточной протеинурии на основании определения концентрации белка в суточном количестве мочи) и другие методы исследований.

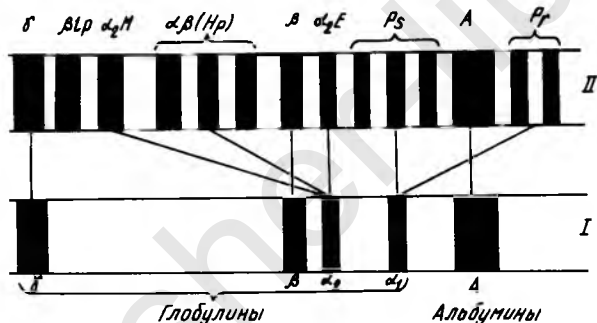


Рис. 3. Схема ЭФГ белков сыворотки крови (по И.И.Иванову и И.А.Пелищенко):  
I – на бумаге; II – в крахмальном геле.

В целях дифференциальной диагностики между гломерулонефритом и пиелонефритом и для суждения об активности воспалительного процесса в почках, помимо подсчета форменных элементов крови (лейкоцитов и эритроцитов) в суточном количестве мочи, исследовали наличие и количество бактерий в 1 мл мочи, т.е. определяли степень бактериурии. Этому тесту в последние годы придается большое значение в распознавании пиелонефрита и его активности (А.З.Нечипоренко, 1965; А.Я.Пытель, С.Д.Голигорский, 1977; В.С.Рябинский, 1970; В.Г.Демина, 1970; М.Я.Ратнер, 1972, 1978; О.Шик, 1967 и др.). Упомянутые исследователи считают данный тест убедительным, если количество микробных тел в 1 мл мочи равно или превышает 100 тыс. В наших исследованиях мы придерживались такого же принципа.

Для оценки функционального состояния почек, кроме описанных выше

специальных проб, нами исследовались концентрационная способность канальцев с помощью проб по Зимницкому и с сухоедением, содержание мочевины, остаточного азота, креатинина, индикана в крови, определялись щелочной резерв и электролитный состав крови. Проба с сухоедением проводилась по методике, описанной М.Я.Ратнер (1963); определение содержания в сыворотке крови ионов натрия, калия, кальция — методом пламенной фотометрии. В ряде случаев использовали радиоизотопную ренографию. Многие авторы отводят этому методу важную роль в диагностике почечных заболеваний и изучении функционального состояния почек (И.М.Эпштейн и соавт., 1966, 1967; М.Б.Багдасаров, 1970; Г.П.Шульцев, 1970; В.Вишек, 1971 и др.).

### БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ МОЧИ ПРИ ОСТРОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

По имеющимся сведениям, белковый состав мочи при остром гломерулонефрите приближается (М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; G.Lagrue и соавт., 1954; A.Sellers, J.Marmoston, 1956; A.Schneiderbauer, P.Rottenbacher, 1958 и др.) или аналогичен таковому в сыворотке крови, но с несколько иными соотношениями белковых фракций (Е.М.Тареев, 1958; Н.Г.Попов, 1965; И.Кшеска, 1968 и др.). По данным ряда исследователей, уротеинограмма больных острым гломерулонефритом в основном (на 60—90%) представлена альбуминами и лишь небольшой процент составляют глобулиновые, главным образом низкомолекулярные, фракции —  $\alpha_1$ -,  $\beta$ -, реже  $\gamma$ -глобулины (М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; Л.Корнишевски, 1965; A.Sellers, J.Marmoston, 1956 и др.). Однако в сообщениях упомянутых авторов не приводятся сведения о характере уротеинограммы, о соотношении выделяемых с мочой белковых фракций в зависимости от клинической формы острого гломерулонефрита и величины протеинурии при этом заболевании, поэтому в своих исследованиях мы попытались восполнить данный пробел.

Среди обследованных нами больных острым гломерулонефритом 6 были с нефротическим, 11 — с минимально-протеинурическим и 5 — с гематурическим синдромом. Всего получено 23 уротеинограммы. Лишь у одного больного этой группы длительность заболевания не превышала 3 месяцев, у 10 больных она составляла 4—6 месяцев и у 11 — 6—12 месяцев, что позволяло говорить об остром гломерулонефрите с затянувшимся течением.

Данные качественного анализа уротеинограмм. На уротеинограммах во всех упомянутых группах больных четко и постоянно обнаруживалась фракция альбуминов, тогда как глобулиновые фракции выявлялись только у больных с нефротическим синдромом и были представлены лишь  $\beta$ - и  $\alpha_2$ -быстрыми глобулинами. При этом  $\beta$ -глобулины встречались на всех уротеинограммах больных с нефротической формой нефрита, а  $\alpha_2$ -быстрые глобулины лишь в единичных случаях (у 2 из 6). Кроме того, последняя фракция глобулинов ( $\alpha_2F$ ) выявлена на трех (из 12) электрофореграммах мочи у больных с минимально-протеинурической формой нефрита. Других глобулиновых фракций в моче больных с острым гломерулонефритом не обнаруживалось.

Для иллюстрации сказанного приводим краткую выписку из истории



болезни и схему фотозлектрофорограммы белков сыворотки крови и мочи больного острым затянувшимся гломерулонефритом с нефротическим синдромом.

Больной К., 32 лет, находился на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 19.05 по 18.06.69 г. со следующим диагнозом: острый гломерулонефрит с затянувшимся течением. Нефротический синдром. Хронический тонзиллит. В анамнезе частые ангины (не реже 2 раз в году), после одной из которых в конце января 1969 г. появились головная боль, боли в поясничной области, отеки, патологические изменения в моче. С диагнозом острого гломерулонефрита был госпитализирован в терапевтическую клинику 1-го МОЛМИ. При поступлении артериальное давление повышено (140/100 – 135/95 мм рт. ст.).

Общий анализ мочи: белок – 2,25–15,0 г/л, эритроциты – 7–10 в поле зрения и гиалиновые цилиндры.

19.05.69 г. для продолжения лечения переведен в нефрологическое отделение 52-й клинической больницы г. Москвы. При поступлении предъявлял жалобы на ноющие боли в поясничной области.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Пастозность голеней и стоп. Со стороны органов дыхания, кровообращения и пищеварения клинически и рентгенологически отклонений от нормы не выявлено. Артериальное давление 120/90 – 110/70 мм рт. ст. Глазное дно без патологии. На ЭКГ полувертикальная позиция сердца. На обзорном снимке почек и экскреторной урограмме со стороны почек и мочевыводящих путей патологических изменений не обнаружено.

Картина периферической крови и биохимические показатели крови (остаточный азот, мочевины, креатинин, холестерин, билирубин) в пределах нормы. Калий – 5,0 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты плазмы крови – 16,4 ммоль/л. Содержание общего белка в сыворотке – 82 г/л.

Общий анализ мочи: относительная плотность – 1004–1022, белок – 3,3–2,31 г/л, лейкоциты – 0–4, эритроциты – 0–3 в поле зрения, гиалиновые цилиндры – 3–8 в препарате. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому – 1008–1025.

Анализ мочи по Каковскому–Алдису от 10.06.69 г.: суточное количество мочи – 900 мл, Лейкоциты –  $1,6 \cdot 10^6$ /сут, эритроциты –  $4,0 \cdot 10^6$ /сут, гиалиновые цилиндры –  $0,12 \cdot 10^6$ /сут, белок – 1,32 г/л; рН 5,6, титрационная кислотность – 17,2 ммоль/л, суточная экскреция аммония ( $\text{NH}_4$ ) – 25,1 ммоль. Клетки Штернгеймера–Мальбина при повторных исследованиях мочи не найдены. Повторные посевы мочи на степень бактериурии роста не дали. Клубочковая фильтрация колебалась в пределах 75–140 мл/мин.

В день исследования белкового спектра сыворотки крови и мочи методом электрофореза на бумаге (18.06) суточная протенинурия составляла 2,9 г.

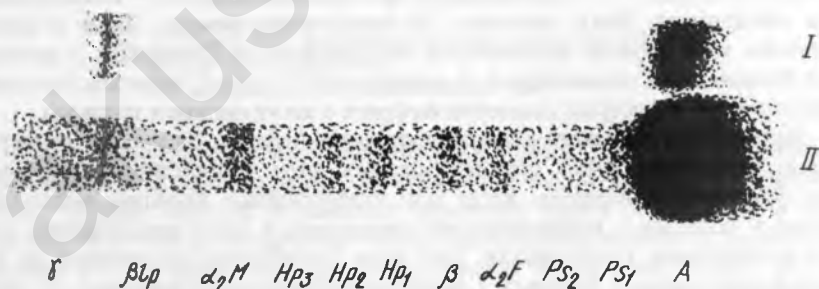


Рис. 4. Схема ФЭФГ белков сыворотки крови (I) и мочи (II) больного К.

На схеме ФЭФГ белков сыворотки крови (I) и мочи (II) (рис. 4) видны следующие фракции. На ФЭФГ сыворотки крови выявляется 11 белковых фракций, в том числе А, P<sub>с1</sub>, P<sub>с2</sub>, α<sub>2</sub>F, β, Hp<sub>1</sub>, Hp<sub>2</sub>, Hp<sub>3</sub>, α<sub>2</sub>M, β<sub>2</sub>p и γ-глобулины; отсутствуют фракции P<sub>г1</sub> и P<sub>г2</sub>. Отмечается недостаточная четкость контуров и границ некоторых фракций. На уропротенинограмме выявляются лишь две фракции: альбумины и β-глобулины.

**Количественный анализ белкового состава мочи.** По данным количественного анализа белкового состава мочи (табл. 4, рис. 5), содержание общего белка и абсолютная концентрация альбуминов в группе больных с нефротическим синдромом статистически значимо выше ( $P < 0,001$ ), а процентное содержание альбуминов ниже, чем при минимально-протеинурическом и гематурическом синдромах. Существенных же различий в содержании общего белка и альбуминов в последних двух группах не выявлено ( $P > 0,3$ ). А/Г индекс при нефротической форме нефрита равен 8,7, по другим группам не вычислялся, поскольку в моче этих больных выявить глобулиновые фракции не удалось либо они были обнаружены в единичных случаях. Следует отметить, что 89–100% общего содержания мочевого белка у обследованных нами больных острым нефритом с затянувшимся течением составляли альбумины. Величина альбуминурии, а также появление глобулинурии при остром гломерулонефрите имеют определенную связь с выраженностью протеинурии: при минимальной суточной экскреции белка с мочой (менее 1,0 г при минимально-протеинурическом и гематурическом синдромах) уроглобулины, как правило, почти отсутствуют, при суточной протеинурии, превышающей 3,0 г (нефротический синдром), глобулинурия, хотя и нерезко выраженная ( $\beta$ - и значительно реже  $\alpha_2$ -быстрые глобулины), обнаруживается постоянно. Это согласуется с нашими выводами о том, что наличие и выраженность глобулинурии при диффузных заболеваниях почек зависят от величины протеинурии.

Таким образом, проведенные нами исследования белкового состава мочи методом электрофореза в крахмальном геле позволили выявить некоторые особенности уропротеинограмм в зависимости от клинической формы острого гломерулонефрита и выраженности протеинурии. В условиях примененного нами концентрирования мочи соотношение альбуминов и глобулинов в моче больных острым гломерулонефритом было неодинаковым при различных клинических формах заболевания: при минимально-протеинурическом и гематурическом синдромах нефрита белок мочи, как правило, состоял почти только из альбуминов, тогда как у больных с нефротическим синдромом альбумины составляли до 90% всех протеинов мочи, а глобулины, представленные в основном  $\beta$ - и значительно реже  $\alpha_2$ -быстрыми глобулинами, в среднем не превышали 10–12%.

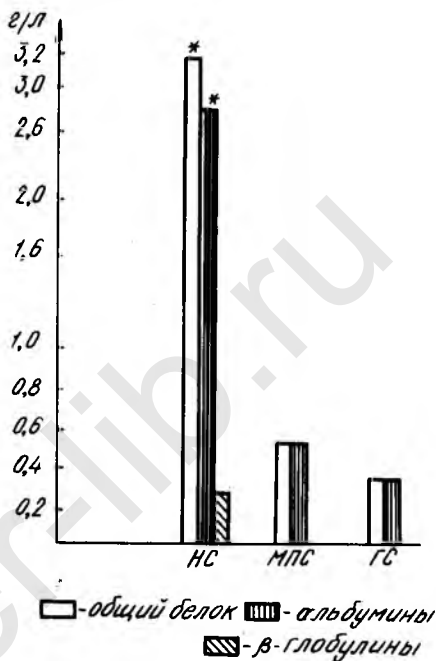


Рис. 5. Общий белок и белковые фракции мочи при остром гломерулонефрите (\* – различия НС с МПС и ГС достоверны).

Табл. 4. Общий белок и белковые фракции мочи при различных клинических формах острого затянущегося гломерулонефрита

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	А		β		Г		А/Г индекс
			%	г/л	%	г/л	%	г/л	
Первая (НС)	n	6	6	6	6	6	6	6	6
	M	3,15	89,0	2,8	10,67	0,33	11,0	0,33	8,7
	m	0,27	1,5	0,26	1,59	0,07	1,5	0,07	1,01
	P <sub>1-2</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—	—
Вторая (МПС)	n	12	12	12	—	—	—	—	—
	M	0,65	99,5	0,65	—	—	—	—	—
	m	0,12	0,50	0,13	—	—	—	—	—
	P <sub>2-3</sub>	> 0,3	> 0,3	> 0,3	—	—	—	—	—
Третья (ГС)	n	5	5	5	—	—	—	—	—
	M	0,42	100	0,42	—	—	—	—	—
	m	0,16	0,00	0,16	—	—	—	—	—
	P <sub>3-1</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—	—

#### БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ МОЧИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

В зависимости от преобладания в клинической картине заболевания того или иного синдрома все больные хроническим гломерулонефритом разделены на следующие группы, в соответствии с которыми и проводился качественный и количественный анализ уропротеинограмм: 22 — с нефротическим синдромом, 11 — с умеренно-протеинурическим, 26 — с гематурическим, у 18 больных наблюдалось сочетание протеинурического и гематурического синдромов, 29 — с минимально-протеинурическим и 18 — с гипертоническим синдромом. С длительностью заболевания до 5 лет было 138 (66%), от 6 до 10 лет — 42 (20,1%), от 11 до 15 лет — 19 (9,1%) и свыше 15 лет — 10 (4,8%) больных. Следовательно, большую часть обследованных лиц составляли больные с длительностью заболевания, не превышающей пяти лет, значительно меньшую — от 6 до 10 лет и еще меньшую — свыше 10 лет.

По нашим наблюдениям, возникновение острого и хронического гломерулонефрита в 36% случаев связано с ангиной и обострением хронического тонзиллита, в 24,8% — с острым катаром верхних дыхательных путей и гриппом, в 13,6% случаев в анамнезе отмечалось переохлаждение, предшествовавшее развитию заболевания, в 11,1% случаев установить причину возникновения гломерулонефрита не удалось. Наконец, у 14,5% больных выявлена зависимость заболевания от других инфекций или местных воспалительных процессов. Наши наблюдения, касающиеся возможных этиологических факторов диффузного гломерулонефрита, соответствуют имеющимся по этому вопросу литературным данным и свидетельствуют, что среди других этиологических факторов наиболее частой причиной этого заболевания является стрептококковая инфекция. Всего получено и проанализировано 151 уропротеинограмма.

**Качественный анализ электрофореграмм белков мочи.** Протеинограммы мочи в зависимости от клинической формы заболевания отличались по коли-

честву содержащихся в них белковых фракций. Так, например, наибольшее количество фракций (до 5, в отдельных случаях до 9) обнаружено на ЭФГ мочи у больных с нефротическим синдромом. Причем по сравнению с соответствующими фракциями в других исследуемых группах они более значительны по величине, особенно фракция альбуминов, которая вместе с преальбуминами иногда образовывала на ЭФГ фигуру, напоминающую "шапку жандарма". У больных с умеренно-протеинурическим и протеинурически-гематурическим синдромами количество обнаруживаемых в моче белковых фракций не превышало 6. В их числе пре- и постальбумины, альбумины,  $\alpha_2$ -быстрые и  $\beta$ -глобулины. В группах больных с минимально-протеинурическим и гематурическим синдромом выявлено по две фракции (альбумины и  $\beta$ -глобулины) и то не во всех случаях, а при гипертонической форме нефрита только одна фракция альбуминов.

Следовательно, появление в моче глобулиновых фракций и их количество связано с величиной протеинурии: наибольшее число фракций и наиболее выраженная глобулинурия обнаруживаются у лиц с протеинурией нефротического типа ( $Pr_1$ ,  $Pr_2$ ,  $Ps_1$ ,  $\alpha_2$ -быстрые,  $\beta$ -, а в единичных случаях  $\gamma$ -,  $\alpha_2$ -медленные глобулины и  $Hr_1$ ). Перечисленные глобулиновые фракции, за исключением последних трех, встречаются также у больных с суточной протеинурией 1,0–3,0 г, однако заметно реже, чем при нефротическом синдроме. В тех случаях, когда суточное выделение белка с мочой не превышает 1,0 г (минимально-протеинурический, гематурический и гипертонический синдром), уропротеинограмма содержит лишь альбумины и очень редко  $\beta$ -глобулины. Таким образом, в моче постоянно обнаруживаются лишь альбумины, тогда как глобулиновые фракции выявляются далеко не во всех случаях и, как правило, при суточной протеинурии выше 1,0 г.

В целом при анализе всех уропротеинограмм (151)  $Pr_1$  встречались в 21,2% случаев,  $Pr_2$  — в 18,5, альбумины — в 100,  $Ps_1$  — в 20,5,  $\alpha_2$ -быстрые глобулины — в 31,1,  $\beta$ -глобулины — в 47,  $Hr_1$  — в 2,  $\alpha_2$ -медленные и  $\gamma$ -глобулины соответственно в 3,3% случаев. Как видно, вслед за альбуминами наиболее часто выделялись с мочой  $\beta$ - и  $\alpha_2$ -быстрые глобулины, другие глобулиновые фракции встречались редко.

На основании приведенных данных о величине и характере протеинурии и глобулинурии создается впечатление, что наиболее выраженная протеинурия, соответствующая нефротической форме гломерулонефрита, отличается наименьшей селективностью, т.е. с мочой экскретируются не только мелкодисперсные фракции альбуминов, но и крупномолекулярные фракции глобулинов, в том числе в отдельных случаях такие, как  $\gamma$ - и  $\alpha_2$ -медленные глобулины. Минимальная протеинурия в то же время является и высокоселективной, т.е. весь экскретируемый с мочой белок состоит из мелкодисперсных фракций альбуминов и лишь в отдельных случаях из более крупномолекулярных  $\beta$ -глобулинов.

Качественные особенности протеинограмм сыворотки крови и мочи при различных клинических формах хронического гломерулонефрита приведены на схемах фотозлектрофореграмм (рис. 6).

**Больной Ф.**, 41 год, находился в нефрологическом отделении с 12.02 по 26.03.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит с сохраненной функцией почек (минимально-протеинурический синдром).

Из анамнеза установлено, что в течение последних лет страдал частыми ангинами. В мае 1967 г., на второй день после купания в реке (переохлаждение), появились субфебрильная температура, головная боль, выраженные отеки на голенях и в области поясницы. К врачам не обращался, через неделю отеки исчезли, температура и общее состояние нормализовались. В июле 1967 г. в моче обнаружен белок (до 0,165 г/л), единичные эритроциты и лейкоциты. По поводу диффузного гломерулонефрита лечился в стационаре и санатории Байрам-Али с преходящим и неполным эффектом. В январе 1969 г. после консультации с врачом-нефрологом направлен для обследования в нефрологическое отделение.

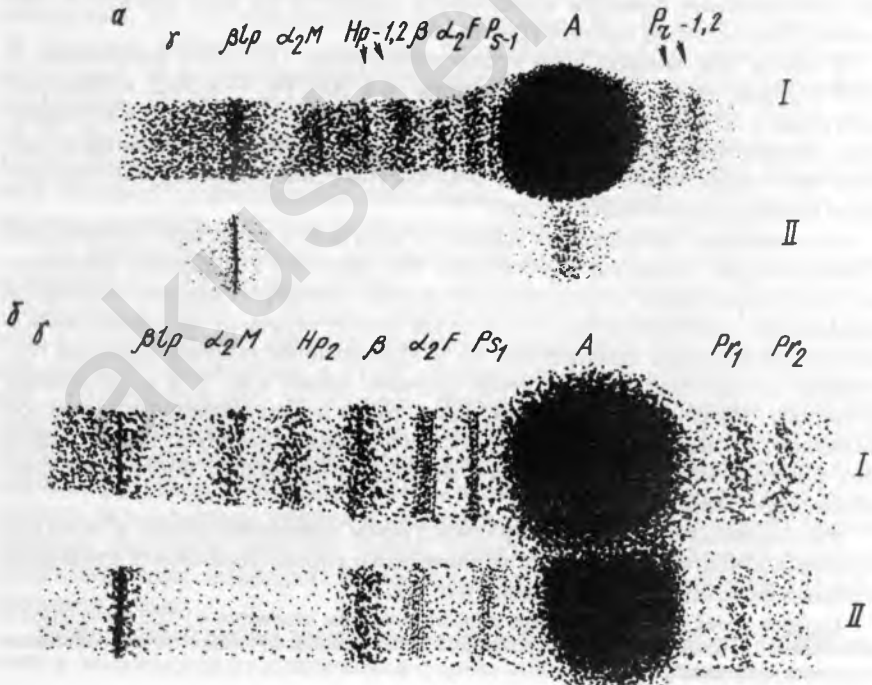
Объективно: при поступлении жалоб не предъявлял, общее состояние удовлетворительное, отеков нет. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено. Артериальное давление 140/75 — 120/70 мм рт. ст. На экскреторной урограмме патологии со стороны почек не обнаружено.

Анализ крови: картина периферической крови нормальная; мочевины — 6,49 ммоль/л, креатинин — 0,10 ммоль/л, калий — 5,0 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты — 21,5 ммоль/л, клубочковая фильтрация — 87 мл/мин, общий белок — 85 г/л.

Повторные анализы мочи: относительная плотность — 1005–1015; белок — 0,033–0,099 г/л; лейкоциты — 0–2 в поле зрения; эритроциты — 0–1 в поле зрения; цилиндры гиалиновые — 1–4 в препарате. Относительная плотность в пробе по Зимницкому — 1002–1020, в пробе с сухоедением — 1020–1026.

Анализ мочи по Каковскому-Аддису: суточное количество — 1810 мл; лейкоциты —  $0,32 \cdot 10^6$ /сут; эритроциты —  $0,18 \cdot 10^6$ /сут; цилиндры гиалиновые —  $0,01 \cdot 10^6$ /сут; белок — 0,099 г/л; суточная протеинурия — 0,178 г; pH 4,85; титрационная кислотность 20,4 ммоль/л; суточная экскреция аммония — 39,0 ммоль/л.

На протеинограмме белков сыворотки крови в крахмальном геле от 20.02.69 г. (рис. 6, а) обнаружено 11 белковых фракций: Pr<sub>1</sub>, Pr<sub>2</sub>, A, Ps<sub>1</sub>, α<sub>2</sub>F, β, Hp<sub>1</sub>, Hp<sub>2</sub>, α<sub>2</sub>M, β<sub>1</sub>р, γ. Как видно, протеинограмма почти не отличается от нормальной, за исключением отсутствия фракции Hp<sub>3</sub>. На уротеинограмме выявлена лишь одна фракция альбуминов.



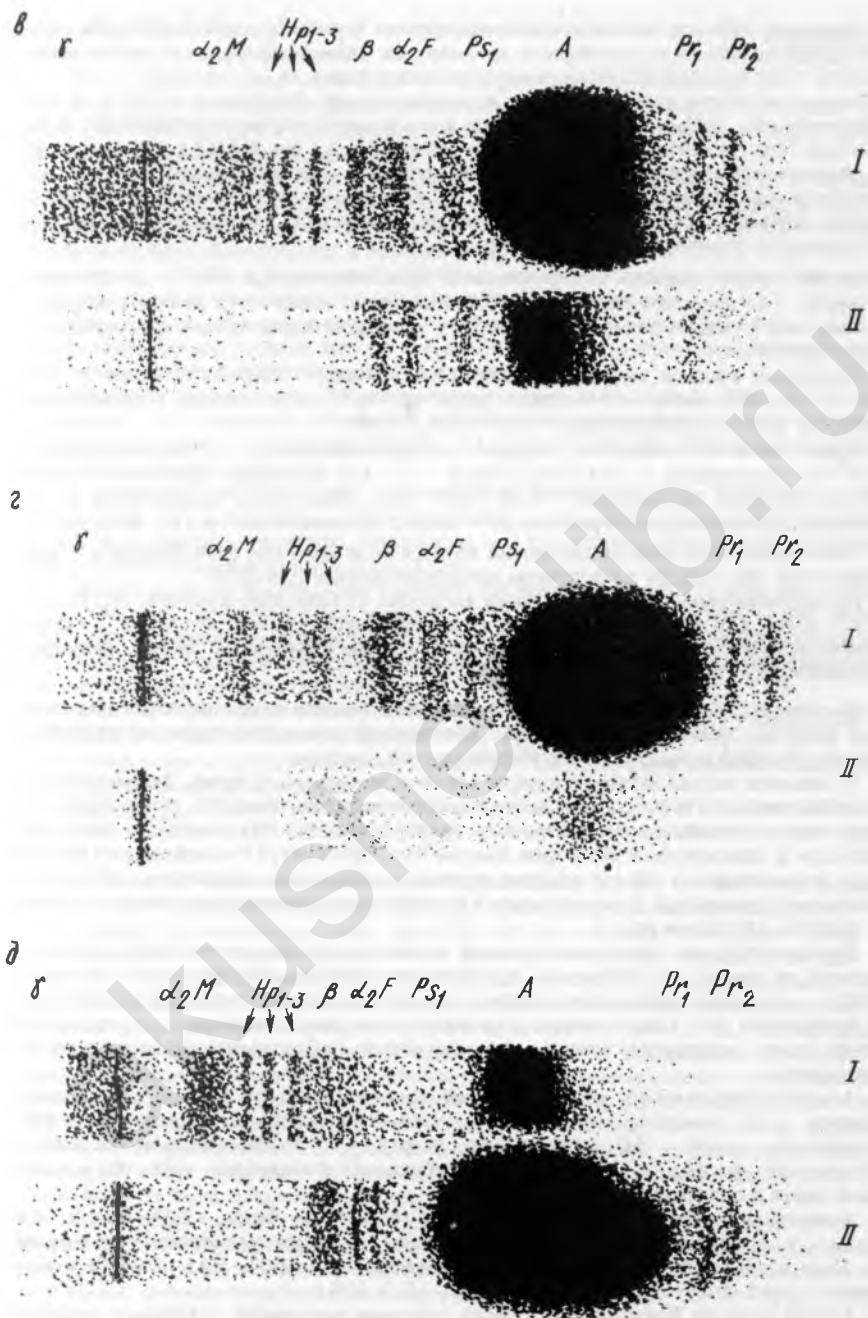


Рис. 6. Схема ИЭФ белков сыворотки крови (I) и мочи (II):

а – больного Ф.; б – больной О.; в – больной Н.; г – больного Р.; д – больной П.

Большая О., 20 лет, находилась на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 24.02 по 9.04.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит с сохраненной функцией почек; протеинурически-гематурический синдром.

В анамнезе частые ангины. Впервые изменения в моче обнаружены в 1967 г. во время беременности (белок 0,99–3,3 г/л) при нормальном артериальном давлении. В последующие годы протеинурия держалась на уровне 2,64–3,3 г/л. В 1968 г. без существенного эффекта лечилась в стационаре. При поступлении в нефрологическое отделение жалоб не предъявляла. Пастозность голеней и стоп. Со стороны органов дыхания, кровообращения и пищеварения отклонений от нормы не отмечалось. Артериальное давление 120/70 мм рт.ст. Глазное дно без патологии.

Анализ крови: картина периферической крови нормальная. СОЭ – 31–20 мм/ч, холестерин – 6,9 ммоль/л, креатинин – 0,088 ммоль/л, калий – 4,1 ммоль/л, натрий – 137 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты – 21,5 ммоль/л, клубочковая фильтрация – 80–113 мл/мин.

Повторные анализы мочи: относительная плотность – 1010–1030, белок – 2,3–1,98–3,3 г/л, лейкоциты – 1–6, эритроциты – 4–8–10 в поле зрения. Относительная плотность в пробе по Зимницкому – 1010–1026.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество – 570 мл, лейкоциты –  $4,2 \cdot 10^6$ /сут, эритроциты –  $24 \cdot 10^6$ /сут, белок – 3,3 г/л, цилиндры гиалиновые –  $0,12 \times 10^6$ /сут, суточная протеинурия – 1,65–1,32–1,98 г. Повторные посевы мочи на степень бактериурии дали рост стафилококка – 1000–5000 микробных тел в 1 мл мочи.

При исследовании белков сыворотки крови и мочи методом электрофореза в крахмальном геле (от 25.03.69 г.) получены следующие данные (рис. 6, б).

На протеинограмме сыворотки крови выявлено 10 белковых фракций:  $\text{Pr}_1$ ,  $\text{Pr}_2$ , А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ,  $\text{Hr}_2$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\beta\text{r}$ ,  $\gamma$  (недостаточно четко видны фракции гаптоглобинов, малая величина фракций  $\gamma$ -глобулина). На уротеинограмме обнаружено пять белковых фракций:  $\text{Pr}_2$ , А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ .

Большая Н., 36 лет, находилась на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 18.03 по 20.05.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит со сниженной концентрационной функцией почек, нефротический синдром.

В анамнезе частые ангины и катары верхних дыхательных путей. Заболевание почек установлено в 1962 г., когда после катара верхних дыхательных путей появились отеки лица и голеней, в моче обнаружили белок (более 3,3 г/л). Ежегодно лечилась в стационаре и однократно в санатории Байрам-Али. Протеинурия колебалась от 0,33 (в период улучшения) до 6,6 г/л на фоне скудного осадка мочи (единичные эритроциты и гиалиновые цилиндры) и нормального или слегка повышенного артериального давления (120/75–150/90 мм рт.ст.).

При поступлении: пастозность голеней и стоп, со стороны внутренних органов отклонений от нормы не отмечалось. Артериальное давление 140/90–130/90 мм рт.ст. На ЭКГ – синусовая тахикардия. Глазное дно без патологии. Показатели радиоизотопной ренографии без существенных отклонений от нормы. С помощью пункционной биопсии почек установлено наличие пролиферативно-фибропластического типа гломерулонефрита.

Анализ крови: картина периферической крови нормальная, СОЭ – 27–25 мм/ч; мочевины – 3,1 ммоль/л; креатинин – 0,088–0,13 ммоль/л; холестерин – 5,4–7,8 ммоль/л; калий – 5,0–4,2 ммоль/л; натрий – 140–138 ммоль/л; кальций – 2,29 ммоль/л; фосфор – 1,77 ммоль/л; клубочковая фильтрация – 68–100 мл/мин. Общий белок в сыворотке крови – 81 г/л.

Анализ мочи: относительная плотность – 1010–1011; белок – 2,64–3,3 г/л; лейкоциты – 1–5; эритроциты – 0–2 в поле зрения; цилиндры гиалиновые – 20 в препарате. Относительная плотность в пробе по Зимницкому – 1004–1015; в пробе с сухощедем – 1012–1017; суточная протеинурия – 3,3–3,96 г.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество – 1000 мл, лейкоциты –  $3,36 \cdot 10^6$ /сут, эритроциты –  $3,2 \cdot 10^6$ /сут, цилиндры гиалиновые –  $0,6 \cdot 10^6$ /сут, белок – 3,3 г/л.

Ниже приводится схема ФЭФГ белков сыворотки крови и мочи в крахмальном геле (рис. 6, в) от 24.03.69 г. На протеинограмме сыворотки крови 10 белковых фрак-

щий:  $Pr_1, Pr_2, A, Ps_1, a_2F, \beta, a_2M, \gamma$ , нечетко видны фракции гаптоглобинов ( $Hr_{1-3}$ ), недостаточна четкая и меньшая по величине, чем в норме, фракция  $\gamma$ -глобулинов.

На урропротеинограмме выявляются пять фракций:  $Pr_1, A, Ps_1, a_2F, \beta$ .

**Больной Р.**, 36 лет, находился на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 18.02 по 20.03.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит, гематурическая форма с сохраненной функцией почек.

Из анамнеза известно, что в октябре 1967 г. при исследовании мочи во время поступления на работу обнаружена гематурия. До этого анализ мочи не делал. В последующем периодически отмечалась макрогематурия. До ноября 1968 г. повторно находился на стационарном обследовании и лечении. В моче обнаруживали белок 0,033–0,99 г/л; эритроциты – 10–30 в поле зрения (иногда покрывали все поле зрения). При тщательном обследовании урологических заболеваний не обнаруживали.

Объективно: при поступлении в нефрологическое отделение общее состояние удовлетворительно. Отеков нет. Со стороны внутренних органов клинически и рентгенологически отклонений от нормы не выявлено.

Анализ крови: картина периферической крови нормальная, СОЭ – 17–9 мм/ч; креатинин – 0,10 ммоль/л, холестерин – 6,58 ммоль/л, общий белок – 82 г/л, клубочковая фильтрация – 121 мл/мин. Калий – 4,4 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты – 19,7 ммоль/л.

В повторных анализах мочи: относительная плотность – 1010–1030; белок – от следов до 0,066 г/л; лейкоциты – 1–6; эритроциты – 130–150 в поле зрения или покрывают все поле зрения; цилиндры гиалиновые – 1 в препарате. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому – 1002–1024.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество – 1600 мл; лейкоциты –  $0,240 \cdot 10^6$ /сут; эритроциты –  $320 \cdot 10^6$ /сут; цилиндры гиалиновые – нет; белок – 0,033 г/л; суточная протеинурия – 0,053; рН мочи 4,5; титрационная кислотность – 57,5 ммоль/л; суточная экскреция аммония – 65,0 ммоль/л. Повторные посевы мочи на степень бактериурии роста не дали.

На схеме ФЭФГ белков сыворотки крови в крахмальном геле от 25.02.69 г. (рис. 6, 2) обнаруживается 11 белковых фракций:  $Pr_1, Pr_2, A, Ps_1, a_2F, \beta, Hr_{1-3}, a_2M, \gamma$  (протеинограмма почти не отличалась от нормальной). На урропротеинограмме обнаруживается только фракция альбуминов.

**Больная П.**, 34 лет, находилась на стационарном лечении с 28.01 по 5.07.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит с сохраненной функцией почек, нефротический синдром.

В анамнезе частые катары верхних дыхательных путей. Считает себя больной с октября 1967 г., когда без видимой причины появились отеки на лице и голенях, резко уменьшилось количество мочи (до 100–150 мл в сутки). Обнаружен белок – до 120 г/л. СОЭ – 53 мм/ч. Артериальное давление в пределах нормы. С 6.10.67 г. по 18.02.68 г. лечилась в Анапе, Краснодаре по поводу острого гломерулонефрита с нефротическим синдромом. Проводилось лечение преднизолоном, в результате к моменту выписки из стационара уменьшились отеки и белок в моче (0,99–4,0 г/л). В последующем была госпитализирована в нефрологическое отделение 52-й больницы г. Москвы по поводу обострения заболевания: массивные отеки, выраженные гипо- и диспротеинемия, протеинурия (до 94 г/л), резко ускоренная СОЭ – до 72 мм/ч. Под влиянием лечения кортикостероидными гормонами полностью исчезли отеки, белок в моче, нормализовались белок крови и СОЭ. В середине декабря 1968 г. после катара верхних дыхательных путей снова наступило ухудшение (появились отеки, в моче – белок до 20 г/л) и больная опять была госпитализирована.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Отеки голеней, стоп, лица, поясничной области. Границы сердца в пределах нормы, тоны чистые, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Органы дыхания и пищеварения без отклонений от нормы. Анализ крови: картина периферической крови нормальная, СОЭ – 48–39–20 мм/ч. Общий белок в сыворотке крови (в динамике) 42–52–55–57–70 г/л, холестерин – 10,66–11,2 ммоль/л, креатинин – 0,079–0,11 ммоль/л, мочевины – 3,2 ммоль/л, калий – 3,7–4,0 ммоль/л, натрий – 134–137 ммоль/л, КФ – 56–63–112 мл/мин.

Повторные анализы мочи: относительная плотность – 1006–1023; белок – 19,8–6,6–9,9–3,3 г/л; лейкоциты – 0–4; эритроциты – 0–3 в поле зрения; цилиндры гиали-



новые – 2–20 в препарате. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому – 1015–1030.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: количество – 325,0 мл, лейкоциты –  $0,68 \cdot 10^6$ /сут, эритроциты –  $0,24 \cdot 10^6$ /сут, цилиндры гиалиновые –  $0,14 \cdot 10^6$ /сут, белок – 26 г/л.

Исследование белков сыворотки крови и мочи методом электрофореза в крахмальном геле от 3.02.69 г.: суточная протеинурия – 9,9 г, общий белок сыворотки крови – 42 г/л. На протеинограмме сыворотки крови (рис. 6, д) выявляется лишь восемь белковых фракций: А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ,  $\text{Hr}_1$ ,  $\alpha_2\text{M}$ . Отмечается резкое обеднение почти всех фракций, за исключением  $\alpha_2\text{M}$ , отсутствуют фракции  $\gamma$ -глобулинов, преальбуминов,  $\beta\text{r}$ . На уропротеинограмме обнаруживаются фракции преальбуминов, сливающиеся между собой, очень большая фракция альбуминов,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ; альбумины с преальбуминами образуют фигуру, напоминающую "шапку жандарма".

**Количественный анализ уропротеинограмм.** При помощи количественного анализа уропротеинограмм (табл. 5, рис. 7) наиболее высокое ( $P < 0,05$ ) содержание общего белка в моче по сравнению со всеми остальными формами хронического гломерулонефрита установлено у больных с нефротичес-

Табл. 5. Общий белок и белковые фракции мочи при различных

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	$\text{Pr}_1$		$\text{Pr}_2$		А	
			%	г/л	%	г/л	%	г/л
Первая (НС)	n	25	17	17	14	14	25	25
	M	4,17	3,88	0,16	3,64	0,17	77,24	3,08
	m	0,75	0,665	0,03	0,382	0,04	2,451	0,47
	$P_{1-2}$	<0,01	>0,2	>0,7	>0,2	<0,01	>0,8	<0,001
Вторая (УПС)	n	15	5	5	3	3	15	15
	M	1,55	7,60	0,19	2,33	0,02	78,40	1,12
	m	0,41	3,233	0,08	1,080	0,004	6,69	0,26
	$P_{2-3}$	>0,4	>0,9	>0,6	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Третья (ПГС)	n	22	4	4	5	5	22	22
	M	1,95	7,75	0,27	4,60	0,19	86,50	1,61
	m	0,32	1,518	0,17	0,975	0,11	2,641	0,22
	$P_{1-3}$	<0,01	=0,02	>0,5	>0,4	>0,8	<0,02	<0,02
Четвертая (МПС)	n	35	–	–	–	–	35	35
	M	0,58	–	–	–	–	91,17	0,57
	m	0,07	–	–	–	–	0,562	0,07
	$P_{4-2}$	<0,05	–	–	–	–	<0,01	>0,05
Пятая (ГС)	n	29	–	–	–	–	28	28
	M	0,70	–	–	–	–	97,68	0,60
	m	0,10	–	–	–	–	1,059	0,09
	$P_{5-2}$	<0,05	–	–	–	–	<0,001	>0,5
Шестая (ГТС)	n	16	–	–	–	–	16	16
	M	0,44	–	–	–	–	100,00	0,44
	m	0,06	–	–	–	–	0,000	0,06
	$P_{6-2}$	=0,01	–	–	–	–	<0,001	>0,2

ким синдромом. В этой группе больных обнаружена более высокая, чем при умеренно-протеинурическом и протеинурически-гематурическом синдромах, абсолютная концентрация альбуминов и  $\beta$ -глобулинов ( $P < 0,01$ ), а также  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов по сравнению с протеинурически-гематурическим синдромом и преальбуминов-2 по сравнению с умеренно-протеинурическим синдромом. Относительная же величина альбуминов у больных с нефротическим синдромом статистически значимо ниже ( $P < 0,05$ ), чем при других клинических формах хронического гломерулонефрита, за исключением умеренно-протеинурической формы ( $P > 0,1$ ).

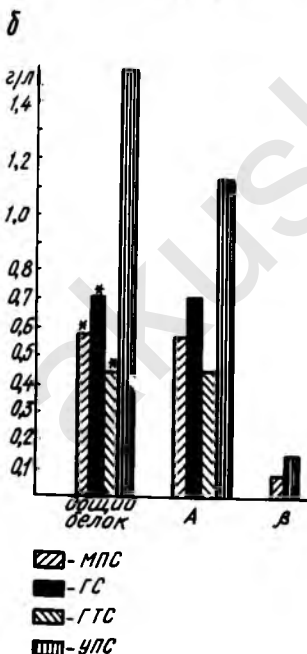
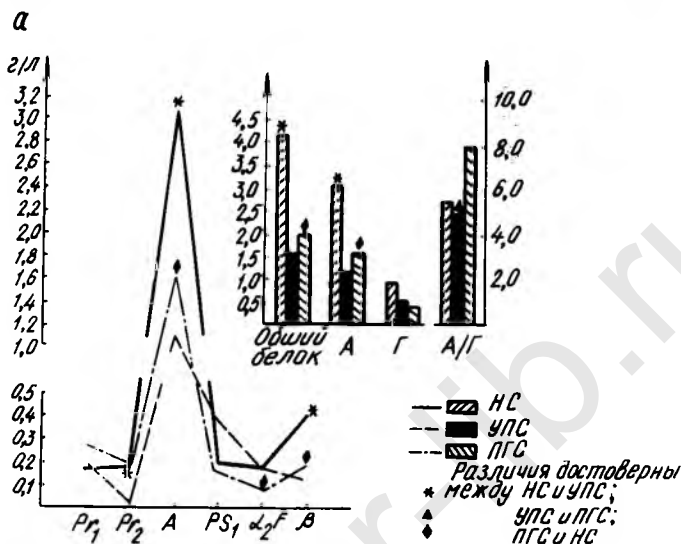
Относительные и абсолютные показатели содержания общего белка и отдельных белковых фракций при умеренно-протеинурическом и протеинурически-гематурическом синдромах не имеют достоверных различий ( $P > 0,1$ ), за исключением относительной величины суммарного количества глобулинов, которая в первой из этих двух групп выше ( $P < 0,01$ ), чем во второй. Относительная величина альбуминов в моче больных с минимально-протеину-

клинических формах хронического гломерулонефрита

$P_{s_1}$		$\alpha_2 F$		$\beta$		$\Gamma$		А/Г индекс
%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	
14	14	19	19	25	25	25	25	25
3,61	0,19	3,87	0,17	9,70	0,40	20,4	0,94	5,48
0,51	0,05	0,564	0,03	1,012	0,07	2,028	0,27	0,903
<0,05	>0,3	>0,05	>0,8	>0,1	<0,001	>0,5	>0,3	>0,6
6	6	9	9	11	11	15	15	15
8,17	0,36	9,0	0,16	7,55	0,14	22,42	0,57	4,91
2,105	0,18	2,828	0,05	1,135	0,04	2,287	0,20	0,966
>0,1	>0,3	>0,1	>0,1	>0,5	>0,2	<0,01	>0,5	<0,05
4	4	10	10	18	18	22	22	22
4,25	0,16	4,30	0,08	8,67	0,19	15,00	0,44	7,95
0,866	0,11	0,754	0,02	1,364	0,03	2,280	0,14	1,129
>0,4	>0,7	>0,6	>0,05	>0,5	>0,01	>0,05	>0,05	>0,05
-	-	-	-	3	3	-	-	-
-	-	-	-	8,67	0,08	-	-	-
-	-	-	-	4,490	0,05	-	-	-
-	-	-	-	>0,8	>0,3	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-

рическим, гематурическим и гипертоническим синдромами статистически значимо выше ( $P < 0,01$ ), чем у лиц с умеренно-протеинурической и протеинурически-гематурической формами, однако по абсолютным показателям существенных различий между ними не установлено ( $P > 0,05$ ).

Следует отметить, что во всех анализируемых группах подавляющую часть белка в моче составляли альбумины (70–90%), а в группах больных с



суточной протеинурией меньше 1,0 г (минимально-протеинурический, гематурический, гипертонический синдромы) на долю альбуминов приходилось 90–100% всего выделяемого с мочой белка. А/Г индекс в группах больных с суточной протеинурией, превышающей 1,0 г, колеблется от 7,95 (умеренно-протеинурический синдром) до 4,91 (протеинурически-гематурический синдром), а у больных с нефротическим синдромом равен 5,48. В других группах А/Г индекс не вычисляется, так как глобулиновые фракции в моче обнаруживались редко.

Рис. 7. Белковый состав мочи при хроническом гломерулонефрите:

а — у больных с нефротическим, умеренно-протеинурическим и протеинурически-гематурическим синдромами; б — у больных с минимально-протеинурическим, гематурическим и умеренно-протеинурическим синдромами.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования белкового состава мочи у больных хроническим диффузным гломерулонефритом так же свидетельствуют о наличии качественных и количественных особенностей уропротеинограмм при различных клинических вариантах этого заболевания. Наибольшее количество глобулиновых фракций в моче — от 5 до 9 ( $Pr_1$ ,  $Pr_2$ ,  $Ps_1$ ,  $\alpha_2$ -быстрые,  $\beta$ -глобулины, а в отдельных случаях  $\gamma$ -,  $\alpha_2$ -медленные глобулины и  $Hr_1$ ,  $Hr_2$  наблюдаются при нефротическом синдроме. Несколько реже эти же фракции, за исключением последних четырех, встречаются у больных с умеренно-протеинурическим и протеинурически-гематурическим синдромами; при других синдромах хронического гломерулонефрита глобулинурия у подавляющего большинства больных отсутствует и лишь в отдельных случаях представлена  $\beta$ - или  $\alpha_2$ -быстрыми глобулинами (реже).

По данным количественного анализа уропротеинов, при хроническом гломерулонефрите так же, как и при остром, альбуминурия преобладает над глобулинурией. Альбумины составляют от 70—90 (нефротический, умеренно-протеинурический, протеинурически-гематурический синдромы) до 100% (минимально-протеинурический, гематурический, гипертонический синдромы) всего выделяемого с мочой белка. По частоте обнаружения и величине отдельных глобулиновых фракций мочи на первом месте стоят  $\beta$ -глобулины, затем  $\alpha_2$ -быстрые глобулины, пре- и постальбумины и еще реже  $\gamma$ -,  $\alpha_2$ -медленные глобулины и гаптоглобины. Количество белковых фракций, экскретируемых с мочой, и их величина имеют прямую связь с выраженностью протеинурии. При нефротическом синдроме, сопровождающемся наиболее значительной протеинурией, в моче обнаруживается наибольшее количество белковых фракций и концентрация их выше, чем, например, при умеренно-протеинурической и протеинурически-гематурической формах хронического гломерулонефрита. При других клинических формах с минимальной протеинурией (минимально-протеинурический, гематурический, гипертонический синдромы) глобулинурия отсутствует, а в моче обнаруживаются лишь фракция альбуминов и только в единичных случаях  $\beta$ - или  $\alpha_2$ -быстрые глобулины в незначительной концентрации. Следовательно, селективность протеинурии ниже при тех клинических формах хронического гломерулонефрита, которые сопровождаются высокой протеинурией, тогда как у больных с минимальной экскрецией белка с мочой протеинурия высокоселективна.

#### **ОБЩИЙ БЕЛОК И БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ МОЧИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ**

Среди 76 больных хроническим пиелонефритом у 31 наблюдались различные патологические изменения мочеполового тракта, приведшие к обструкции мочевыводящих путей и нарушению оттока мочи: аномалии развития почек и мочеточников у 7 больных (в том случае у 2 — выраженная двусторонняя пиелозктазия, у 3 — стриктуры и удвоение мочеточников и у 2 — гипоплазия одной из почек с опущением и перегибом мочеточника другой), конкременты мочевыводящих путей у 10, аденома предстательной железы у

9, гидронефроз у 3, опухоли почек и мочевого пузыря у 2 больных. Эти лица составили группу больных с вторичным (обструктивным) пиелонефритом. Подавляющее большинство из них (26 из 31) находились на обследовании и лечении в урологическом отделении. Перечисленные выше патологические факторы, по мнению многих исследователей (М.С.Вовси, 1960; А.Я.Пытель, С.Д.Голигорский, 1968, 1977; Н.А.Ратнер, 1971; А.Я.Ярошевский, 1971; Я.Брод, 1960; Г.Маждраков, 1965; Э.Касс, 1965, 1972 и др.), предрасполагают к возникновению пиелонефрита, способствуя попаданию инфекции в почечный интерстиций восходящим путем.

Остальные 45 больных включены в группу с первичным (необструктивным) пиелонефритом. Среди предрасполагающих факторов в этой группе больных можно отметить следующее: 21 (46,4%) из 45 больных в свое время перенесли (некоторые повторно) уретрит, цистит, пиелит; у 8 больных (17,8%) при обследовании выявлены конкременты в почечных чашечках либо в анамнезе были указания на их отхождение, но в то же время не было оснований считать, чтобы они могли вызвать стойкие и значительные нарушения уродинамики; у 6 больных (13,3%) обнаружены такие аномалии развития почек и мочевыводящих путей, как врожденная единственная почка (у 2), поликистоз почек (у 1), подковообразная почка (у 1), расширение и атония мочеточников (у 2); у 4 (8,9%) возникновение пиелонефрита было связано с беременностью и лишь у 6 (13,3%) больных выявить предрасполагающие факторы не удалось.

Первичный пиелонефрит наблюдался в основном у женщин (33 из 45), а вторичный — преимущественно у мужчин (20 из 31). В целом у обследованных нами больных первичным и вторичным пиелонефритом большую часть (57,9%) составляли женщины, что соответствует данным других авторов (Н.А.Ратнер, 1971; А.Я.Пытель, 1972 и др.).

Симптоматология хронического первичного пиелонефрита выражалась в следующем. Слабость, повышенная утомляемость, раздражительность и другие признаки наблюдались у 19 из 45 больных, дизурические явления в виде учащенного и болезненного мочеиспускания — у 8, боль ноющего характера в поясничной области — у 25 больных. Симптом Пастернацкого выявлялся лишь в единичных случаях. По данным М.Я.Ратнер (1972), этот признак у больных хроническим пиелонефритом также встречается редко (менее чем у 1/3). Стабильное повышение артериального давления отмечалось у 8 обследованных больных, а преходящее (по данным анамнеза) — у 9. Следовательно, стойкая и преходящая гипертония обнаружена нами в 37,2% случаев первичного пиелонефрита. Изменения со стороны глазного дна в виде сужения сосудов сетчатки отмечались лишь у 3, незначительные и умеренно выраженные отеки у 4 больных.

В диагностике хронического пиелонефрита существенное значение придается мочевым симптомам, в частности лейкоцитурии (М.С.Вовси, 1960; Я.Брод, 1960; В.С.Рябинский, В.Е.Родоман, 1966; А.Я.Пытель, С.Д.Голигорский, 1977; Н.А.Ратнер, 1971; М.Я.Ратнер, 1972 и др.). Среди обследованных нами больных первичным хроническим пиелонефритом суточная экскреция лейкоцитов (по данным пробы Каковского—Аддиса) колебалась от  $1-2 \cdot 10^6$  до  $200 \cdot 10^6$ , однако в основном (55,6%) не превышала  $4 \cdot 10^6$ , в 22% случаев колебалась в пределах  $5-20 \cdot 10^6$ , в 13,3% случаев составляла

21–50·10<sup>6</sup> и в 8,9% случаев 60–200·10<sup>6</sup>. Следовательно, лейкоцитурия, превышающая 5·10<sup>6</sup>/сут, наблюдалась у 44,4% наших больных, что приближается к данным, полученным М.Я.Ратнер (1972) – 53±5,7%. Наши данные подтверждают мнение М.Я.Ратнер о том, что лейкоцитурия не может быть единственным ведущим признаком пиелонефрита: она встречается хотя и часто, но не постоянно.

Гематурия, главным образом нерезко выраженная, наблюдалась нами в 29% случаев (по данным М.Я.Ратнер, в 28%), в том числе от 3·10<sup>6</sup> до 5·10<sup>6</sup>/сут – в 15,6%, от 6·10<sup>6</sup> до 10·10<sup>6</sup>/сут и от 11·10<sup>6</sup> до 20·10<sup>6</sup>/сут соответственно в 6,7% случаев.

“Активные” лейкоциты (более 10% общего числа лейкоцитов) обнаружены в 22,2% случаев, а менее 10% – в 13,3%; не найдены в 53,3% случаев. Данные наших исследований совпадают с наблюдениями А.Я.Пытеля и В.С.Рябинского (1968).

Наличию у больных значимой бактериурии (более 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи) некоторые авторы придают важную роль в диагностике пиелонефрита (А.Я.Пытель и соавт., 1968; В.С.Рябинский, 1970; А.Я.Пытель, С.Д. Голигорский, 1977; Е.Касс, 1959, 1962). У обследованных нами больных значимая бактериурия встречалась лишь у 10 из 45. Возможно, это связано с тем, что у большей части наших больных течение пиелонефрита было латентным. Однако, по-видимому, обоснованным в известной мере является мнение тех исследователей, которые не считают этот тест строго специфичным для пиелонефрита и полагают, что обнаружение значимой бактериурии свидетельствует лишь о наличии инфекции в пределах мочевого тракта и не указывает еще на локализацию ее в почках. По данным М.Я.Ратнер (1972), значимая бактериурия встречается у 18% больных. В то же время А.Я.Пытель и В.С.Рябинский (1968) обнаружили ее у 71,7% больных. Вероятно, столь существенные различия в частоте выявления значимой бактериурии в какой-то мере связаны с различием в клинической форме заболевания обследованных больных (первичный и вторичный пиелонефрит).

У 20 из 45 больных первичным пиелонефритом клинические и главным образом лабораторные данные свидетельствовали об активной фазе заболевания. Именно в этой группе больных чаще встречались и были наиболее выражены такие симптомы, как дизурические явления, боли в поясничной области, субфебрильная температура, отеки, повышенное артериальное давление, лейкоцитурия (более 5·10<sup>6</sup>/сут), наличие в моче более 10% активных лейкоцитов, значимая бактериурия. У остальных 25 больных первичным пиелонефритом наблюдалось латентное течение заболевания. Диагноз в таких случаях ставился с учетом тщательно собранного анамнеза, рентгеноурологических и лабораторных исследований.

Что касается интерстициального нефрита, который был выявлен у 9 обследованных нами больных, то в четырех случаях возникновение его можно связать с перенесенной ангиной, в двух – с катаром верхних дыхательных путей и в трех случаях причину заболевания установить не удалось. У пяти больных диагноз интерстициального нефрита подтвержден данными пункционной биопсии почек.

Как показали исследования Н.Золлингер (1945, 1972), основанные на обширном патологоанатомическом материале и опытах на животных с введе-

нием гетерогенной сыворотки, интерстициальный нефрит встечается довольно часто и развивается под влиянием бактериальных токсинов (ангина, скарлатина, тиф и др.), ряда химических веществ (фенацетин) и вследствие аллергических процессов. Н. Zollinger детально описал гистологическую картину и патогенез этого заболевания и подчеркнул трудность его клинической диагностики.

В настоящее время в результате внедрения в диагностическую практику метода прижизненной пункционной биопсии почек клиническая диагностика интерстициального нефрита улучшилась.

У наших больных клинический диагноз данного заболевания ставился на основании совокупности симптомов, среди которых особое значение придавалось резкому снижению канальцевых функций в действующих нефронах при отсутствии понижения или даже при полной сохранности клубочковой фильтрации, наличию умеренно выраженного мочевого синдрома. Лейкоцитурия различной степени выраженности и другие признаки, указывающие на инфекцию мочевыводящих путей и аномалию развития последних, у этих больных отсутствовали.

**Качественный анализ уротеинограмм.** У данной группы больных получено и проанализировано 95 электрофореграмм белков мочи. Уротеинограммы в большинстве случаев (83%) содержали только фракцию альбуминов. В остальной части уротеинограмм обнаруживались также и глобулиновые фракции, которые были представлены в основном  $\beta$ -глобулинами (на 16 электрофореграммах из 95, в том числе в трех случаях при вторичном, в девяти — при первичном пиелонефрите и в четырех — при интерстициальном нефрите).  $Pr_1$ ,  $Pr_2$ ,  $Ps_1$  и  $\alpha_2$ -быстрые глобулины наблюдались лишь в трех случаях пиелонефрита. Других глобулиновых фракций на протеинограммах мочи больных пиелонефритом и интерстициальным нефритом не было. Большинство исследователей также указывают на малую степень выраженности протеинурии при этом заболевании и отмечают преобладание альбуминов в уротеинограмме (М.С.Вовси, 1960; Н.А.Ратнер, 1967, 1971; Г.Маждраков, 1965; И.Кшеска, 1968 и др.). В то же время Л.Корнишевски (1968) находил при пиелонефрите преобладание глобулинурии над альбуминурией, что представляется маловероятным.

Для иллюстрации сказанного приводим истории болезней и схемы фотоэлектрофореграмм белков сыворотки крови и мочи больных хроническим пиелонефритом.

**Больной К.**, 27 лет, находился на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 13.03 по 3.05.69 г. с диагнозом: хронический пиелонефрит с латентным течением без нарушения функции почек.

В анамнезе — тонзиллэктомия в 1960 г. по поводу частых ангин. В 1962 г. — почечная колика с самостоятельным отхождением конкремента. До 1966 г. анализ мочи не делал. С 1966 г. в связи с жалобами на ноющие боли в поясничной области, слабость обследовался амбулаторно. В моче находили белок от следов до 0,033 г/л, лейкоциты — 6–15 в поле зрения.

В нефрологическое отделение поступил в связи с ухудшением состояния, усилением болей в области поясницы после катара верхних дыхательных путей.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено. Артериальное давление 130/80–140/85 мм рт.ст, ЭКГ без особенностей. На обзорной и экскреторной урограммах теней конкрементов не обнаружено. Размеры и контуры почек не изменены. Картина периферической крови

нормальная, СОЭ — 20–16 мм/ч, мочевина — 6,49 ммоль/л, креатинин — 0,11 ммоль/л, холестерин — 5,15 ммоль/л, общий белок сыворотки крови — 82 г/л, клубочковая фильтрация — 116 мл/мин, калий — 4,1 ммоль/л, натрий — 132 ммоль/л, кальций — 2,54 ммоль/л, фосфор — 2,13 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты — 21,5 ммоль/л.

Анализ мочи: относительная плотность — 1007–1025; белок — от следов до 0,033 г/л; лейкоциты — 1–12; эритроциты — 0–2 в поле зрения.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество — 900,0 мл; лейкоциты —  $6 \cdot 10^6$  —  $6,8 \cdot 10^6$ /сут; эритроциты —  $1,4 \cdot 10^6$ /сут; цилиндры гиалиновые —  $0,08 \times 10^6$ /сут; белок — 0,033 г/л. Активные лейкоциты в пробе по Штернгеймеру–Мальби-ну — 17:50. Посевы мочи на степень бактериурии роста не дали. Суточная протеинурия — 0,033 г.

При исследовании белкового спектра сыворотки крови методом электрофореза в крахмальном геле на ЭФГ обнаруживается 11 белковых фракций (рис. 8, а):  $Pr_{1,2}$ ; А,  $Ps_1$ ;  $\alpha_2F$ ,  $\beta$ ,  $Hr_{2,3}$ ,  $\alpha_2M$ ,  $\beta 1p$ ,  $\gamma$ . Обращает на себя внимание большая по сравнению с другими фракциями величина  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов, а также  $\beta 1p$ . На уроротеинограмме выявлена лишь фракция альбуминов.

Больной Э., 35 лет, находился на стационарном обследовании и лечении в нефрологическом отделении с 31.01 по 26.03.69 г. по поводу вторичного хронического пиелонефрита единственной левой почки с ограничением ее функции.

При поступлении предъявлял жалобы на ноющие боли в поясничной области. В 1957 г. сделана нефрэктомия правой почки в связи с ее туберкулезным поражением. С 1959 г. в моче постоянно обнаруживается белок (0,27–1,0 г/л), лейкоцитурия

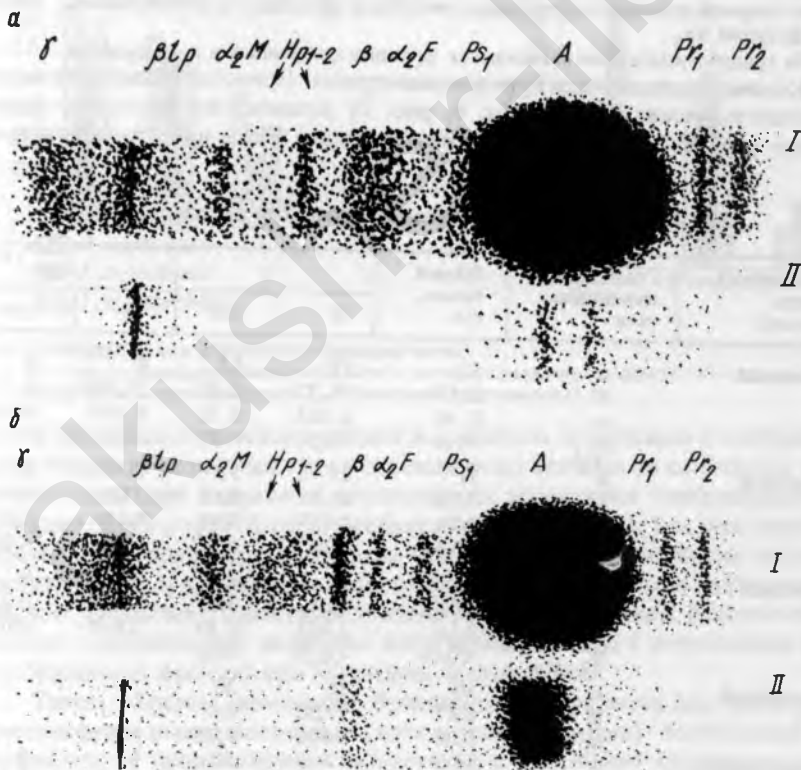


Рис. 8. Схема ЭФГ белков сыворотки крови (I) и мочи (II): а — больного К.; б — больного Э.



различной степени выраженности и периодически дизурические явления. Лечился амбулаторно и в стационарах по поводу хронического пиелонефрита единственной левой почки.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, отеков нет. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Глазное дно без патологии. На обзорной и экскреторной урограммах видна тень конкремента в области верхнего рога, чашечки расширены, деформированы. Картина периферической крови нормальная. СОЭ – 15–19 мм/ч. Общий белок сыворотки крови – 76 г/л, креатинин – 0,21–0,25 ммоль/л, мочевины – 9,74 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты – 16,4 ммоль/л, холестерин – 4,53–5,33 ммоль/л, калий – 5,2–5,5 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, кальций – 2,4 ммоль/л, клубочковая фильтрация – 38,0–36,0 мл/мин.

Повторные анализы мочи: белок – 0,33–0,66 г/л; лейкоциты – 2–5; эритроциты – 0–3 в поле зрения; цилиндры гиалиновые – 4–20 в препарате; относительная плотность – 1008–1019. Относительная плотность в пробе по Зимницкому – 1010–1015.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: количество – 1000 мл, лейкоциты –  $1,2 \cdot 10^6$ /сут, эритроциты –  $0,3 \cdot 10^6$ /сут, цилиндры гиалиновые –  $0,08 \cdot 10^6$ /сут, белок – 0,99 г/л, суточная протеинурия – 0,99 г. При повторных исследованиях мочи клетки Штенгеймера–Мальбина не обнаружены. Посевы мочи на степень бактериурии роста не дали. ВК в моче не обнаружены.

На протеинограмме сыворотки крови в крахмальном геле от 25.02.69 г. обнаруживается 11 белковых фракций (рис. 8, б):  $\text{Pr}_{1,2}$ , А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ,  $\text{Hr}_{1,2}$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\beta\text{r}$ ,  $\gamma$ . По сравнению с нормой отмечается отчетливое увеличение фракции  $\beta$  и  $\gamma$ -глобулинов, отсутствует фракция  $\text{Hr}_3$ .

На уропротейнограмме выявляются фракции альбуминов и  $\beta$ -глобулинов.

Количественный анализ уропротейнограмм. При количественном анализе белкового состава мочи (табл. 6, рис. 9) установлено отсутствие существенных различий ( $P > 0,4$ ) в содержании общего белка при вторичном и пер-

Табл. 6. Общий белок и белковые фракции мочи при пиелонефрите

Пиелонефрит (группа больных)	Статистиче- ские показа- тели	Общий белок, г/л	А		β	
			%	г/л	%	г/л
Первичный (I)	n	52	52	52	9	9
	M	0,54	98,27	0,50	11,50	0,13
	m	0,06	1,168	0,05	4,014	0,06
	$P_{1-5}$	>1,0	>0,5	>0,7	>0,2	>0,2
Вторичный (II)	n	31	31	31	3	3
	M	0,72	95,81	0,55	13,50	0,37
	m	0,23	3,027	0,09	9,19	0,04
	$P_{1-2}$	>0,4	>0,4	>0,6	>0,8	<0,02
Активный (III)	n	22	22	22	9	9
	M	0,82	92,12	0,63	11,86	0,22
	m	0,16	3,492	0,10	2,608	0,09
	$P_{3-4}$	<0,05	<0,05	>0,1	–	–
Неактивный (IV)	n	30	30	30	–	–
	M	0,47	99,30	0,47	–	–
	m	0,06	0,580	0,06	–	–
Интерстициаль- ный нефрит (V)	n	12	12	12	4	4
	M	0,54	93,5	0,47	14,00	0,24
	m	0,19	3,280	0,15	5,25	0,15
	$P_{2-5}$	>0,5	>0,5	>0,5	>0,2	>0,9

вичном пиелонефрите. В то же время при активном пиелонефрите уровень его был намного выше ( $P < 0,05$ ), чем при неактивном.

Как уже отмечалось, в 83% случаев весь выделяемый с мочой белок был представлен альбуминами, в остальных на долю альбумина приходилось 86—96% общего количества протеинов мочи.

Статистически достоверных различий между показателями содержания в моче альбуминов в зависимости от клинического варианта заболевания и его активности выявить также не удалось ( $P > 0,1$ ). Пре- и постальбумины, которые встречались только при активном пиелонефрите, составляли не более 4—6%, а выделяющиеся в некоторых случаях с мочой  $\beta$ -глобулины — от 4,0 (интерстициальный нефрит) до 13,5% (вторичный пиелонефрит) общего белка мочи.

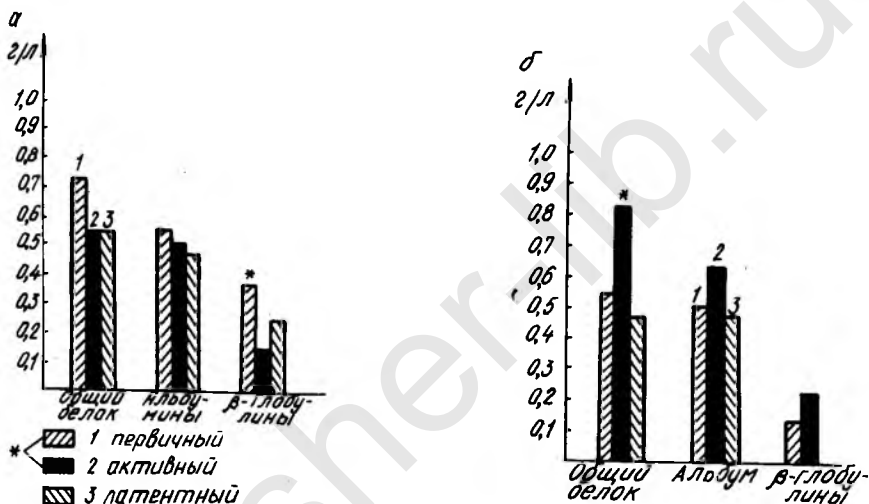


Рис. 9. Общий белок и белковые фракции мочи:

а — при хроническом пиелонефрите и интерстициальном нефрите; б — при активном и латентном пиелонефрите (\* — различия достоверны).

В абсолютном и относительном выражениях содержание  $\beta$ -глобулинов в моче больных различных групп статистически значимо не отличалось между собой, лишь при вторичном пиелонефрите абсолютная концентрация этой фракции белка в моче была существенно выше ( $P < 0,02$ ), чем при первичном. Кроме того, концентрация общего белка в моче при активном первичном пиелонефрите существенно выше, а процентное содержание альбуминов ниже, чем у больных с латентным течением этого заболевания. Различия в показателях относительной величины альбуминов связаны с отсутствием в моче глобулиновых фракций при латентном пиелонефрите.

Таким образом, изменения белкового спектра мочи при хроническом пиелонефрите имеют некоторые (хотя и незначительные) особенности в зависимости от происхождения заболевания и его течения (активного или латентного). Кроме того, при минимальной протеинурии глобулинурия отсутствует либо встречается крайне редко и в незначительных количествах и, следовательно, протеинурия является высокоселективной.

## СОСТАВ ПРОТЕИНОВ МОЧИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В зависимости от функционального состояния почек мы различали больных с наличием хронической почечной недостаточности и без нее. Среди больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом хроническая почечная недостаточность наблюдалась соответственно у 26 и у 13 человек.

У всех 39 больных этой группы, кроме клинических проявлений, свойственных данной стадии заболевания, выявлены: гипозиостенурия с колебаниями относительной плотности мочи в пробе по Зимницкому в пределах 1002–1007, 1007–1012; резкое снижение клубочковой фильтрации (до 10–20 мл/мин, в ряде случаев до 5 и даже 3 мл/мин); высокое содержание в крови мочевины (13,3–39,96 ммоль/л), креатинина (0,31–0,92 ммоль/л, в отдельных случаях 1,32–1,67 ммоль/л); анемия, иногда резко выраженная (до  $1,5 \cdot 10^{12}$ /л эритроцитов и 40–60 г/л гемоглобина) снижение стандарт-бикарбонатов крови до 13–22,3 ммоль/л.

У девяти больных этой группы (5 с хроническим гломерулонефритом и 4 с хроническим пиелонефритом) отмечался нефротический синдром, у восьми (2 с хроническим гломерулонефритом и 6 с хроническим пиелонефритом) – умеренно-протеинурический (суточная протеинурия составила 1,0–3,0 г), у восьми (6 с хроническим гломерулонефритом и 2 с хроническим пиелонефритом) – протеинурически-гематурический (суточная протеинурия 1,0–3,0 г, экскреция эритроцитов с мочой более  $5 \cdot 10^9$ /сут), у семи (6 с хроническим гломерулонефритом и 1 с хроническим пиелонефритом) – гипертонический и у семи (все больные с хроническим гломерулонефритом) – минимально-протеинурический синдром (суточная протеинурия не более 1,0 г).

У всех остальных обследованных нами больных с заболеваниями почек явлений хронической почечной недостаточности не было, хотя у отдельных лиц и наблюдалось незначительное снижение клубочковой фильтрации и концентрации способности почек.

В группе, состоящей из 21 больного с острой почечной недостаточностью, преобладали женщины (17 человек). Согласно классификации Е.М.Тареева (1961), которой мы придерживались, острая почечная недостаточность может быть следствием шоковой, токсической, острой инфекционной почки, а также сосудистой и урологической обструкции. В соответствии с упомянутой классификацией острая почечная недостаточность у обследованных нами больных явилась следствием шоковой почки у 19, в том числе постабортная острая почечная недостаточность – у 12, послеоперационная – у 3, осложнение беременности (преждевременная отслойка плаценты, кровотечение) – у 2, синдром длительного раздавливания (краш-синдром) – у 2 и синдром токсической почки (отравление иодной настойкой и четыреххлористым углеродом) – у 2 больных.

Исследование белкового состава сыворотки крови и мочи методом электрофореза в крахмальном геле у 17 больных этой группы проводилось спустя 3–4 недели с момента их госпитализации, т.е. в период, когда наиболее грозные симптомы заболевания уже отсутствовали, а протеинурия была

не столь выраженной, как в начале заболевания. Лишь у 4 больных исследование белкового спектра сыворотки крови и мочи проведено в первые 2–7 дней с момента госпитализации. Поэтому суточная протеинурия у большинства больных с острой почечной недостаточностью была незначительной (не более 1,0 г) и лишь в единичных случаях превышала 1,0 г, но не более 2,0 г.

Все обследованные больные с хронической и острой почечной недостаточностью разделены на три группы (табл. 7), в соответствии с которыми и проводился анализ белкового состава мочи. Всего получено 60 уропротеинограмм.

В моче при хронической почечной недостаточности в зависимости от выраженности протеинурии обнаруживалось от 2 (при небольшой протеинурии) до 6 (при суточной протеинурии больше 3,0 г) белковых фракций: чаще альбумины (в 100%) и  $\beta$ -глобулины (87,0%), реже  $\alpha_2$ -быстрые глобулины (69%), постальбумины (51%), преальбумины-1, 2 (соответственно 36 и 33%); в отдельных случаях при наиболее резко выраженной протеинурии на уропротеинограммах содержались фракции гаптоглобина-1, 2,  $\alpha_2$ -медленных и  $\gamma$ -глобулинов.

В моче больных с острой почечной недостаточностью выявлялись альбумины и лишь в единичных случаях постальбумины и  $\beta$ -глобулины (соответственно в 3 и 4 из 21 случая).

Для иллюстрации сказанного приводим выписки из истории болезни и схемы фотоэлектрофореграмм белков сыворотки крови и мочи больных с хронической и острой почечной недостаточностью.

Больная Я., 44 лет, находилась на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 25.01.69 г. с диагнозом: хронический гломерулонефрит (умеренно-протеинурическая форма); хроническая почечная недостаточность, синдром злокачественной гипертонии.

Страдает хроническим гломерулонефритом с 1963 г., по этому поводу неоднократно лечилась в стационаре, в том числе и кортикостероидными гормонами. Признаки хронической почечной недостаточности появились с 1967 г. и в последующие годы нарастали.

При поступлении жаловалась на резкую слабость, кожный зуд, тошноту, рвоту, приступы удушья.

Объективно: общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные со следами расчесов. Умеренно выраженные отеки лица, голеней, стоп и в области поясницы. Сердце расширено влево – левая граница в V межреберье на 1,5–2 см кнаружи от среднеключичной линии. Систолический шум на верхушке, акцент II тона над аортой. Артериальное давление 170/110–220/130 мм рт. ст. В легких сухие рассеянные хрипы, сзади, над нижними отделами, единичные влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3–4 см. Гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз. На ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка.

Анализ крови: эритроциты –  $1,77 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин – 60 г/л; СОЭ – 64–69 мм/ч; общий белок сыворотки крови – 83 г/л; остаточный азот – 91,39–142,8 ммоль/л; креатинин – 1,32 ммоль/л; стандарт-бикарбонаты – 15,0 ммоль/л; клубочковая фильтрация – 2,0–1,64 мл/мин.

Повторные анализы мочи: относительная плотность – 1007–1013; белок – 1,98–2,64 г/л; лейкоциты – 1–4; эритроциты – 3–12 в поле зрения, цилиндры гиалиновые – 3–20 в препарате.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество – 1000 мл, лейкоциты –  $0,72 \cdot 10^6/сут$ , эритроциты –  $3,44 \cdot 10^6/сут$ , белок – 1,98 г/л. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому 1005–1012; суточная протеинурия – 1,98 г.

На схемах ФЭФГ белков сыворотки крови в крахмальном геле 3.02.69 г. (рис. 10,

а) выявляется десять белковых фракций:  $Pr_1$ ,  $Pr_2$ , А,  $Ps_1$ ,  $\alpha_2F$ ,  $\beta$ ,  $Hr_1$ ,  $Hr_2$ ,  $\alpha_2M$ ,  $\gamma$ ; отсутствуют фракции  $Hr_3$ ,  $\beta r$ , кроме того, фракции  $\alpha_2F$ ,  $Hr_1$ ,  $Hr_2$  видны нечетко. На уропротеинограмме – четыре фракции:  $Pr_1$ , А,  $Ps_1$ ,  $\beta$ .

Больная Л., 53 лет, находилась на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 14.02 по 18.03.69 г. с диагнозом: поликистоз почек, хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность.

Жалуется на резкую слабость, тошноту, рвоту, плохой аппетит, сердцебиение. Считает себя больной в течение последних 10 лет. Диагноз поликистоза почек впервые установлен в 1965 г. Повторно лечилась в стационарах в связи с присоединением пиелонефрита и появлением симптомов хронической почечной недостаточности.



Рис. 10. Схема ФЭФ белков сыворотки крови

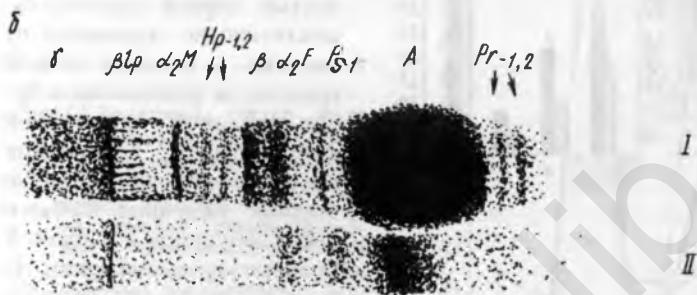
Табл. 7. Общий белок и белковые фракции мочи при острой

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	$Pr_1$		$Pr_2$		А	
			%	г/л	%	г/л	%	г/л
Первая (хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность)	n	19	6	6	4	4	19	19
	M	1,61	6,83	0,16	3,75	0,10	69,14	1,12
	m	0,24	2,704	0,05	1,724	0,03	5,467	0,16
	$P_{1-2}$	>0,05	>0,5	>0,4	>0,8	>0,4	>0,4	<0,05
Вторая (хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность)	n	20	8	8	9	9	20	20
	M	3,04	5,19	0,24	4,21	0,13	74,56	2,25
	m	0,72	1,049	0,09	0,798	0,03	4,431	0,48
	$P_{2-3}$	<0,001	—	—	—	—	<0,001	<0,001
Третья (острая почечная недостаточность)	n	21	—	—	—	—	21	21
	M	0,48	—	—	—	—	24,91	0,42
	m	0,08	—	—	—	—	3,881	0,07
	$P_{3-1}$	<0,001	—	—	—	—	<0,001	<0,001

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. Отеков нет. Границы сердца несколько смещены влево. Тоны чистые, тахикардия, пульс 86–100 ударов в минуту. Артериальное давление 110/70–140/80 мм рт. ст.

Анализ крови: эритроциты –  $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин – 11,9 г/л, СО<sub>2</sub> – 63 мм/ч, остаточный азот в сыворотке крови – 61,4 ммоль/л, мочевины – 32,47 ммоль/л, клубочковая фильтрация – 20–15 мл/мин. Калий – 4–5 ммоль/л, натрий – 144 ммоль/л, общий белок – 76 г/л.

Анализ мочи: относительная плотность – 1005–1012, белок – 1,32–2,64 г/л, лейкоциты – 4–15, эритроциты – 1–5 в поле зрения; цилиндры гиалиновые – 3–5 в препарате. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому 1007–1011; суточная протеинурия – 1,65–1,98 г.



(I) и мочи (II): а – больной Я.; б – больной Л.

и хронической почечной недостаточности

Ps <sub>1</sub>		$\alpha_2F$		$\beta$		$\Gamma$		А/Г индекс
%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	
6	6	10	10	16	16	19	19	19
9,17	0,22	8,85	0,17	10,92	0,22	24,61	0,54	3,66
1,730	0,03	2,085	0,04	1,884	0,07	4,293	0,14	0,76
>0,05	>0,9	<0,05	>0,9	>0,2	>0,9	>0,5	>0,1	>0,1
11	11	17	17	18	18	20	20	20
5,89	0,23	4,43	0,17	8,33	0,26	21,71	0,93	5,73
0,648	0,06	0,541	0,06	1,008	0,07	3,339	0,30	1,37
–	–	–	–	>0,5	<0,01	–	–	–
–	–	–	–	4	4	–	–	–
–	–	–	–	16,75	0,05	–	–	–
–	–	–	–	12,809	0,02	–	–	–
–	–	–	–	>0,6	<0,05	–	–	–

На схемах ФЭФГ белков сыворотки крови в крахмальном геле (рис. 10. б) обнаружено 11 белковых фракций:  $\text{Pr}_1$ ,  $\text{Pr}_2$ , A,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ,  $\text{Hr}_1$ ,  $\text{Hr}_2$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\beta\text{Pr}$ ,  $\gamma$ . Обращает внимание очень большая величина фракций  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\gamma$ -глобулинов и  $\beta\text{Pr}$ . На уротеинограмме — три фракции: A,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ .

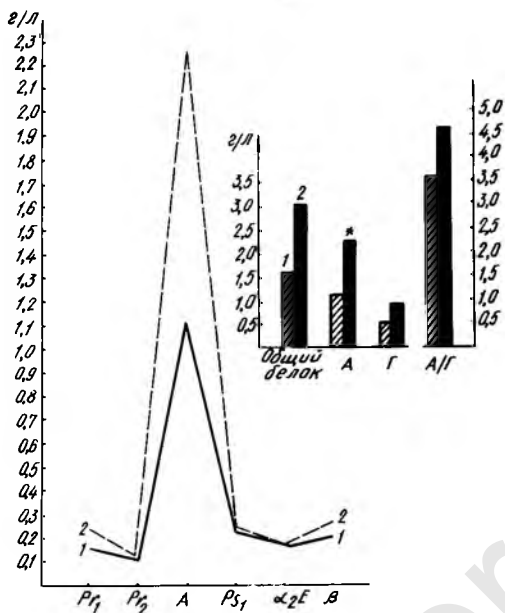


Рис. 11. Общий белок и белковые фракции мочи при хронической почечной недостаточности (\* — различия достоверны): 1 — хронический пиелонефрит; 2 — хронический гломерулонефрит.

почечной недостаточностью, достоверных различий не выявлено. Следует также отметить, что альбумины составляли 60–80% всего мочевого белка при хронической почечной недостаточности и 90–100% при острой почечной недостаточности, т.е. всегда альбуминурия преобладала над глобулинурией.

Проведенный сравнительный анализ уротеинограмм при одной и той же клинической форме (нефротической и умеренно-протеинурической) хронического гломерулонефрита при наличии и отсутствии хронической почечной недостаточности не выявил между ними достоверных различий ( $P > 0,05$ ) (рис. 12). Лишь относительная величина постальбуминов и  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов в группе больных при умеренно-протеинурической форме хронического гломерулонефрита с хронической почечной недостаточностью существенно меньше, чем при соответствующей форме хронического пиелонефрита с хронической почечной недостаточностью. Кроме того, при нефротической форме хронического гломерулонефрита без хронической почечной недостаточности процентное содержание постальбуминов статистически значимо ниже, чем при той же клинической форме хронического гломерулонефрита с хронической почечной недостаточностью, а абсолютная ве-

Количественный анализ белкового состава мочи (см. табл. 7, рис. 11) показал, что уровень общего белка и величина отдельных белковых фракций у больных хронической почечной недостаточностью первой группы существенно не отличаются от таковых у больных второй группы, за исключением более высокой абсолютной концентрации альбуминов во второй группе и относительной величины  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов в первой. У больных третьей группы (с острой почечной недостаточностью) содержание общего белка, альбуминов (% и г/л) и  $\beta$ -глобулинов (в г/л) в моче значительно ниже ( $P < 0,001$ ), чем в первой и второй. Со стороны других фракций между хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом, осложненных хронической

личина (в г/л) суммарного содержания глобулинов при нефротической форме хронического гломерулонефрита с хронической почечной недостаточностью существенно выше, чем при той же клинической форме хронического пиелонефрита с хронической почечной недостаточностью.

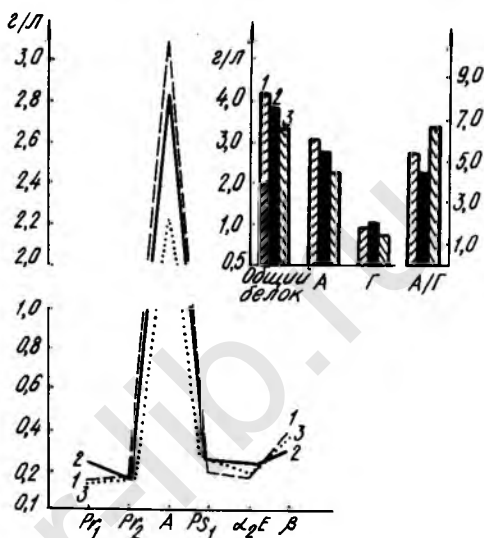


Рис. 12. Белковый состав мочи при нефротическом синдроме: 1 — хронический гломерулонефрит без хронической почечной недостаточности; 2 — хронический гломерулонефрит с хронической почечной недостаточностью; 3 — хронический пиелонефрит с хронической почечной недостаточностью.

Таким образом, проведенные нами исследования с использованием метода электрофореза белков в крахмальном геле позволили выявить некоторые качественные и количественные особенности протеинограммы мочи у больных острой и хронической почечной недостаточностью в зависимости от их этиологии. Характер и выраженность протеинурии и глобулинурии при хронической почечной недостаточности имеют в общем те же особенности в зависимости от заболевания, обусловившего развитие почечной недостаточности, что и при ее отсутствии.

Протеинурия у больных с острой почечной недостаточностью в фазе выздоровления не превышает 1,0 г в сутки, представлена в основном альбуминами и лишь в отдельных случаях наблюдается незначительная глобулинурия в виде  $\beta$ -глобулинов. У большинства больных с острой почечной недостаточностью протеинурия и глобулинурия были незначительно выражены, по-видимому, в связи с тем, что исследование мочи у них проводилось в период обратного развития заболевания, т.е. в фазе выздоровления. Это предположение подтверждается данными исследования белкового состава мочи, полученными И.М.Бубновой (1966), а также R.Pamela и соавт. (1966), которые в олигурической фазе острой почечной недостаточности обнаруживали выраженную протеинурию и глобулинурию.



## ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО СОСТАВА МОЧИ ПРИ ОДНОИМЕННЫХ СИНДРОМАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Из представленных выше результатов исследования видно, что белковый состав мочи имеет ряд качественных и количественных особенностей, зависящих от клинической формы того или иного заболевания почек. Кроме того, изучив уропротеинограммы при хронической почечной недостаточности, явившейся следствием хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита, установлено, что характер и выраженность протеинурии и глобулинурии могут быть различными не только в зависимости от того или иного синдрома, но и от основного заболевания, следствием которого является этот синдром, и его стадии (с наличием хронической почечной недостаточности и без нее).

Нам представляется, что более детальное изучение особенностей белкового спектра мочи при одних и тех же клинических синдромах, вызванных разными заболеваниями, может иметь важное практическое значение в дифференциальной диагностике различных почечных поражений. Подобных исследований с использованием метода электрофореза белков в крахмальном геле в изученной нами литературе не встречалось. Поэтому с целью установить возможные особенности белкового спектра мочи у больных с одинаковыми синдромами, явившимися следствием различных диффузных заболеваний почек, нами проведен сравнительный анализ уропротеинограмм при нефротическом синдроме различной этиологии (острый и хронический гломерулонефрит, амилоидоз почек), при минимально-протеинурической форме острого и хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита, а также при гематурической форме, обусловленной острым и хроническим гломерулонефритом. Ниже приводятся результаты этого анализа.

**Белковый состав мочи у больных с нефротическим синдромом.** Белковый состав мочи изучен у 27 больных с нефротическим синдромом, из которых у 6 он был обусловлен острым гломерулонефритом с затянувшимся течением, у 18 — хроническим гломерулонефритом и у 3 — амилоидозом почек. У некоторых больных исследование было проведено в динамике, в результате получено и проанализировано 38 уропротеинограмм. В моче у всех больных с нефротическим синдромом постоянно обнаруживались фракции альбуминов и  $\beta$ -глобулинов;  $\alpha_2$ -быстрые глобулины встречались почти постоянно при хроническом течении заболевания, а при остром гломерулонефрите выявлены только у одного из шести обследованных этой группы. Препальбумины-1, 2 и постальбумины-1 встречались примерно с одинаковой частотой и при хроническом гломерулонефрите, и при амилоидозе почек, но не у всех (табл. 8) и совсем отсутствовали при остром затянувшемся гломерулонефрите. Гаптоглобины-1, 2,  $\alpha_2$ -медленные и  $\gamma$ -глобулины обнаружены лишь в единичных случаях на уропротеинограммах больных хроническим гломерулонефритом (соответственно в одном, двух и трех случаях из 25).

Таким образом, при нефротическом синдроме у больных хроническим гломерулонефритом и амилоидозом почек вслед за альбуминами с мочой наиболее часто выделялись фракции пре- и постальбуминов, затем  $\beta$ - и  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов; при остром гломерулонефрите обнаруживались только альбумины и  $\beta$ -глобулины. Следовательно, протеинурия при хроническом

гломерулонефрите менее селективна, чем при остром затянущемся гломерулонефрите.

Как отмечалось нами ранее, в ряде случаев фракции альбуминов,  $\alpha_2$ -быстрых и  $\beta$ -глобулинов в моче по своей величине превосходили соответствующие фракции в сыворотке крови. Причем иногда при резко выраженной протеинурии фракция альбуминов, сливаясь с фракциями преальбуминов, образовывала характерную фигуру, напоминающую "шапку жандарма".

Приводим историю болезни и схему фотоэлектрофореграммы белков сыворотки крови и мочи больного с нефротическим синдромом вследствие амилоидоза почек.

Больной Р., 37 лет, находился на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 23.01 по 8.04.69 г. с диагнозом: амилоидоз почек, нефротический синдром, хронический тонзиллит.

Из анамнеза известно, что до 1968 г. анализа мочи не делал. В апреле 1968 г. в связи с появлением болей в суставах госпитализирован в московскую больницу № 39 с диагнозом: ревматизм, активная фаза, ревмокардит, ревматический полиартрит. В моче находили белок — 0,033 г/л, единичные эритроциты и гиалиновые цилиндры. 6.08.68 г. переведен в клинику МОЛМИ с подозрением на подострый септический эндокардит, где проводилось лечение кортикостероидными гормонами и большими дозами антибиотиков. Несмотря на проводимое лечение, протеинурия нарастала (1,98–2,64–3,3 г/л). Выписан без существенного эффекта.

23.01.69 г. поступил в нефрологическое отделение для обследования с диагнозом хронического гломерулонефрита. При поступлении жаловался на появляющиеся иногда колющие боли в области сердца.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Пастозность голеней и стоп. Границы сердца в пределах нормы. Тоны чистые. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Пульс 84 удара в минуту, ритмичный. На ЭКГ незначительная синусовая аритмия. Со стороны других органов отклонений от нормы не выявлено. Глазное дно без патологии. На обзорной и экскреторной урограммах видимых патологических изменений со стороны почек и мочевыводящих путей не обнаружено. Установлено наличие хронического тонзиллита.

4.03.69 г. проведена пункционная биопсия правой почки, выявлена картина амилоидоза почек. Показатели периферической крови в пределах нормы. СОЭ — 46–55 мм/ч.

Общий белок в сыворотке крови — 64–70 г/л, остаточный азот крови — 22,28 ммоль/л, креатинин — 0,11 ммоль/л, холестерин — 10,66 ммоль/л, стандарт-бикарбонаты — 16,4–21,5 ммоль/л, калий — 4,7–5,0 ммоль/л, натрий — 137–140 ммоль/л, кальций — 2,44 ммоль/л, клубочковая фильтрация — 124–103 мл/мин.

Повторные анализы мочи: относительная плотность — 1005–1022; белок — 3,3–9,9 г/л; лейкоциты — 1–6; эритроциты — 0–3 в поле зрения; цилиндры гиалиновые — 2–20 в препарате. Относительная плотность мочи в пробе по Зимницкому 1005–1021.

Анализ мочи по Каковскому–Аддису: суточное количество — 1000 мл, лейкоциты —  $2,24 \cdot 10^6$ , эритроциты —  $0,66 \cdot 10^6$ , цилиндры гиалиновые —  $1,58 \cdot 10^6$ , белок — 6,6 г/л. Суточная протеинурия 4,85–6,6 г; pH — 4,5; титрационная кислотность — 54,0. Суточная экскреция аммония — 57,8 ммоль.

25.02 произведен электрофорез белков сыворотки крови и мочи методом электрофореза в крахмальном геле. Схемы ФЭФГ приводятся ниже (рис. 13).

На схемах ФЭФГ белков сыворотки крови обнаруживается 12 белковых фракций:  $\text{Pr}_1$ ,  $\text{Pr}_2$ , А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ ,  $\beta_1$ ,  $\text{Hr}_1$ ,  $\text{Hr}_2$ ,  $\text{Hr}_3$ ,  $\alpha_2\text{M}$ ,  $\gamma$ . Особенностью схем ФЭФГ является наличие дополнительной фракции  $\beta_1$ , большая величина фракций  $\text{Hr}_1$ ,  $\text{Hr}_2$ ,  $\text{Hr}_3$ ,  $\alpha_2\text{M}$  и  $\gamma$ -глобулинов. На уропротеинограмме имеется шесть белковых фракций:  $\text{Pr}_1$ ,  $\text{Pr}_2$ , А,  $\text{Ps}_1$ ,  $\alpha_2\text{F}$ ,  $\beta$ .

Количественные показатели белкового состава мочи при нефротическом синдроме в соответствии с теми же группами больных и данные их статистического анализа представлены в табл. 8 и на рис. 14.

Табл. 8. Общий белок и белковые фракции мочи при

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	Pr <sub>1</sub>		Pr <sub>2</sub>		A	
			%	г/л	%	г/л	%	г/л
Первая (острый гломерулонефрит)	n	6					6	6
	M	3,15	—	—	—	—	89,00	2,80
	m	0,27	—	—	—	—	1,497	0,26
	P <sub>1-2</sub>	>0,1	—	—	—	—	<0,001	>0,6
Вторая (хронический гломерулонефрит)	n	25	17	17	14	14	25	25
	M	4,17	3,88	0,16	3,64	0,17	77,24	3,08
	m	0,75	0,655	0,03	0,382	0,04	2,451	0,47
Третья (амилоидоз почек)	n	7	4	4	6	6	7	7
	M	3,31	3,25	0,12	4,50	0,15	64,43	2,43
	m	0,56	0,552	0,02	1,010	0,02	6,570	0,05
	P <sub>3-2</sub>	>0,3	>0,4	>0,3	>0,4	>0,4	>0,05	>0,1

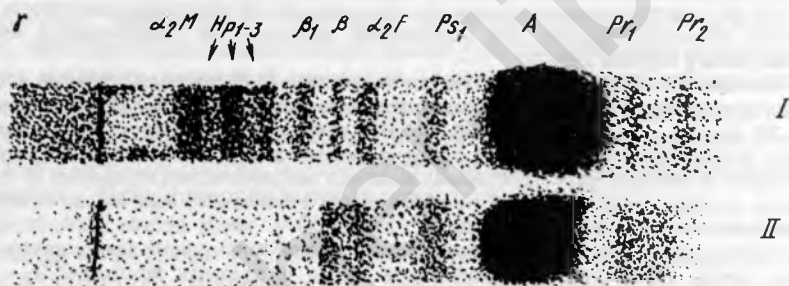


Рис. 13. Схема ФЭФГ белков сыворотки крови (I) и мочи (II) больного P.

Как видно из табл. 8, содержание общего белка во всех анализируемых группах колеблется от 0,315 г/л (острый гломерулонефрит) до 0,417 г/л (хронический гломерулонефрит). Содержание общего белка и белковых фракций как в относительном, так и в абсолютном выражении в сравниваемых группах не имеет существенных различий ( $P > 0,05$ ). Исключение составляет общее содержание глобулинов, которое у больных острым, по сравнению с хроническим гломерулонефритом, статистически значительно ниже ( $P < 0,05$ ). Это обусловлено тем, что при остром гломерулонефрите с мочой выделялись только  $\beta$ -глобулины в количестве, не превышающем такового у больных с хроническим течением заболевания, а у последних, кроме того, в моче содержался еще ряд других глобулиновых фракций. Кроме того, процентное содержание альбуминов при остром гломерулонефрите статистически значительно выше, чем при хроническом. А/Г индекс наиболее высоким был в группе больных острым гломерулонефритом (8,5) и статистически значительно ( $P < 0,02$ ) отличался от такового у больных с хро-

нефротическом синдроме различной этиологии

Ps <sub>1</sub>		α <sub>2</sub> F		β		Γ		А/Г индекс
%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	
-	-	-	-	6	6	6	6	6
-	-	-	-	10,67	0,33	11,0	0,33	8,7
-	-	-	-	1,592	0,07	1,497	0,07	1,0
-	-	-	-	>0,6	>0,4	>0,1	<0,05	<0,02
14	14	19	19	25	25	25	25	25
3,61	0,19	3,87	0,17	9,70	0,40	20,4	0,94	5,48
0,511	0,05	0,564	0,02	1,012	0,02	2,028	0,27	0,90
5	5	6	6	7	7	7	7	7
4,80	0,15	7,00	0,17	15,02	0,50	29,8	0,98	2,84
1,557	0,04	1,849	0,02	2,921	0,09	4,557	0,16	0,82
>0,4	>0,5	>0,1	>0,9	>0,05	>0,3	>0,05	>0,9	<0,05

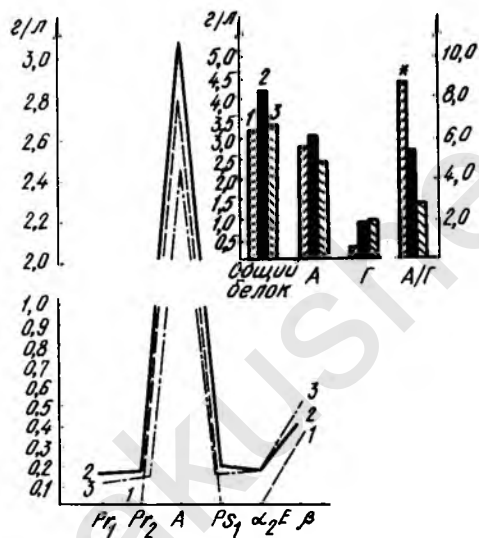


Рис. 14. Белковый состав мочи при нефротическом синдроме:

1 — острый гломерулонефрит; 2 — хронический гломерулонефрит; 3 — амилоидоз почек (\* — различия достоверны с нефротическим синдромом при хроническом гломерулонефрите).

ническим течением данного заболевания (5,48). Самый низкий А/Г индекс мочи отмечен при амилоидозе почек (2,8), что свидетельствует о значительно большем выделении с мочой глобулиновых фракций по сравнению с другими группами больных нефротическим синдромом; он статистически значимо отличался от А/Г индекса при остром и хроническом гломерулонефрите ( $P < 0,001$  и  $0,05$ ).

**Белковый состав мочи при минимально-протеинурическом синдроме.** Всего изучено и проанализировано 99 уропротеинограмм (12 — при остром затянувшемся, 35 — при хроническом гломерулонефрите и 52 — при хроническом пиелонефрите).

Табл. 9. Общий белок и белковые фракции мочи при минимально-протеинурическом и гематурическом синдромах

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	А		β	
			%	г/л	%	г/л
Первая (острый гломерулонефрит, минимально-протеинурический синдром)	n	12	12	12	—	—
	M	0,65	99,50	0,65	—	—
	m	0,12	0,522	0,13	—	—
	P <sub>1-2</sub>	>0,6	<0,001	>0,3	—	—
Вторая (хронический гломерулонефрит, минимально-протеинурический синдром)	n	35	35	35	3	3
	M	0,58	91,17	0,57	8,67	0,08
	m	0,07	0,562	0,07	4,490	0,05
	P <sub>2-3</sub>	>0,6	<0,001	>0,4	>0,6	>0,5
Третья (хронический пиелонефрит, минимально-протеинурический синдром)	n	52	52	52	4	4
	M	0,54	98,27	0,50	11,90	0,13
	m	0,06	1,168	0,05	4,014	0,06
	P <sub>1-3</sub>	>0,4	>0,3	>0,2	—	—
Четвертая (острый гломерулонефрит, гематурический синдром)	n	5	5	5	—	—
	M	0,42	100,0	0,42	—	—
	m	0,16	0,000	0,16	—	—
	P <sub>4-5</sub>	>0,1	<0,05	>0,1	—	—
Пятая (хронический гломерулонефрит, гематурический синдром)	n	28	28	28	5	5
	M	0,70	97,68	0,60	8,80	0,12
	m	0,10	1,059	0,09	2,162	0,04

На уропротеинограммах постоянно обнаруживались лишь альбумины, тогда как глобулиновые фракции в виде β-глобулинов очень редко встречались при хроническом гломерулонефрите (в 3 из 35 случаев) и хроническом пиелонефрите (в 4 из 52 случаев) и совершенно отсутствовали при остром гломерулонефрите (табл. 9).

При анализе показателей белкового состава мочи у больных с минимально-протеинурическим синдромом при упомянутых диффузных воспалительных заболеваниях почек не выявлено в сравниваемых группах статистически значимых различий в содержании общего белка и абсолютной величины альбуминов. Относительная же величина альбуминов при хроническом гломерулонефрите гораздо меньше ( $P < 0,001$ ), чем при остром гломерулонефрите и хроническом пиелонефрите (см. табл. 9). Показатели относительной и абсолютной величин β-глобулинов у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом не имеют достоверных различий.

**Белковый состав мочи при гематурическом синдроме.** Всего проанализировано 33 уропротеинограммы (5 — при остром и 28 — при хроническом гломерулонефрите).

При остром гломерулонефрите с затянувшимся течением в моче обнаруживались только альбумины, тогда как у больных хроническим гломерулонефритом, кроме альбуминов, в 5 из 28 случаев выявлялась и фракция β-глобулинов (см. табл. 9).

При количественном анализе уропротеинограмм установлено, что уровень общего белка и абсолютное содержание альбуминов в моче при остром

и хроническом гломерулонефрите не имеют существенных различий. Относительная величина альбуминов при остром гломерулонефрите значительно выше, чем при хроническом.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что характер и выраженность протеинурии и глобулинурии имеют определенную связь с природой патологического процесса в почках.

Между величиной, характером и выраженностью протеинурии при нефротическом синдроме у больных амилоидозом почек и хроническом гломерулонефритом различий не обнаружено, а А/Г индекс оказался существенно ниже при амилоидозе почек.

При одинаковой выраженности протеинурии глобулинурия при нефротическом синдроме у больных хроническим гломерулонефритом более значительная, т.е. с мочой экскретируется большее количество глобулиновых фракций, вследствие чего А/Г индекс ниже, чем при том же синдроме, сопутствующем острому гломерулонефриту.

При минимально-протеинурическом синдроме на уропротеинограмме у больных острым гломерулонефритом  $\beta$ -глобулины встречаются чаще, чем при том же синдроме у больных хроническим гломерулонефритом. Протеинурия и альбуминурия при минимально-протеинурическом синдроме остроготянувшегося гломерулонефрита и хронического пиелонефрита выражены в одинаковой мере, а глобулинурия в виде  $\beta$ -глобулинов встречается лишь у больных с хроническим пиелонефритом.

Концентрация общего белка и отдельных белковых фракций в моче у больных с минимально-протеинурическим синдромом при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите одинакова, за исключением более низкого процентного содержания альбуминов в моче больных хроническим гломерулонефритом.

Величина и характер протеинурии при гематурическом синдроме остроготянувшегося и хронического гломерулонефрита одинаковы.

Заканчивая анализ результатов исследования качественного и количественного состава белков мочи при различных клинических формах диффузных воспалительных заболеваний почек, необходимо более детально остановиться на характеристике протеинурии при нефротическом синдроме различной этиологии, так как именно при этом синдроме, по данным многих исследователей, наблюдается наиболее выраженная протеинурия. Изучению характера и выраженности протеинурии при нефротическом синдроме по сравнению с другими клиническими формами важнейших диффузных поражений почек посвящено наибольшее количество работ отечественных и зарубежных авторов, использовавших для этих целей главным образом метод электрофореза белков на бумаге, а в последние годы — в различных гелях, в том числе и в крахмальном.

Суточная протеинурия у обследованных нами больных с нефротическим синдромом составляла 3,0–6,0 г, а у некоторых больных достигла 10,0–15,0 г. Преобладающая часть протеинов мочи представлена альбуминами: на их долю приходилось 60–80%, а в отдельных случаях до 90% всего выделяемого с мочой белка, что соответствует имеющимся литературным данным (Е.М.Тареев, 1958; М.С.Вовси, 1960; О.М.Елисеев, 1970; Н.А.Ратнер, 1971; Л.Р.Полянцева, 1972; Н.Е.Савченко и соавт., 1972; Y.Soulier, 1953; G.Lag-

gue и соавт., 1954; W.Schrade и соавт., 1955; C.Kleemen и соавт., 1960 и др.).

Как известно, вместе с альбуминурией при нефротическом синдроме наблюдается различной степени выраженности глобулинурия. Причем, по мнению W.Неуман и соавт. (1956), нарастание глобулинурии является плохим прогностическим признаком и может свидетельствовать о более тяжелом течении нефротического синдрома. Кроме того, как отмечают D.Andgeani и соавт. (1956), глобулинурия появляется только при выраженной протеинурии. При нефротическом синдроме у обследованных нами больных хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом так же, как и при амилоидозе почек, в моче обнаруживалось от 5 до 9 глобулиновых фракций, это соответствует данным Л.Р.Полянцевой, находившей у отдельных больных до 11 фракций, тогда как в группе больных острым гломерулонефритом с затянувшимся течением встречалось не более двух, а чаще одна фракция  $\beta$ -глобулинов. Вслед за альбуминами наиболее часто в моче обнаруживалась фракция  $\beta$ -глобулинов. Она выявлялась почти у всех больных с нефротическим синдромом, в том числе и у больных с острым затянувшимся гломерулонефритом. По сравнению с другими эта фракция была наибольшей и составляла в отдельных случаях 15–20% всего экскретируемого с мочой белка. Аналогичные сведения о  $\beta$ -глобулинах при нефротическом синдроме приводят Я.П.Шаленчук (1958), С.Д.Рейзельман (1965), W.Tangheroni, G.Celli (1955), W.Schrade и соавт. (1955) и другие. Вслед за  $\beta$ -глобулинами нами наиболее часто обнаруживались в моче  $\alpha_2$ -быстрые глобулины, а затем пре- и постальбумины. В то же время  $\gamma$ ,  $\alpha_2$ -медленные (крупномолекулярные) глобулины и гаптоглобины встречались в единичных случаях. Это соответствует данным других исследователей (М.А.Адо, 1964; Н.А.Патнер и соавт., 1968; Л.Р.Полянцева, 1972; J.Moeller, J.Steger, 1955; W.Schrade и соавт., 1955; Herman-Boussier и соавт., 1960; A.Marney, 1961 и др.), которые методом электрофореза на бумаге обнаруживали упомянутые фракции крайне редко и в незначительных количествах.

Как показали G.Laguer и соавт. (1954), у больных липоидным нефрозом с мочой выделяются преимущественно альбумины, тогда как фракции глобулинов ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ) появляются в моче лишь в далеко зашедших случаях, а  $\gamma$ -глобулины встречаются весьма редко. Результаты наших исследований не противоречат этому. По данным Н.Мärki, F.Wuhrman (1961), большинство белковых компонентов, обнаруживаемых в моче при нефротическом синдроме, имеет молекулярную массу ниже 200 тыс. Согласно имеющимся сведениям, при нефротическом синдроме, сопровождающем амилоидоз почек, протеины мочи также состоят преимущественно из альбуминов, но процент глобулинов значительно выше (14–31%), чем при нефротическом синдроме другого происхождения (Е.М.Тареев, М.А.Благирева, 1931; М.Л.Шерба, 1957; Е.М.Тареев, 1958; Зд.Виктор, 1968; Н.А.Патнер, 1971; В.В.Сура, Н.А.Мухин, 1972; V.Bratkowska-Seniew, W.Oleniacz, 1958 и др.). При этом содержание глобулинов в моче может возрастать по мере прогрессирования амилоидоза (М.Л.Шерба, 1957, 1963; М.А.Адо, 1965; Б.М.Ковалив, 1970; S.Berg, 1941 и др.), а А/Г индекс мочи значительно снижается – до 3,0–1,5 (М.С.Вовси, 1960) и даже до 0,9 (Е.М.Тареев, М.А.Благирева, 1931). У обследованных нами больных нефротическим синдромом вследствие амилоидоза почек по сравнению с нефротическим синдромом другой этиологии

суммарное содержание глобулинов также было наиболее высоким (в среднем 29,8%), а А/Г индекс самым низким (2,84).

Таким образом, полученные нами результаты исследования содержания общего белка и отдельных белковых фракций в моче у больных с нефротическим синдромом во многом согласуются с аналогичными данными, полученными рядом других исследователей с помощью метода электрофореза белков на бумаге. Кроме того, использованный нами метод электрофореза в крахмальном геле позволил установить более многочисленные и тонкие сдвиги в белковом составе мочи и выявить некоторые особенности этих сдвигов в зависимости от этиологии нефротического синдрома.

### БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С "ЗАСТОЙНОЙ" ПРОТЕИНУРИЕЙ

Для выяснения возможных особенностей так называемой сердечной или "застойной" протеинурии нами проведено электрофоретическое исследование в крахмальном геле белков сыворотки крови и мочи у 7 больных с недостаточностью кровообращения II<sup>Б</sup>—III степени. Из них у 4 больных застойная протеинурия явилась следствием ревматического митрального и аортального пороков сердца, у 2 — хронической пневмонии III стадии с развитием хронического легочного сердца и у 1 — атеросклеротического кардиосклероза.

Суточная протеинурия у обследованных лиц этой группы превышала 1,0, но не более 3,0 г. Получено девять уропротеинограмм, на которых во всех случаях обнаружены альбумины, на пяти —  $\beta$ -глобулины, на трех — преальбумины-1 и постальбумины-1, на двух — постальбумины-2 и на двух —  $\alpha_2$ -быстрые глобулины.

На общий белок в моче в среднем приходилось 0,19 г/л, причем подавляющая его часть представлена альбуминами (в среднем около 84%),  $\beta$ -глобулины составили 11,5%. Количественный анализ других белковых фракций мочи не проводился из-за их малочисленности. Малое число наблюдений не дает нам оснований говорить о существовании четкой зависимости тех или иных качественных особенностей уропротеинограммы от основного заболевания сердца, явившегося причиной декомпенсации его деятельности и появления "застойной" протеинурии. Попытки других исследователей (А. Klein-schmidt, 1963), основанные на большом клиническом материале, установить зависимость "застойной" протеинурии от нозологической формы заболевания сердца также не увенчались успехом.

Можно лишь констатировать, что "застойная" протеинурия в отдельных случаях может быть довольно выраженной, а суточная потеря белка с мочой может превышать 1,0 г и достигать 3,0 г, на что указывали и другие авторы (Е.М.Тареев, 1958; А.А.Михайлов, 1972). При этом глобулинурия чаще всего выражается в выведении с мочой преимущественно  $\beta$ -глобулинов, а затем пре- и постальбуминов и еще реже  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов. Так же как и при первичных заболеваниях почек, подавляющую часть белка в моче (до 84%) составляют альбумины. Сходные цифры процентного содержания альбуминов (65—95%) при "застойной" протеинурии приводит А.А.Михайлов (1972).



В заключение необходимо отметить, что изложенные выше результаты исследования белкового состава мочи методом электрофореза в крахмальном геле при важнейших диффузных поражениях почек свидетельствуют о наличии некоторых особенностей характера и выраженности протеинурии, зависящих как от природы самого патологического процесса в почках, так и от его клинической формы и стадии. Изучение качественных и количественных особенностей протеинурии с помощью этого метода позволяет получить более детальную и ценную информацию о белковом составе мочи, чем методом электрофореза белков на бумаге, и в комплексе с другими методами исследования имеет важное значение в диагностике и дифференциальной диагностике диффузных почечных заболеваний, их клинических форм и стадий.

akusher-lib.ru

## Глава III. ПАТОГЕНЕЗ ПРОТЕИНУРИИ

### КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ВОПРОСА И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ПРОТЕИНУРИИ

Прежде чем перейти к анализу литературных и собственных данных о механизме протеинурии, следует отметить, что вопрос этот имеет большую историю. Прошло уже более 200 лет с того времени, когда впервые Cotugno в 1770 г. (цит. по: Е.М.Тареев, 1958, с. 6) установил наличие белка в моче, и более 100 лет с момента установления Bright связи между появлением белка в моче и анатомическими изменениями в почках. В течение указанного периода многие исследователи пытались выяснить механизм протеинурии. Для объяснения ее происхождения предложено много гипотез и теорий, и, несомненно, в этом направлении, особенно в последние годы, достигнуты большие успехи. Однако вопрос о патогенезе протеинурии и до настоящего времени все еще окончательно не решен.

Одной из первых теорий, пытавшихся объяснить происхождение белка в моче, была обменно-дискразическая, предложенная еще в прошлом столетии (Semmola, Graves, Jaccoud; цит. по: Е.М.Тареев, 1958). Согласно этой теории, решающим фактором в генезе протеинурии является первичное изменение белков крови, которые становятся как бы чужеродным веществом для организма. Почка, выполняя свою выделительную функцию, выводит из организма патологический белок как шлаковый продукт. Следовательно, появление белка в моче рассматривалось не как признак заболевания почек, а наоборот, как свидетельство их нормальной выделительной функции. В результате усиленной деятельности почек по выделению патологически измененных белков развивается вначале гипертрофия почек, которая в дальнейшем вследствие нарушения компенсаторных возможностей заканчивается их атрофией и циррозом.

На позиции обменно-дискразической теории протеинурии стоял и такой крупный специалист по почечной патологии, как А. Epstein (1917, 1928). По его мнению, изменяющиеся под влиянием различных причин химически, физически и биологически белки крови перестают выполнять свои нормальные функции, становятся чужеродными для организма и поэтому выводятся почками подобно глюкозе при диабете. С такой точки зрения он рассматривал нефроз как заболевание, "не имеющее с почками ничего общего", и предлагал его обозначать альбуминурическим или липоидно-белковым диабетом. Подобного взгляда придерживался и Н.А.Кабанов (1930), рассматривая нефроз как "внепочечную альбуминурию", возникшую в результате значительно нарушения белкового обмена при тяжелых хронических или острых инфекциях (туберкулез, сифилис и др.), "без каких-либо изменений в почках". В доказательство правильности этой теории Ch. Achard et al. (1931),

Е. Goettsch, E. Reeves (1936) и другие провели исследования, которые как будто подтверждали резкое отличие альбуминов и глобулинов сыворотки крови при нефрозе от таковых в норме. Однако дальнейшие исследования не подтвердили наличия существенных изменений белков плазмы при нефрозе.

В настоящее время обменно-дискразическая теория происхождения протеинурии отвергается большинством патофизиологов и клиницистов. По мнению Е. М. Тареева (1958), с позиции клинициста наиболее убедительным доказательством несостоятельности упомянутой теории являются опыты, показавшие, что почки здоровых людей не пропускают белок крови, перелитой от больных с дистрофическими заболеваниями почек. О несостоятельности обменно-дискразической теории происхождения протеинурии свидетельствуют и исследования В. В. Сура (1953), доказавшего, что выделение белка с мочой не является следствием первичного нарушения белкового состава крови, поскольку таковое может иметь место у больных как с протеинурией, так и без нее.

Несколько позже было установлено, что ряд факторов, вызывающих сосудодвигательные реакции, способствует возникновению преходящей протеинурии. К числу таких факторов относятся охлаждение, вдыхание двуокиси углерода, физическая нагрузка, центрогенные воздействия и др. Все это давало основание думать о возможности сосудистого происхождения протеинурии. Однако при подобных протеинуриях обычно анатомических изменений в почках не наблюдается, и поэтому считают возможным говорить о физиологической протеинурии, которая встречается у практически здоровых людей (М. С. Вовси, 1960; Л. Станчев, 1965; Н. А. Рагнер, 1967, 1971; М. Н. Тумановский, 1963; Зд. Виктор, 1968; Л. Корнишевски, 1968; А. Я. Ярошевский, 1971; Wit. Orłowski, 1948 и др.).

Возникновение физиологической протеинурии Е. М. Тареев рассматривает как следствие вазомоторной реакции, которая и в других органах и тканях может вызвать фильтрацию белка из сосудистого русла. Спазмом почечных сосудов объясняет возникновение протеинурии у практически здоровых людей при воздействии упомянутых и других факторов и Л. Корнишевски (1968). Е. М. Тареев считает, что органическая протеинурия по своему патогенезу близка к функциональной. По его мнению, при изучении протеинурии особый интерес представляет вопрос "о характере повреждения почечного фильтра, о месте выделения белка и о существовании физиологического фильтрационно-реабсорбционного кругооборота белка внутри почек".

Еще в конце прошлого века А. Дохман (1884), А. Коркунов (1884) протеинурию и другие признаки нефрита пытались объяснить поражением всей сосудистой системы. При этом безосновательно предполагалось, что в почечных клубочках происходит такая же фильтрация белка, как и в капиллярах других органов и тканей, и что она развивается под влиянием одного и того же патологического фактора, в частности асфиксии (А. Дохман, 1884).

По А. П. Коркунову, изменение сосудистой стенки клубочков — основное и неперенное условие появления белка в моче. При заболевании (воспалении) почек оно наиболее выраженное и постоянное, при физиологической протеинурии — незначительно выраженное и временное. На основании этого

факта А.П.Коркунов сделал вывод, что преходящая физиологическая альбуминурия отличается от таковой при заболеваниях почек только количественно. Клубочковое происхождение белка в моче настойчиво доказывал А.Дохман (1884). Клубочковый генез протеинурии, по мнению Е.М.Тареева (1958) и других авторов, подтверждался наличием в полости клубочка свернувшегося белка при вываривании почек. Кроме того, установлено, что у агломерулярных рыб никакие повреждения почек не способны вызвать протеинурию (Bieter, 1931; цит. по: Е.М.Тареев, 1958).

В настоящее время не существует единого взгляда о механизме происхождения протеинурии. Одни авторы придают ведущее значение в генезе ее возникновения какому-либо определенному фактору, другие считают, что белок в мочу попадает в результате сочетанного действия нескольких факторов. Некоторые исследователи полагают, что при разных почечных заболеваниях протеинурии свойствен и несколько различных механизм происхождения (М.С.Вовси, 1960; Н.А.Ратнер, 1971).

Исследования, проведенные с использованием современных методов, в том числе прижизненной пункционной биопсии, электронной микроскопии и гистохимии почек, убедительно доказывают существенное, а по мнению некоторых авторов, ведущее значение повреждения гломерулярного фильтра в генезе протеинурии при заболеваниях почек.

При электронной микроскопии в базальной мембране почечных клубочков обнаружены поры диаметром от 50 до 150 Å (В. Hall, 1954). Согласно данным J. Pappenheimer (1955), радиус пор равен 38 Å, а по данным W. Scholtan (1959) — 36 Å. D. Gekle и соавт. (1966) с помощью разделительного коэффициента молекул разного удельного веса нашли, что средний радиус пор базальной мембраны гломерулярного фильтра равен  $29 \pm 10$  Å, а максимальный — 42–45 Å. Последние показатели величины пор считаются в настоящее время наиболее правильными (В.В.Серов, 1972; Т.В.Крестинская, 1972 и др.). Считают, что размеры пор определяют функцию мембраны как фильтра и оказывают существенное влияние на ультрафильтрацию белка и в норме, и в патологии. Величина пор базальной мембраны зависит, в частности, от состояния основного вещества соединительной ткани и входящей в ее состав гиалуроновой кислоты, деполимеризация которой приводит к повышению проходимости мембраны для белков плазмы крови (В.В.Серов, 1962, 1968; Ю.В.Наточин, 1972; D. Gekle, H. Merker, 1966). От состояния базальной мембраны в первую очередь зависит состав первичной мочи в физиологических условиях и тем более при различных заболеваниях почек (В.В.Серов, 1968, 1972; В. Hall, 1956; D. Gekle и соавт., 1966; H. Latta и соавт., 1967 и др.).

Решающую роль фактору повышения проницаемости гломерулярного фильтра в механизме протеинурии при диффузных почечных поражениях отводят как советские (М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; Е.М.Тареев, 1958, 1963; М.С.Вовси, 1960; Б.М.Ковалив, 1970; Н.А.Ратнер, 1971; А.Я.Ярошевский, 1971; Л.Р.Полянцева, 1972 и др.), так и зарубежные исследователи (Г.Маждраков, Л.Станчев, 1980; Зд.Виктор, 1968; Л.Корнишевски, 1968; И.Кшеска, 1968; Св.Разбойников, 1980; Ота Шюк, 1975; А. Allen, 1951; J. Squire, 1957, 1962; D. Spiro, 1959; T. Findley, 1961; F. Reubi, 1961;

Н. Sarré, 1967 и др.). По этому поводу Е.М.Тареев (1958) писал: "Правильнее считать, что протеинурия при различных почечных заболеваниях имеет клубочковое происхождение, хотя имеется большая разница в степени проницаемости клубочкового фильтра, в соотношении различных фракций белка в моче и другие особенности"... (с. 45). Аналогичную точку зрения на механизм протеинурии высказал М.С.Вовси (1960): "Можно считать совершенно доказанным, что в основе протеинурии лежит повышение проницаемости клубочкового аппарата для белка, причем решающую роль играют повреждения или структурные изменения во внутренней базальной мембране" (с. 31). Установлено, что изменения базальной мембраны капилляров клубочка встречаются при всех заболеваниях, протекающих с протеинурией (В.В.Серов, 1968, 1972 и др.).

Многие исследователи показали, что липоидный нефроз, начальные стадии амилоидоза почек сопровождаются очаговым утолщением базальной мембраны, а гломерулонефрит, амилоидоз и системная красная волчанка — диффузным утолщением базальной мембраны (M.Farquhar, 1957, 1959; M.Farquhar и соавт., 1957; J.Geeg и соавт., 1958; H.Movat, D.Mc.Gregor, 1959; D.Spiro, 1959, 1960; H.David, 1967). При этом в утолщенной мембране наблюдается увеличение диаметра пор вследствие деполимеризации основного вещества и входящих в его состав полисахаридов (D.Gekle, H.Merker, 1966). Кроме того, при липоидном и амилоидном нефрозе (J.Geeg и соавт., 1958; D.Spiro, 1959, 1960) выявлены изменения эндотелия капилляров в виде набухания, вакуолизации и некробиоза его клеток; при остром и подостром нефрите больше выражены явления набухания и гиперплазии этих клеток (M.Farquhar и соавт., 1957; H.David, 1967). Подобные описанным изменения базальной мембраны при различных заболеваниях почек выявлены и другими исследователями (B.Hall, 1954, 1956; P.Meriel и соавт., 1963; W.Mauther и соавт., 1962), в том числе при экспериментальной протеинурии (Б.Н.Салихов, 1978).

Для нефритического синдрома характерны изменения подоцитов, выражающиеся в нарушении трабекулярного строения клетки, в вакуолизации ее цитоплазмы и исчезновении педикул (В.В.Серов, 1972; В.В.Серов, Л.А.Куприянова, 1972; M.Farquhar, 1957; C.Mueller, 1958; M.Forland, B.Spargo, 1969). Подобные изменения подоцитов обнаружены при липоидном нефрозе (B.Vernier и соавт., 1958; M.Farquhar и соавт., 1959), амилоидозе почек (D.Spiro, 1959, 1960), системной красной волчанке (M.Farquhar и соавт., 1957). Установлено, что указанные изменения подоцитов имеют определенную связь с протеинурией, о чем свидетельствуют исследования M.Farquhar (1957, 1959), B.Vernier (1959), J.Harkin, L.Recent (1960). Например, при экспериментальном нефрозе B.Vernier и соавт. (1959), а также J.Harkin и L.Recent (1960) обнаружили изменения педикул при возникновении протеинурии и исчезновение этих изменений при выздоровлении животных, когда белка в моче не было. Проведенные в клинике с помощью прижизненной пункционной биопсии почек и электронной микроскопии пунктата исследования показали наличие характерных изменений подоцитов лишь при "чистых" формах нефроза, тогда как при "смешанных" его формах они были не столь выражены (M.Farquhar, 1957). Было установлено также, что в случаях эффективного лечения преднизолоном структура подоцитов восстанавлива-

лась (M. Farquhar, 1957). Полагают, что исчезновение педикул при нефротическом синдроме является своеобразным приспособлением клубочка, направленным на ликвидацию образовавшихся "пробоин" в клубочковом фильтре. При этом одни исследователи (M. Farquhar и соавт., 1957; J. Harkin, L. Reent, 1960 и др.) считают, что изменения ультраструктуры подоцитов при нефротическом синдроме первичны, т.е. развиваются раньше, чем повреждения базальной мембраны. Другие, наоборот, полагают, что они происходят позже изменений в базальной мембране (B. В. Серов, 1962, 1968, 1972; D. Spiro, 1961; Ch. Rouiller, 1961; H. David, 1967).

С учетом отмеченных выше изменений ультраструктуры гломерулярного фильтра большинство исследователей и рассматривают в настоящее время участие клубочкового аппарата почек в генезе протеинурии. По мнению многих авторов, в пользу клубочкового происхождения белка, выделяемого с мочой, говорит идентичность соответствующих белковых фракций сыворотки крови и мочи: белок мочи, согласно этим данным, состоит из отдельных фракций сывороточного белка (E. М. Тареев, 1958, 1963; M. С. Вовси, 1960; B. В. Рудаков, 1969; Л. Станчев, 1965; Л. Корнишевски, 1968). Однако ряд исследователей хотя и признает сывороточное происхождение протеинов мочи, но считает, что в патологических условиях их состав не всегда полностью соответствует составу белков плазмы крови (M. Н. Тумановский, 1963; H. A. Патнер, 1967, 1971; Б. М. Ковалив, 1970; E. Gottsch, E. Reeves, 1936; S. Sandkühler, 1955).

M. А. Адо (1965), используя метод электрофореза белков на бумаге и метод иммуноэлектрофореза, показал, что выделяемые с мочой при нефротическом синдроме  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулины качественно отличаются от аналогичных фракций в сыворотке крови. Она высказала предположение о том, что качественные отличия некоторых белковых фракций мочи от соответствующих фракций сыворотки крови обусловлены возможным воздействием на последние ферментных систем клеток клубочкового фильтра и канальцевого эпителия, однако не исключается возможность выделения в мочу и белков ткани почек, наличие которых установил также W. Hitzig (1967). Последний считает, что альбумины относятся к плазменным, а глобулины к тканевым белкам.

По данным некоторых авторов (H. К. Лебедева, 1958; С. Я. Капланский, O. Б. Кузовлева, 1959; Л. К. Старосельцева, 1966 и др.), даже при физиологической протеинурии протеины мочи не идентичны белкам сыворотки крови. Полагают, что с мочой выводятся белки с меньшей молекулярной массой, а крупномолекулярные белки экскретируются через почки после предварительного расщепления вследствие ферментативных и других процессов при фильтрации и реабсорбции. Поэтому в моче постоянно обнаруживаются альбумины, составляющие до 70% и более всего белка мочи; процентный же состав глобулиновых фракций значительно меньше и более variabelен (M. Н. Тумановский, 1963; Б. М. Ковалив, 1970). Неодинаковый состав протеинов мочи при различных заболеваниях почек связывают с различной степенью повреждения клубочкового фильтра, вследствие чего более или менее существенно изменяется проницаемость клубочковых капилляров (K. Jahnke, W. Scholtan, 1953; F. Feruglio, R. Rimini, 1954; J. Blaineу и соавт., 1960; J. Hardwicke, J. Soothill, 1961, 1967; G. Joachim и соавт., 1964 и др.). На спо-

способности поврежденного клубочкового фильтра пропускать молекулы белка в зависимости от их молекулярной массы основано и представление о селективности протеинурии, изучению которой в настоящее время уделяется большое внимание. Полагают, что селективность может служить показателем степени повреждения клубочкового фильтра.

Зависимость величины фильтрации белковых молекул от их молекулярной массы и размера (диаметра) доказал J.Pappenheimer (1955) путем математических расчетов. Позднее D.Widerman и J.Smarada (1957) подтвердили эту зависимость экспериментально, установив, кроме того, что в процессе фильтрации имеет значение не только величина молекулы, но и их форма, а также электрический заряд. Подобное мнение высказывают J.Trip и соавт. (1970) на основании собственных клинических исследований. Аналогичные исследования J.Hardwicke и J.Soothill (1961) показали, что при внутривенном введении веществ, которые не подвергаются реабсорбции в канальцах (например, декстран), клиренс этих веществ по отношению к клиренсу креатинина изменяется в зависимости от величины молекулярной массы этих веществ. Например, для декстрана с молекулярной массой 4000 клиренс равен 100% креатининового, а с молекулярной массой 40 тыс. составляет лишь 5% креатининового клиренса.

G.Wallenius (1957), изучая проницаемость клубочкового фильтра в норме и патологии, обнаружил значительное повышение ее при нефрозах, когда с мочой выделяется декстран с молекулярной массой до 100 тыс.; в моче же здоровых людей обнаруживался лишь декстран с молекулярной массой не более 50 тыс.

О важной роли состояния проницаемости гломерулярного фильтра в механизме фильтрации белка говорят и исследования F.Gregoire и соавт. (1958). Эти авторы установили значительное понижение порога выделения белков у больных нефритом по сравнению со здоровыми людьми. J.Hardwicke и соавт. (1955) также показали, что выведение с мочой отдельных белковых фракций зависит от их молекулярной массы: чаще и в большем количестве обнаруживаются  $\alpha_1$ -глобулины, реже и в меньшем количестве  $\gamma$ -глобулины. По мнению А.В.Виноградова (1969), более значительное содержание в моче  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов, чем  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, при нефротическом синдроме косвенно подтверждает предположение о том, что протеинурия при этом наступает главным образом вследствие механической фильтрации белков через стенку клубочковых капилляров. Небольшие по размеру поры в капилляре обуславливают более значительное выделение с мочой мелкодисперсных фракций белков по сравнению с крупнодисперсными.

Считая главной причиной протеинурии при заболеваниях почек повышение проницаемости клубочковой мембраны, В.В.Рудаков (1969) указывает, что через базальную мембрану могут проходить различные белки, но, как правило, с молекулярной массой не более 200 тыс. (альбумины,  $\alpha_1$ -глобулины, трансферрин,  $\gamma$ -глобулины, церулоплазмин). Лишь при пролиферативном и пролиферативно-мембранозном гломерулонефрите в моче встречаются  $\alpha_2$ -глобулины с молекулярной массой 300 тыс. и  $\beta$ -липопротеиды с молекулярной массой 1,3 млн.

О важной роли повышенной проницаемости почечных клубочков в происхождении протеинурии свидетельствуют и результаты определения клиренс-

са альбуминов (А.В.Виноградов, 1969; F.Chinard и соавт., 1954). Так, при внутривенном введении раствора альбумина здоровому человеку (с известным уже клиренсом альбуминов) содержание альбумина в крови увеличивается, а в моче не изменяется. Следовательно, клиренс альбуминов снижается. При введении альбумина больному с нефротическим синдромом, когда проницаемость клубочковой мембраны повышена, содержание альбумина в плазме крови и моче увеличивается в одинаковой степени и клиренс альбуминов не изменяется или изменяется незначительно.

Как и многие другие исследователи, Ота Шюк (1975) решающим фактором большинства типов протеинурии считает повреждение клубочковой мембраны. По его мнению, экскреция с мочой высокомолекулярных белков — признак выраженного повреждения базальной мембраны клубочков. По мере нарастания клубочковой проницаемости, а следовательно, по мере увеличения степени повреждения базальной клубочковой мембраны возрастает также фильтрация белков с нарастающей молекулярной массой — от 60–100 тыс. (альбумины, трансферрин) до 200 тыс. и выше ( $\gamma$ -,  $\beta$ -глобулины и др.). При грубых повреждениях клубочковой мембраны в моче появляются плазматические  $\alpha_2$ -макроглобулины и  $\beta$ -липопротеиды.

Следовательно, вещества с низкой молекулярной массой легче проходят через мембрану клубочка, чем вещества с высокой молекулярной массой. При разных заболеваниях почек проницаемость базальной мембраны клубочков повышается в различной степени, в результате этого в одних случаях с мочой экскретируются белки с низкой, а в других с более высокой молекулярной массой. Принято считать, что клубочек функционирует как "молекулярное сито", прохождение через которое белковых молекул зависит не только от величины молекулярной массы, но и от формы молекул: веретенообразные проходят легче, чем круглые (F.Huang и соавт., 1967).

Приведенные данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что большинство ученых-нефрологов придерживаются взгляда о ведущей роли нарушения клубочкового фильтра в генезе протеинурии.

Однако ряд исследователей связывают появление протеинурии при заболеваниях почек с преимущественным нарушением структуры и функции канальцевого аппарата (Т.Addis, 1948; F.Freeman, A.Jockes, 1957; E.Butler, F.Flynn, 1958 и др.).

Изучение ультраструктуры и ферментов клеток проксимальных канальцев дало возможность установить и объяснить сложную и строго дифференцированную их функцию по реабсорбции многих веществ, в том числе и белка. Белок при обратном всасывании попадает в клетку канальцевого эпителия через небольшие каналцы, которые начинаются у основания выростов щеточной каемки и заканчиваются в вакуолях апикальной части клетки, где происходит его накопление (В.В.Серов, 1968). Попавший в клетку белок, вступая во взаимодействие с митохондриями и лизосомами, образует "гиалиновые капли" (J.Harkin, L.Recent, 1960), а затем, подвергаясь под влиянием ферментов катаболическим процессам, превращается в полипептиды и аминокислоты (В.В.Серов, 1962, 1967, 1968, 1972; L.Rather, 1952). Последние выделяются через мембрану со стороны базальной части клетки (A.Thones, 1961).



Изучая ультраструктуру почки и динамику выделения белков с мочой при экспериментальной протеинурии у крыс, Б.Н.Салихов (1978) обнаружил в клетках проксимальных отделов канальцев увеличение числа пиноцитозных пузырьков и лизосом, образование больших светлых вакуолей, что свидетельствует о значительном нарастании ферментативной активности в канальцевом эпителии и канальцевой реабсорбции белка. На высокую ферментативную активность проксимальных отделов канальцев, которая, в частности, направлена и на реабсорбцию белка, указывают обнаруженные рядом исследователей в клетках канальцевого эпителия высокоактивные дегидрогеназы, диафоразы, нуклеотидазы (В.В.Серов, А.Г.Уфимцева, 1967; Ю.В.Наточин, 1963, 1965; В.В.Серов, 1972).

В настоящее время уже не подлежит сомнению, что канальцевая реабсорбция белка и других веществ представляет собой очень сложный динамический процесс, при котором происходит непрерывный транспорт белка из канальцевой мочи в сосудистое русло и который сопровождается ферментативным расщеплением резорбированного белка на простые компоненты. Об этом писал в 1952 г. L.Rather. Такой же точки зрения придерживаются и другие исследователи (Русняк, Фельди, Сабо, 1957; В.В.Серов, 1968).

Изучив механизм транспорта белка методом микроинъекции альбумина, меченного  $I^{+131}$ , непосредственно в проксимальный отдел извитого канальца крысы с последующей электронно-микроскопической радиавтографией этого отдела канальца, А.Maunsbach (1966) установил, что реабсорбируемый альбумин появляется внутри пиноцитозных пузырьков, образуемых инвагинацией апикальной мембраны клетки. Часть меченого альбумина обнаруживалась в лизосомах, где он под воздействием лизосомальных ферментов подвергался распаду, после чего наступала его окончательная реабсорбция. Однако существует мнение, что предварительный катаболизм белков при их реабсорбции не всегда обязателен (Ю.В.Наточин, 1972, 1974). Так, по данным W.Scott и соавт. (1964), сывороточный альбумин не подвергается существенным изменениям в процессе реабсорбции.

В.В.Серов (1968) установил, что состояние канальцевой реабсорбции во многом зависит и от функционального состояния лимфатической системы почек, которую рассматривают как второе звено почечной реабсорбции. Значение лимфатических сосудов почек в транспорте белка в физиологических условиях показано также в работах G.Romualdi, M.Mopaci (1947). Русняк, Фельди и Сабо (1957) в опытах на собаках (с перевязкой отводящих лимфатических сосудов почек) установили, что в случаях, когда количество реабсорбированного белка достигает такой величины, при которой лимфатические сосуды не в состоянии осуществить полный его отток, возникают гистологические признаки накопления белка в клетках канальцев (атроцитоз, или гиалиново-капельное накопление) и в интерстициальной ткани почек. При более длительном и глубоком нарушении функции лимфатической системы почек возникают отек и гипоксия их межтубулярной ткани, развивается зернистая, гиалиново-капельная дистрофия канальцев, сопровождающаяся протеинурией, а в дальнейшем возможно развитие бесклеточного склероза почек (В.В.Серов, 1972; E.Feder, D.Mc.Donald, 1967).

Следовательно, даже в физиологических условиях имеет место как фильтрация белка в гломерулах, так и реабсорбция его в канальцах, и сос-

тояние лимфатических сосудов почек оказывает существенное влияние на процессы фильтрации и реабсорбции белка, от которых зависит попадание последнего в мочу и возможность развития протеинурии. Снижению функции канальцевых клеток в механизме протеинурии существенное значение придавали E. Butler, F. Flynn (1958). Появление выраженной протеинурии (больше 15 г/л) они связывали в первую очередь со снижением функции канальцев по реабсорбции белка. T. Freeman и A. Jockes (1957), тщательно обследовав шесть больных с нефрозом, пришли к выводу, что протеинурия — прямое следствие нарушения функции канальцев по реабсорбции белка и что она не зависит ни от проницаемости гломерул, ни от качественной структуры выделяемого белка. О преимущественном участии канальцевого эпителия в генезе протеинурии писал также T. Addis (1948). По его мнению, протеинурия при нефротическом синдроме является результатом снижения канальцевой реабсорбции белка, фильтруемого в нормальных количествах клубочками.

О том, что протеинурия в значительной степени имеет канальцевое происхождение, свидетельствуют и экспериментальные исследования М.И. Ундрицова (1957, 1960). В опытах на собаках он показал, что искусственное повышение содержания белка (гиперпротеиновая) до 93,5–96 г/л, как правило, сопровождается развитием протеинурии несмотря на нормальную функцию почек. Снижение общего содержания белка в плазме крови до 85 г/л приводит к исчезновению белка в моче. Появление протеинурии вследствие гиперпротеинемии М.И. Ундрицов объясняет перенапряжением процессов реабсорбции белка в проксимальных канальцах и некоторым увеличением проницаемости клубочкового фильтра.

Ранее аналогичные эксперименты проводили R. Terry, D. Hawkins с сотр. (1948). Ими было установлено, что при увеличении концентрации белка плазмы до 96–104 г/л в моче появляется белок. Они пришли к заключению, что протеинурия развивается лишь тогда, когда белка фильтруется больше, чем его в состоянии резорбировать канальцевый эпителий. К такому же выводу несколько позже пришли F. Chinard, W. Lawson и сотр. (1954).

Не отрицая важной роли изменений базальной мембраны клубочка в происхождении протеинурии, В.В. Серов (1970) обращает особое внимание на существенное значение в этом процессе структурных изменений канальцев и их функциональную недостаточность. Морфологически этой недостаточности, по данным В.В. Серова, соответствуют гиалиново-капельная, или вакуольная, дистрофия и атрофия эпителия канальцев, склероз стромы. Протеинурия, по его мнению (1968, 1970), отражает не только повреждение фильтра почки, но и истощение, блокаду ферментных систем проксимальных канальцев, участвующих в реабсорбции белка.

Повышение реабсорбции белка в проксимальных канальцах и связанные с этим изменения последних прослежены также в работах других авторов. Так, J. Oliver и соавт. (1954) экспериментально показали, что выявляемые в клетках канальцев мелкие капельные включения, которые раньше расценивались как признаки дегенерации (гиалиново-капельное перерождение), в действительности представляют собой реабсорбированный белок (атроцигоз), а также примесь протеолитических ферментов из митохондрий, исчезающих в процессе транспорта белка. Эти включения появляются лишь при

резорбции больших количеств белка или когда последний является гетерогенным. При развитии воспалительного процесса в почках ферментативный процесс, с помощью которого осуществляется всасывание белка из просвета канальцев и дальнейшее его превращение до полипептидов и аминокислот, может нарушаться, что отрицательно сказывается на процессах реабсорбции белка. Исходя из таких представлений, по мнению некоторых авторов (Я.Брод, 1960), протеинурию можно рассматривать не как следствие нарушения функции клубочков, а как результат канальцевой недостаточности по реабсорбции белка. На подобное предположение наводит и тот факт, что при массивной протеинурии количество белка, выделяемого за сутки с мочой (30—50 г), равно суточной фильтрации его в норме, а следовательно, и реабсорбция его канальцами (В.В.Серов, 1968; W.Dock, 1942; T.Addis, 1948).

Метод электрофореза белков, особенно в крахмальном геле, в известной мере подтверждает участие канальцевого фактора в происхождении протеинурии. Обнаруженные при ряде патологических состояний, сопровождающихся избирательными изменениями функции канальцев, определенные белковые фракции дают основание говорить о так называемой тубулярной протеинурии. При этом установлено, что с мочой выделяются преимущественно низкомолекулярные белки с молекулярной массой, равной 20—30 тыс. (H.Schultze, J.Hermans, 1966) или 41—46 тыс. (Ота Шюк, 1975; J.Greeth и соавт., 1963). Данную форму протеинурии впервые описали в 1958 г. E.Butler и F.Flynn у больных с различными поражениями канальцев (синдром Фанкони, почечный ацидоз, отравление кадмием и др.). По мнению А.Я.Ярошевского (1971), тубулярная протеинурия подтверждает возможность только канальцевого механизма ее происхождения.

Представляет интерес и вопрос о неселективной реабсорбции белков в канальцах. Пока убедительных доказательств селективной реабсорбции какого-либо плазматического белка не существует, однако на основании полученных за последние годы данных полагают, что канальцевая реабсорбция некоторых или даже всех белков плазмы крови селективна и зависит от интенсивности канальцевой реабсорбции (P.Peterson и соавт., 1969; J.Berggard, 1970; Laterre, Hermans, 1970; J.Hardwicke и соавт., 1970). При протеинурии с содержанием экскретируемых белков ниже 0,5 г в сутки предполагается селективная реабсорбция белков с меньшей молекулярной массой, чем у альбумина; однако при этом не исключается возможность и селективной реабсорбции альбумина и других белков с более высокой молекулярной массой. При протеинуриях с содержанием выделяемых с мочой белков свыше 2 г в сутки предполагается, что канальцевый реабсорбционный механизм перестает различать отдельные виды молекул и реабсорбирует белки из клубочкового фильтрата соразмерно их концентрации. Следовательно, в настоящее время большинство исследователей считают, что реабсорбция белка не избирательна, а конкурентна, т.е. решающее значение имеет концентрация белка в канальцевой жидкости (С.И.Рябов, 1974). Реабсорбционная способность канальцев в отношении белка ограничена, поэтому при массивной фильтрации белка через базальную мембрану клубочков реабсорбция его в канальцах быстро снижается в результате перенапряжения специфического аппарата канальцевого эпителия и, как следствие этого, появляется протеинурия.

По мнению Ота Шюк (1975), так называемая канальцевая протеинурия развивается в тех случаях, когда либо существенно снижается реабсорбционная способность канальцевого эпителия, либо значительно повышается концентрация в сыворотке крови низкомолекулярных белков.

В настоящее время большинство исследователей-нефрологов, хотя и придает решающее значение в механизме происхождения протеинурии повышению проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы крови, но не отрицает существенной роли в этом процессе нарушения функции канальцевого аппарата по реабсорбции профильтровавшегося в клубочках белка. Правда, по мнению некоторых авторов, изменения в канальцах носят вторичный характер, т.е. являются следствием усиленного поступления белка из ультрафильтрата и усиленной его реабсорбции эпителием канальцев (Е.М.Тареев, 1958; М.С.Вовси, 1960; А.В.Виноградов, 1969; Н.А.Ратнер, 1971; А.Я.Ярошевский, 1971; Г.Маждраков, 1980). Н.А.Ратнер (1971) считает, что при протеинурии, особенно массивной, повышается не только проницаемость клубочкового фильтра для белков плазмы крови, но и активная реабсорбция их клетками канальцев, однако последняя становится относительно недостаточной, что и приводит к появлению белка в моче.

Некоторые авторы полагают, что белок может попасть в мочу из интерстициального экссудата (при пиелонефрите, интерстициальном нефрите) через поврежденную стенку канальца, а также из воспалительного экссудата слизистой оболочки мочевых путей (Я.Брод, 1960; Зд.Виктор, 1968 и др.). Возможность "постренального" происхождения белка в моче признается и другими авторами (Е.М.Тареев, 1958; Н.Я.Червяковский, 1963; Н.А.Ратнер, 1971; А.Я.Ярошевский, 1971). При этом к моче в незначительных количествах может примешиваться белок погибших клеток эпителия мочевого тракта, а также секрета открывающихся в мочевыводящие пути протоков половых желез (у мужчин).

По мнению М.С.Вовси (1960), при глубоких дистрофических процессах в канальцевом эпителии нельзя отрицать возможность появления протеинурии вследствие его секреции поврежденными канальцевыми клетками. Аналогичного мнения придерживается также Н.Я.Червяковский (1963), А.Я.Ярошевский (1971), Л.Корнишевски (1968) и некоторые другие исследователи. Однако в настоящее время в литературе нет убедительных данных в пользу такого механизма происхождения протеинурии.

Наконец, J.Hamburger (1967) выдвигает гипотезу о существовании антипротеинурического фактора, препятствующего проникновению белков плазмы крови через базальную мембрану клубочка. Он считает, что при отсутствии этого фактора возникает протеинурия даже при внешне неизменной базальной мембране.

Однако следует отметить, что все перечисленные факторы, за исключением клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, если и имеют какое-то значение в механизме протеинурии, то, по-видимому, весьма незначительное и непостоянное, тем более при выраженной протеинурии.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕИНУРИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ НЕФРОНОВ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

В настоящее время почти ни у кого не вызывает сомнения, что прижизненное изучение гистоморфологической картины почек методом пункционной биопсии весьма ценно не только для установления диагноза, но и для решения вопроса о назначении наиболее рациональной, в частности кортикостероидной терапии, а также для суждения о прогнозе заболевания. Кроме того, метод пункционной биопсии почек с последующим гистологическим исследованием пунктата с помощью световой и электронной микроскопии можно использовать для более детального изучения некоторых важных сторон механизма происхождения протеинурии. Однако в доступной нам литературе не встретилось сообщений, касающихся изучения связи между протеинурией и гистоморфологическими особенностями гломерулонефрита, за исключением тех его случаев, которые сопровождались нефротическим синдромом. Между тем, проведение исследований в упомянутых направлениях, особенно с одновременным определением количественных концентраций белка, а также белковых фракций в моче методом электрофореза в крахмальном геле, представляется интересным и перспективным. При помощи данных исследований можно расширить и углубить представления о характере протеинурии при важнейших заболеваниях почек, выявить связь между величиной и характером протеинурии и морфологическими нарушениями со стороны отдельных нефронных структур. Все это в известной мере способствовало бы выяснению природы и механизма происхождения протеинурии при заболеваниях почек.

Учитывая большую важность одновременного изучения гистоморфологии почек и белкового состава мочи для выяснения некоторых звеньев патогенеза протеинурии при диффузных воспалительных заболеваниях почек, нами проведено параллельное исследование гистоморфологической картины почек и белкового состава мочи при помощи методов прижизненной пункционной биопсии почек и электрофореза белков в крахмальном геле.

Пункционная биопсия почек — один из наиболее ценных и точных методов, используемых в последние годы в целях диагностики многих заболеваний почек. С помощью этого метода удается весьма точно диагностировать поражение почек, установить характер патологического процесса и оценить прогноз болезни при диффузных почечных заболеваниях.

К настоящему времени отечественная и зарубежная литература располагает работами, в которых отражен опыт многих тысяч пункционных биопсий; детально разработаны методика выполнения последних доказания и противопоказания к их проведению; описаны результаты микроскопического исследования пунктата, полученного у больных с различными заболеваниями почек; выявлены морфологические типы гломерулонефрита, изучены соотношение последних с клиническими формами этого заболевания и эффективность кортикостероидной терапии в зависимости от тяжести структурных изменений в почечной ткани (В.В.Серов, 1968, 1970, 1972; М.Я.Ратнер, В.В.Серов и соавт., 1968, 1969, 1971, 1972; Н.А.Ратнер, 1971; Е.Д.Лобанова, 1968, 1969; А.М.Вихерт и соавт., 1967, 1969; А.Я.Ярошевский, 1971; И.К.Клемина,

Т.Н.Савченкова, 1972; J.Rhodin, 1955; J.Cameron и соавт., 1965, 1966; J.Traeger и соавт., 1965, 1966, 1967 и др.).

У обследованными нами больных пункционная биопсия почек была проведена полутоткрытым методом, описанным Hamburger и соавт. (1958). Биопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин и готовили срезы толщиной до 5 мкм. Затем срезы подвергали специальным методам гистологической и гистохимической обработки: окраске гематоксилин-эозином, пиррофуксином по ван Гизону, азокармином по Гейденгайну в модификации Н.З.Сличенко, фуксилином на фибрин по Вейгерту; импрегнации серебром по Гомори и Джонсу-Моури; PAS-реакции и реакции с толудиновым синим.

Пунктат почечной ткани, как правило, состоял из коркового и мозгового вещества и переходной зоны. Материал считался достаточным для заключения, если в корковом веществе пунктата содержалось не менее пяти клубочков. Исследование пунктата проводилось с помощью световой, а у части больных и электронной микроскопии.

С помощью упомянутых методов обследовано 69 больных с различными клиническими и морфологическими вариантами острого и хронического гломерулонефрита, получено 77 уротеинограмм. Среди лиц этой группы у 12 больных был острый гломерулонефрит с затянувшимся течением, у 49 — хронический гломерулонефрит, у 5 — интерстициальный нефрит и у 3 — амилоидоз почек. При этом выявлены следующие морфологические типы гломерулонефрита: "минимальные изменения" (5), мембранозный тип (8), пролиферативно-мембранозный (28) и пролиферативно-фибропластический (20).

Гистологически при выявленных морфологических типах гломерулонефрита обнаружены следующие изменения в структуре клубочков и канальцев.

"Минимальные изменения" характеризовались незначительным утолщением базальных мембран капиллярных петель клубочков. При мембранозном гломерулонефрите утолщения базальных мембран были более выражены, отмечалось также их расщепление и разволокнение. Нередко между капиллярными петлями и париетальным листком боуеновой капсулы обнаруживались спайки. В некоторых случаях был утолщен париетальный листок боуеновой капсулы. При пролиферативно-мембранозном гломерулонефрите, помимо утолщения базальных мембран, наблюдалась также очаговая и гнездная пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток. Чаще выявлялись спайки в клубочках, в ряде случаев — утолщение париетального листка боуеновой капсулы клубочков. При пролиферативно-фибропластическом типе отмечены склероз, гиалиноз части клубочков (не менее 1/3 общего количества); в оставшихся клубочках обнаружены склероз капиллярных петель или сегментов, утолщение и склероз базальных мембран, пролиферация клеток клубочка, грубые спайки между капиллярными петлями и капсулой клубочка, перигломерулярный склероз, в строме — очаговый фиброз. Выявлены резко выраженная дистрофия эпителия проксимальных канальцев с признаками некробиоза. В большинстве случаев отмечены артерио- и артериолосклероз.

Соотношение между морфологическими и клиническими вариантами

Табл. 10. Соотношение между клиническими формами и морфологическими типами гломерулонефрита

Морфологический тип	Клинические формы					
	НС	ПГС	УПС	МПС	ГС	ГТС
Минимальные изменения	2	—	—	—	3	—
Мембранозный	1	1	2	3	1	—
Пролиферативно-мембранозный	6	4	1	13	3	1
Пролиферативно-фибропластический	12	4	1	1	2	—

гломерулонефрита у обследованных нами больных видно из данных, приведенных в табл. 10.

Данные табл. 10 близки к аналогичным данным, приведенным в работах В.В.Серова (1966, 1968, 1969) и М.Я.Ратнер, В.В.Серова (1969, 1971). Необходимо отметить, что мы придерживались клинико-морфологической классификации гломерулонефрита, предложенной М.Я.Ратнер и В.В.Серовым (1969, 1971).

Среди обследованных нами больных с минимально-протеинурическим и гематурическим синдромами гломерулонефрита морфологически обнаружился преимущественно пролиферативно-мембранозный тип (у 16 из 26), значительно реже — мембранозный и "минимальные изменения" (соответственно у 4 и 3 больных из 26), а пролиферативно-фибропластический вариант нефрита выявлен только у 3 больных. Наши данные подтверждают результаты исследований В.В.Серова и М.Я.Ратнер, у которых умеренно-протеинурическая и гематурическая формы нефрита морфологически представлены главным образом мембранозным и пролиферативно-мембранозными типами гломерулита, тогда как пролиферативно-фибропластический вариант с резко выраженными изменениями со стороны тубулярного аппарата встречается крайне редко.

У больных с протеинурически-гематурической формой нефрита, по данным В.В.Серова и М.Я.Ратнер, гораздо чаще наблюдается фибропластический тип, сочетающийся с тяжелыми поражениями тубулярного аппарата и стромы. При нефротическом же синдроме пролиферативно-фибропластический тип выявляется в половине всех случаев, пролиферативно-мембранозный — у 1/3 обследованных, а мембранозный еще реже. При этом по мере увеличения срока заболевания частота обнаружения фибропластических изменений при нефротическом синдроме возрастает.

Среди обследованных нами больных с умеренно-протеинурической и протеинурически-гематурической формами гломерулонефрита пролиферативно-фибропластический тип также встречается несколько чаще (у 5 из 13), чем при минимально-протеинурической и гематурической (у 3 из 26) формах; с такой же частотой обнаруживался пролиферативно-мембранозный (у 5 из 13) тип, а мембранозный вариант и "минимальные изменения" соответственно у 2 и 3 из 13 больных. При нефротическом синдроме пролиферативно-фибропластические изменения выявлены уже более чем у половины

Рис. 15. Белковый состав мочи при различных морфологических типах гломерулонефрита:

- 1 — пролиферативно-мембранозном;  
2 — пролиферативно-фибропластическом.

(у 12 из 21), пролиферативно-мембранозные менее чем у одной трети (у 6 из 21) больных, а мембранозные и "минимальные изменения" — лишь в единичных случаях (соответственно у одного из 21 больного).

Ниже приводятся результаты исследования белкового состава мочи у больных с различными морфологическими типами гломерулонефрита. Данные количественного анализа электрофорграмм белков мочи в зависимости от выделенных нами морфологических типов гломерулонефрита представлены в табл. 11 и на рис. 15.

Приведенные в табл. 11 средние показатели содержания общего белка свидетельствуют о том, что минимальное количество его обнаруживается у больных с мембранозным нефритом, несколько большее в группе больных с "минимальными изменениями" и наиболее высокое при пролиферативно-мембранозном и особенно при пролиферативно-фибропластическом типе гломерулонефрита. Такие же соотношения сохраняются и в показателях абсолютного содержания альбуминов, тогда как относительная величина последних наиболее значительна при минимальных изменениях и мембранозном нефрите, а при пролиферативно-фибропластическом варианте гломерулонефрита самая низкая. Что касается глобулиновых фракций белка мочи, то наибольшее число (до 5 и более) их встречается в группе больных с пролиферативно-фибропластическим и пролиферативно-мембранозным типом нефрита, в то время как при мембранозном типе и "минимальных изменениях" они выявляются значительно реже и представлены только  $\beta$ -глобулинами. Следует отметить также, что у больных пролиферативно-фибропластическим вариантом гломерулонефрита глобулиновые фракции белка (преальбумины-1, 2, постальбумины-1,  $\alpha_2$ -быстрые и  $\beta$ -глобулины) обнаруживаются в моче несколько чаще, чем при пролиферативно-мембранозном типе, однако по величине эти фракции не имеют статистически значимых различий. Кроме того, в моче больных с пролиферативно-мембранозным и пролиферативно-фибропластическим гломерулонефритом в единичных случаях наблюдаются и такие крупномолекулярные фракции белков, как  $\gamma$ -,  $\alpha_2$ -медленные глобулины и гаптоглобины.

Следовательно, наиболее выраженная протеинурия и глобулинурия свойственны пролиферативно-фибропластическому и в меньшей мере пролиферативно-мембранозному типу гломерулонефрита. При "минимальных изменениях" и особенно при мембранозном нефрите протеинурия незначительна, а глобулинурия выявлена в немногих случаях и представлена в основ-

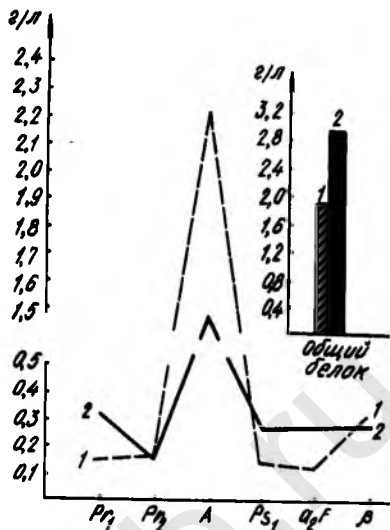




Табл. 11. Общий белок и белковые фракции мочи у больных

Группа больных	Статистические показатели	Общий белок, г/л	P <sub>1</sub>		P <sub>2</sub>	
			%	г/л	%	г/л
<b>Первая</b> ("минимальные изменения")	n	5	—	—	—	—
	M	1,23	—	—	—	—
	m	0,62	—	—	—	—
	P <sub>1-2</sub>	>0,2	—	—	—	—
	P <sub>1-3</sub>	>0,3	—	—	—	—
<b>Вторая (мембранозный нефрит)</b>	n	8	—	—	—	—
	M	0,44	—	—	—	—
	m	0,12	—	—	—	—
	P <sub>2-3</sub>	<0,01	—	—	—	—
<b>Третья (пролиферативно-мембранозный нефрит)</b>	n	30	3	3	4	4
	M	1,86	4,0	0,31	3,5	0,14
	m	0,36	1,74	0,21	0,36	0,04
	P <sub>3-4</sub>	>0,1	>0,9	>0,4	>0,9	>0,7
	P <sub>3-4</sub>	>0,1	>0,9	>0,4	>0,9	>0,7
<b>Четвертая (пролиферативно-фибропластический нефрит)</b>	n	25	13	13	8	8
	M	2,90	4,3	0,14	3,5	0,16
	m	0,69	0,87	0,03	0,47	0,04
	P <sub>1-4</sub>	>0,4	—	—	—	—
	P <sub>2-4</sub>	<0,001	—	—	—	—

ном  $\beta$ -глобулинами. Из полученных нами данных также следует, что и селективность протеинурии наиболее низкая у больных с пролиферативно-мембранозным и особенно с пролиферативно-фибропластическим типами гломерулонефрита, тогда как при минимальных изменениях микроструктуры почек и при мембранозном нефрите протеинурия более селективна. Указанные особенности в величине протеинурии, частоте обнаружения и выраженности глобулинурии соответствуют степени морфологических изменений в структуре клубочкового и канальцевого аппарата почек.

Исходя из этого, можно полагать, что тяжелые и глубокие поражения гломерул и тубулярного эпителия, обнаруживаемые при пролиферативно-фибропластическом типе гломерулонефрита, являются причиной наиболее высокой протеинурии и наиболее частого появления глобулинурии. Напротив, при "минимальных изменениях" и мембранозном нефрите, когда нарушения структуры гломерулярного фильтра и эпителия канальцев не столь значительны, количество выделяемого с мочой белка существенно меньше, а глобулинурия встречается намного реже. Это согласуется с результатами исследований В.В.Серова (1968, 1969), М.Я.Ратнер, В.В.Серова (1969, 1971) и других авторов, которые показали, что наиболее часто встречающиеся и наиболее тяжелые морфологические изменения не только в клубочковом, но и в канальцевом аппарате нефрона обнаруживаются при пролиферативно-фибропластическом и в меньшей степени при пролиферативно-мембранозном типе гломерулонефрита.

Однако не исключено, что выявленная нами связь между показателями белкового состава мочи и морфологическими типами гломерулонефрита

с различными морфологическими типами гломерулонефрита

A		Ps <sub>1</sub>		α <sub>2</sub> F		β	
%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л
5	5	—	—	—	—	—	—
97,7	1,20	—	—	—	—	—	—
2,70	0,58	—	—	—	—	—	—
>0,8	>0,2	—	—	—	—	—	—
>0,2	>0,5	—	—	—	—	—	—
8	8	—	—	—	—	—	—
98,3	0,42	—	—	—	—	—	—
1,68	0,11	—	—	—	—	—	—
<0,05	<0,001	—	—	—	—	—	—
30	30	3	3	6	6	12	12
93,1	1,56	3,25	0,26	4,20	0,26	8,20	0,28
2,04	0,27	0,90	0,12	0,81	0,09	1,10	0,08
<0,02	>0,1	>0,7	>0,3	>0,8	>0,1	>0,5	>0,8
25	25	8	8	16	16	20	20
83,8	2,30	3,60	0,14	4,40	0,12	9,20	0,31
3,19	0,49	0,75	0,07	1,04	0,02	1,36	0,09
<0,01	>0,1	—	—	—	—	—	—
<0,001	<0,001	—	—	—	—	—	—

является опосредованной, т.е. зависит не столько от гистоморфологической картины поражения почек, сколько от преобладания той или иной клинической формы заболевания в сравниваемых группах больных. Так, более выраженные протеинурия и глобулинурия при пролиферативно-фибропластическом типе нефрита, возможно, обусловлены тем, что этот тип чаще (у 12 больных из 21), чем другие (нефибропластические) типы гломерулонефрита (у 8 больных из 39), сочетается с нефротическим синдромом.

Для подтверждения либо исключения такого предположения был проведен сравнительный анализ показателей протеинограмм мочи у больных с одинаковыми клиническими формами гломерулонефрита в зависимости от наличия или отсутствия у них фибропластических изменений в структуре почек. По степени выраженности протеинурии больные были разделены на три группы. К первой группе отнесены больные с суточной протеинурией до 1,0 г (гематурический и минимально-протеинурический синдромы); ко второй — больные с суточной протеинурией от 1,0 до 3,0 г (умеренно-протеинурический и протеинурически-гематурический синдромы); к третьей — больные с суточной протеинурией больше 3,0 г (нефротический синдром).

При сопоставлении показателей уропротеинограмм, полученных у больных с одинаковыми клиническими формами гломерулонефрита, выяснилось, что при наличии и отсутствии фибропластических изменений в почечной ткани глобулинурия обнаруживалась чаще, а число глобулиновых фракций было больше при нефротическом, чем при протеинурически-гематурическом синдроме (табл. 12).

Данные табл. 12 свидетельствуют о том, что нефротический синдром со-

Табл. 12. Частота обнаружения глобулинурии и ее выраженность при нефротическом и протеинурически-гематурическом синдромах в зависимости от морфологического типа гломерулонефрита

Морфологический тип	Синдромы	Глобулинурия					Всего исследований
		Pr <sub>1</sub>	Pr <sub>2</sub>	Ps <sub>1</sub>	$\alpha_2^F$	$\beta$	
Пролиферативно-фибропластический	нефротический	12	8	8	15	17	17
	протеинурически-гематурический	—	—	—	1	3	4
Пролиферативно-мембранозный	нефротический	3	4	3	6	8	8
	протеинурически-нефротический	—	—	—	—	4	4

проводяется глобулинурией примерно с одинаковой частотой как при пролиферативно-мембранозном, так и при пролиферативно-фибропластическом гломерулонефрите. При этом выраженность глобулинурии (по количеству глобулиновых фракций) и частота обнаружения в моче отдельных глобулиновых фракций белка также примерно одинаковы в сравниваемых группах. То же самое можно сказать и о глобулинурии у больных протеинурически-гематурической формой гломерулонефрита. Кроме того, и показатели величины одноименных белковых фракций при упомянутых морфологических типах гломерулонефрита не имеют между собой статистически значимых различий ( $P > 0,1$ ).

Нами не приведены данные о глобулинурии у больных с нефротическим синдромом при других морфологических типах гломерулонефрита (с "минимальными изменениями" и мембранозном нефрите), поскольку этот синдром встречался очень редко (в одном случае в группе больных с "минимальными изменениями" и в двух — при мембранозном нефрите). Протеинурически-гематурический синдром наблюдался лишь у двух больных с мембранозным нефритом. Минимально-протеинурический синдром при всех морфологических типах нефрита не сопровождался глобулинурией: в моче выявлялись в большинстве случаев только альбумины и лишь в единичных — глобулины (главным образом в виде  $\beta$ -глобулинов), т.е. протеинурия была высокоселективной.

Таким образом, различия в характере и выраженности глобулинурии в выделенных нами группах больных с различными морфологическими типами гломерулонефрита связаны с неодинаковым количеством в этих группах больных, у которых ведущим в клинической картине был нефротический синдром. Так, в группе больных с фибропластическим нефритом этот синдром встречается чаще, чем в других группах, и как следствие этого у них чаще обнаруживается глобулинурия. Напротив, у больных с "минимальными изменениями" и мембранозным нефритом упомянутая клиническая форма заболевания наблюдалась лишь в единичных случаях, поэтому и глобулинурия у них практически отсутствовала или почти отсутствовала. Следовательно, складывается впечатление, что появление глобулинурии и ее выражен-

ность зависят не столько от гистоморфологического типа поражения почек, сколько связаны с наличием нефротического синдрома.

Подытоживая результаты сопоставления данных электрофореза белков мочи с гистоморфологической картиной гломерулонефрита, можно отметить следующее. Протеинурия и глобулинурия (и селективность протеинурии) у больных острым затянувшимся и хроническим гломерулонефритом имеют некоторые различия при разных его гистоморфологических типах. Протеинурия и глобулинурия, выражающиеся появлением в моче пре- и постальбуминов,  $\alpha_2$ -быстрых и  $\beta$ -глобулинов, а иногда гаптоглобинов,  $\alpha_2$ -медленных и  $\gamma$ -глобулинов, наиболее выражены, а селективность наиболее низкая у больных с пролиферативно-мембранозным и особенно с пролиферативно-фибропластическим типами гломерулонефрита, тогда как при "минимальных изменениях" и мембранозном типе протеинурия незначительна (не более 1,0 г в сутки) и высокоселективна, т.е. глобулинурия встречается лишь в единичных случаях в виде экскреции  $\beta$ -глобулинов.

Абсолютная концентрация альбуминов существенно выше при пролиферативно-фибропластическом и пролиферативно-мембранозном типах, чем при мембранозном и "минимальных изменениях". Концентрация глобулиновых фракций при пролиферативно-мембранозном и пролиферативно-фибропластическом типе гломерулонефрита не имеет статистически значимых различий. Сравнение концентрации общего белка и отдельных белковых фракций в моче больных с одинаковой степенью выраженности протеинурии, но при наличии или отсутствии фибропластических реакций в клубочках свидетельствует о том, что последние не оказывают заметного влияния на белковый состав мочи. Глобулинурия и при наличии и при отсутствии фибропластических изменений наблюдалась лишь у больных с протеинурией выше 1,0 г в сутки (нефротический и протеинурически-гематурический синдромы). Кроме того, количество глобулиновых фракций в моче, их величина и частота обнаружения у больных с нефротическим синдромом как при наличии, так и при отсутствии фибропластических изменений в клубочках были примерно одинаковы.

Следовательно, сравнительный анализ показателей протеинограмм мочи у больных с одинаковыми формами гломерулонефрита в зависимости от наличия или отсутствия у них фибропластических реакций со стороны клубочков позволяет говорить, что обнаруженная связь между характером и выраженностью протеинурии, с одной стороны, и морфологическими типами гломерулонефрита, с другой, по-видимому, является опосредованной, т.е. зависит не столько от гистоморфологической картины поражения, сколько от преобладания той или иной клинической формы заболевания. Более выраженные протеинурия и глобулинурия при пролиферативно-фибропластическом типе гломерулонефрита связаны с тем, что в этой группе больных чаще, чем в других (без фибропластических изменений), встречались лица с нефротическим синдромом ( $P < 0,05$ ). В связи с этим можно полагать, что определение белкового состава мочи методом электрофореза в крахмальном геле не может считаться надежным тестом для оценки характера гистоморфологических изменений, в частности фибропластических реакций со стороны почечных клубочков при гломерулонефрите у взрослых. На основании полученных с помощью этого метода данных можно лишь косвенно судить

о тяжести структурных изменений со стороны клубочковых капилляров.

Однако нельзя исключить, что при хроническом гломерулонефрите выраженная протеинурия, особенно нефротического типа, является фактором, способствующим развитию фибропластических реакций со стороны клубочков и, следовательно, может быть не следствием, а в известной мере причиной этих тяжелых морфологических поражений гломерулярного аппарата почек. В пользу такого предположения говорят наблюдения М.Я.Ратнер и В.В.Серова (1971, 1977). Однако как бы не интерпретировались представленные материалы, наличие в большинстве случаев отчетливой взаимосвязи между степенью тяжести структурных нарушений в нефронах, характером и выраженностью протеинурии свидетельствует, по нашему мнению, о весьма важной роли гистоморфологических изменений гломерулярного и тубулярного аппарата почек в генезе протеинурии.

В литературе существует мнение, что исследование селективности протеинурии может быть использовано для оценки тяжести поражения клубочкового фильтра при гломерулонефритах. Наши данные, однако, указывают на необходимость определенной осторожности в правомочности использования показателей селективности протеинурии для диагностики характера патогистологических изменений при гломерулонефрите и, следовательно, для оценки прогноза болезни. В частности, по нашим данным, этот критерий не позволяет провести надежное разграничение между пролиферативно-мембранозным и пролиферативно-фибропластическим гломерулонефритом. Вместе с тем нельзя отвергнуть целесообразность изучения селективности протеинурии при нефротическом синдроме в качестве дифференциально-диагностического признака между "минимальными изменениями", с одной стороны, и пролиферативно-мембранозным и пролиферативно-фибропластическим гломерулонефритом — с другой.

### ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕФРОНОВ В ГЕНЕЗЕ ПРОТЕИнуРИИ

Происхождение протеинурии, ее качественные и количественные особенности при важнейших диффузных воспалительных заболеваниях почек, надо полагать, во многом зависят не только от структурных нарушений, но и от функционального состояния клубочкового и канальцевого аппарата почек. Однако специальному изучению этот вопрос до настоящего времени не подвергался. Нам не встретилось в литературе сведений, касающихся выяснения связи между клубочковыми и канальцевыми функциями, с одной стороны, характером и выраженностью протеинурии — с другой. Учитывая это, представлялось интересным и важным для изучения протеинурии как критерия поражения почек, а также для понимания патогенеза этого синдрома, являющегося следствием многих почечных заболеваний, выяснить ее связь с состоянием клубочковой фильтрации, отражающей в определенной мере гломерулярные функции, и некоторых тубулярных функций, регулирующих минеральный гомеостаз.

Сейчас уже установлено, что как при остром, так и при хроническом гломерулонефрите, кроме поражения клубочкового аппарата, наблюдаются на-

рушения структуры и канальцевого аппарата почек различной степени выраженности, главным образом в виде дистрофии и атрофии его эпителия. Это было доказано данными изучения секционного материала (М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; В.В.Серов, 1963 и др.), а затем результатами проведенной биопсии почек (В.В.Серов, 1962, 1967, 1968, 1972; М.Я.Ратнер, В.В.Серов и соавт., 1969, 1977; Н.А.Ратнер и соавт., 1970; Е.Д.Лобанова и соавт., 1970; W.Dodge и соавт., 1962; H.Noltenius, P.Dittrich, 1962; H.Zollinger, 1962 и др.). Не вызывает сомнения и весьма важная роль тубулярных изменений в морфогенезе гломерулонефрита. Как указывают М.Я.Ратнер, В.В.Серов и соавт. (1969), "атрофия, дистрофия и десквамация эпителия канальцев ведут к их обструкции, способствуют восходящему нефрогидрозу, выключению лимфатического дренажа почек и развитию интерстициального фиброза". Несомненно, что нарушение структуры различных отделов нефрона сопровождается снижением выполняемых ими функций.

В последние годы М.Я.Ратнер, В.В.Серов (1969, 1970, 1971, 1972, 1977) и их сотрудники (Б.О.Овезов, 1968; В.Г.Демина, 1970; Е.Д.Лобанова и соавт., 1970 и др.), используя современные методы исследования, тщательно и всесторонне изучили тубулярные функции при диффузных заболеваниях почек и проследили зависимость состояния данных функций от изменения гистологической структуры различных отделов нефрона. Исследовав биопсийный материал почек, они установили, что хронический гломерулонефрит даже в ранних пресклеротических стадиях сопровождается дистрофией и атрофией канальцевого эпителия, а также нарушениями тубулярных функций различной степени выраженности по регуляции минерального гомеостаза. Изучение названных канальцевых функций, по мнению М.Я.Ратнер и соавт. (1969, 1977), важно еще и потому, что присоединение тубулярных изменений при гломерулонефрите сказывается не только на клинической картине и течении последнего, но и способствует развитию интерстициального склероза и хронической почечной недостаточности (P.Fouquet и соавт. 1956; R.Muhrcke, S.Bonting, 1958 и др.). При этом некоторые показатели канальцевых функций претерпевают наиболее значительные отклонения от нормы (F.Krúck, 1967).

Отдельные парциальные функции канальцев при пиелонефрите и гломерулонефрите изучались рядом исследователей и ранее, но лишь приблизительно, без определения их состояния в действующих нефронах. Кроме того, не прослеживалась связь между состоянием канальцевых функций и гистоморфологическими изменениями со стороны эпителия почек. Так, установлено, что при хроническом пиелонефрите происходит снижение экскреции аммония ( $\text{NH}_4$ ) и в меньшей степени водородных ионов ( $\text{H}^+$ ), а ацидоз выражен в большей степени, чем при гломерулонефрите (В.А.Вейсман, 1966; А.Т.Диброва, М.Д.Лемперт, 1967; H.Davies, O.Wrong, 1957; M.Cochran и соавт., 1962; J.Elinton, 1962; J.Brod, 1964 и др.).

Кроме того, в литературе имеются также сведения, указывающие на понижение осмотического концентрирования (J.Brod, 1964; A.Kaitz, A.London, 1964; V.Beroniade и соавт., 1965; T.Tiegermar и соавт., 1965 и др.) при сохраненной способности к осмотическому разведению мочи (С.Kleeman и соавт., 1960; D.Adams и соавт., 1961 и др.) у больных пиелонефритом. В работах И.Б.Шулутко (1935), А.А.Златорунской (1937), а позже

О.С.Манойловой (1951), В.А.Вейсман (1966), Н.Davies, O.Wrong (1957) и других исследователей, изучавших некоторые канальцевые функции при гломерулонефрите, отмечено понижение экскреции аммония с мочой. D.Baldwing и соавт. (1955), D.Mertz (1963), Т.Tiegerman и соавт.(1965) и другие установили, что понижение максимальной осмотической концентрации при хроническом гломерулонефрите происходит параллельно снижению клубочковой фильтрации.

Необходимо подчеркнуть, что большинство из упоминавшихся нами авторов так же, как и ряд других исследователей (М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; Н.Т.Савченкова, 1965; Н.А.Ратнер и соавт., 1971), оценивали изучаемые функции канальцев лишь на основании их абсолютной величины. Отношение же величины канальцевой функции к объему клубочкового фильтрата не определялось, а следовательно, не определялось и состояние тубулярных функций в действующих нефронах. Между тем установлено, что абсолютная величина канальцевых функций зависит не только от состояния тубулярного эпителия, но и от количества функционирующих нефронов (М.Я.Ратнер, 1963, 1972; М.Я.Ратнер и соавт., 1977; Н.Smith, 1951; N.Bric-ker и соавт., 1960 и др.). Поэтому данные М.Я.Ратнер и сотрудников, так же как и данные некоторых других исследователей (N.Bricker и соавт., 1960; M.Rosenheim, 1962; D.Black, 1964 и др.), изучавших канальцевые функции в действующих нефронах (число нефронов, образующих 100мл клубочкового фильтрата), наиболее полно и правильно отражают истинное состояние этих функций. Кроме того, М.Я.Ратнер, В.В.Серов и соавт. (1969, 1977) выявили четкую зависимость между показателями тубулярных функций и состоянием эпителия различных отделов нефронов. Так, они установили, что снижение реабсорбции глюкозы связано с деструкцией щеточной каемки, а понижение секреции аммония, водородных ионов, аммонийногенеза зависит в основном от степени атрофических изменений эпителия дистальных канальцев.

Таким образом, канальцевые функции при диффузных воспалительных заболеваниях почек находятся в тесной зависимости от состояния гистологической структуры эпителия соответствующих отделов нефрона. Поскольку имеются сведения о том, что нарушения клубочковых и канальцевых функций чаще всего наблюдаются при заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией (М.Я.Ратнер, 1966; М.Я.Ратнер и соавт., 1969), то есть основания полагать, что последняя, особенно в выраженной степени, может влиять на эти функции либо корректировать с их состоянием. Об этом, в частности, свидетельствует выявленная более низкая клубочковая фильтрация при резко выраженном нефротическом отеке по сравнению с безотечным нефротическим синдромом (М.Я.Ратнер, 1966; М.Я.Ратнер, Н.А.Томина, 1968). Кроме того, согласно данным М.Я.Ратнер, В.В.Серова и соавт. (1969), у больных с нефротическим синдромом статистически значимо чаще, чем при клинических формах нефрита, протекающих с протеинурией менее значительной степени, наблюдается тубулоинтерстициальный компонент. И наконец, у больных нефротическим синдромом с массивной протеинурией наблюдается более значительное понижение канальцевых функций, участвующих в регуляции кислотно-щелочного равновесия и осмотического концентрирования, по сравнению с больными, у которых то же заболевание

протекало с менее выраженной (умеренной) протеинурией. Сказанное выше свидетельствует о важности и целесообразности тщательных исследований соотношения между протеинурией и глобулинурией, с одной стороны, и функциональным состоянием канальцевого аппарата почек — с другой. По нашему мнению, подобные исследования могут дать ценные сведения для выяснения некоторых сторон механизма появления белка в моче и его качественных и количественных особенностей при диффузных воспалительных заболеваниях почек.

Ниже приводятся полученные нами результаты изучения связи протеинурии и глобулинурии с величиной клубочковой фильтрации и некоторых канальцевых функций, регулирующих минеральный гомеостаз. С этой целью исследовались белки и белковые фракции мочи, суточная протеинурия, величина клубочковой фильтрации и состояние канальцевых функций, участвующих в регуляции кислотно-щелочного равновесия (титрационная кислотность, экскреция аммония, суммарная экскреция водородных ионов и аммонийный коэффициент) и осмотического гомеостаза (способность к максимальному осмотическому концентрированию и выделению "осмотически свободной" воды).

У всех обследованных больных определяли величину клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, как это описано М.Я.Ратнер (1963), а также у большинства из них исследовали канальцевые функции, регулирующие кислотно-щелочное равновесие и осмотический гомеостаз.

Тубулярные функции, регулирующие кислотно-щелочное равновесие, изучали по методу J.Elkinton в модификации Б.О.Овезова (1968). Экскрецию аммония и суммарную экскрецию свободных водородных ионов определяли в условиях дозированного ацидоза, т.е. при понижении стандарт-бикарбонатов плазмы крови до 16–18 ммоль/л.

Исследование в условиях состояния дозированного ацидоза необходимо по той причине, что, как это показали данные J.Elkinton и соавт. (1960), секреция (и экскреция) аммония и водородных ионов зависит от концентрации бикарбонатов в плазме крови. Ацидоз вызывали пероральным введением хлорида аммония из расчета 0,1 г на 1 кг веса больного в день, что соответствовало 6–7 г этого препарата. На третьи сутки исследовали содержание аммиака и титрационную кислотность в суточной моче. Аммиак определяли по одной из модификаций метода Фолина (Folin), титрационную кислотность — путем титрования мочи 0,1 н раствором NaOH в присутствии фенолфталеина, стандарт-бикарбонаты плазмы крови — по ван Слайку, рН плазмы и мочи — потенциометрическим методом при помощи рН-метра. Величину суточной экскреции водородных ионов вычисляли как сумму титрационной кислотности (в ммольях) и аммония мочи (в ммольях). Для характеристики аммонιοгенеза определяли аммонийный коэффициент Элкинтонна (J.Elkinton и соавт., 1960), представляющий собой отношение величин экскретированного аммония к суммарной экскреции водородных ионов. Исследования проводили при рН мочи ниже 6,0, что позволяло исключить влияние экскреции бикарбонатов на результаты определения экскреции водородных ионов.

Функцию канальцев по осмотическому концентрированию устанавливали путем определения максимальной осмотической концентрации мочи



( $U_{\text{osm,max}}$ ) и плазмы ( $P_{\text{osm,max}}$ ) с последующим вычислением осмотического концентрационного коэффициента (отношение максимальной осмотической концентрации мочи к осмотической концентрации плазмы).

Осмотическую концентрацию мочи и плазмы находили криоскопическим методом (А.Г. Гинецинский и соавт., 1962, 1964). Функцию осмотического концентрирования, как и другие авторы (В.Г. Демина, 1970; Е.Д. Лобанова, В.Г. Демина, Я.Л. Альшулер, 1970; М.Я. Ратнер и соавт., 1972, 1977), исследовали после 36-часового сухоедения. В течение этого срока больные получали диету, содержащую 100 г белка (в том числе 60 г полноценного белка) и 1,5 г соли. Величину максимальной экскреции "осмотически свободной" воды определяли в условиях максимального водного диуреза (при водной нагрузке 20 мл/кг веса тела) по формуле

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = V - V \frac{U_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}},$$

где  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  — рассчитанная экскреция "осмотически свободной воды", мл/мин;  $V$  — объем мочи, мл;  $U_{\text{osm}}$  — осмотическая концентрация мочи, мосм/л;  $P_{\text{osm}}$  — осмотическая концентрация плазмы крови, мосм/л.

Канальцевые функции оценивали путем перечисления показателя каждой из исследованных функций на 100 мл клубочкового фильтрата, а не по абсолютным их величинам. Таким образом характеризуют состояние канальцевых функций в действующих нефронах М.Я. Ратнер и соавт. (1969, 1971, 1972, 1977); Е.Д. Лобанова и соавт. (1970); В.Г. Демина (1970); D. Earle и соавт. (1951); N. Gricker и соавт. (1960) и другие.

Необходимость оценки канальцевых функций почек путем определения их состояния в действующих нефронах мотивировалась следующим. Величина канальцевых функций, осуществляемых всей паренхимой почек, при поражении последних непосредственно зависит не только от функции самих канальцев, но и от состояния клубочков, определяющих число действующих нефронов. Следовательно, понижение упомянутой величины может зависеть и от уменьшения числа действующих нефронов, которое наблюдается как при гломерулонефрите, так и при других почечных поражениях. Таким образом, правильное представление о состоянии канальцевых функций при диффузных прогрессирующих заболеваниях почек может быть достигнуто только путем исключения влияния на него фактора уменьшения массы действующих нефронов. В качестве нормативов мы пользовались имеющимися по этому вопросу литературными данными.

Так, J. Elkinton (1960, 1962) установил, что в норме в условиях аммонийной нагрузки экскреция аммония колеблется от 36,6 до 98,6 ммоль в сутки, в среднем составляя 62,9 ммоль; титрационная кислотность — 21,1–45,7 ммоль/сут, в среднем 33,4 ммоль/сут; суммарная экскреция водородных ионов — 59,2–135,3 ммоль/сут, в среднем 96,3 ммоль/сут, а аммонийный коэффициент — 52,8–73,8%, в среднем 64,5%, рН мочи — 4,5–5,5. По данным В. Miles и соавт. (1954), в условиях 36-часовой дегидратации в норме

максимальная осмотическая концентрация мочи в среднем равна 1027 мосм/л, а коэффициент осмотического концентрирования — 3,3.

О. Schüick и J. Stribrna (1966) нашли, что экскреция "осмотически свободной" воды у практически здоровых людей колеблется в пределах 4,22—11,84 мл/мин, составляя в среднем 8,41 мл/мин.

Клубочковая фильтрация определена у 204 больных, причем у части из них в динамике. Всего проведено 275 исследований (169 — у больных хроническим гломерулонефритом и 106 — у больных хроническим пиелонефритом). Клубочковая фильтрация считалась пониженной, если она была меньше 60 мл/мин. Среди обследованных нами 120 больных хроническим гломерулонефритом у 106 величина клубочковой фильтрации колебалась в пределах 63—141 мл/мин (в среднем 94,7 мл/мин), и у 14 больных — 2,0—58 мл/мин (в среднем 22,5 мл/мин). У 68 больных хроническим пиелонефритом средняя величина клубочковой фильтрации составляла 89,3 мл/мин с колебаниями от 63 до 140 мл/мин, и у 16 — 28,6 мл/мин (от 11 до 57 мл/мин). Таким образом, клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин обнаружена у 30 (14,7%) из 204 больных; у них выполнено 52 (18,9%) исследования из 275.

Канальцевые функции прослежены у 114 больных, в том числе у 74 с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита и у 40 — с хроническим пиелонефритом.

Средние показатели величины клубочковой фильтрации и изученных нами канальцевых функций в зависимости от степени выраженности протеинурии представлены в табл. 13.

Данные табл. 13 свидетельствуют о наличии отчетливой связи между степенью выраженности протеинурии и величиной клубочковой фильтрации: и при гломерулонефрите, и при пиелонефрите по мере нарастания протеинурии клубочковая фильтрация снижается. Так, у больных хроническим гломерулонефритом с минимальной протеинурией (I группа) средняя величина клубочковой фильтрации составляет 102 мл/мин, при умеренной протеинурии (II группа) — 94 мл/мин и у больных с протеинурией нефротического типа (III группа) — 80 мл/мин. Причем различия между показателями клубочковой фильтрации в первой и третьей группах статистически достоверны ( $P < 0,001$ ).

Аналогичное соотношение наблюдается и у больных хроническим пиелонефритом: при минимальной протеинурии средняя величина клубочковой фильтрации составляет 88 мл/мин, а при умеренной протеинурии — 59,7 мл/мин. Различия между ними также статистически значимо достоверны ( $P < 0,001$ ).

Нами подсчитано, что при клубочковой фильтрации более 60 мл/мин (в среднем 94,7 мл/мин) средняя величина суточной протеинурии у больных хроническим гломерулонефритом равна 1,77 г, тогда как при клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин (в среднем 22,5 мл/мин) суточная протеинурия составляет в среднем 4,02 г. Подобная картина наблюдается и при хроническом пиелонефрите: у больных с суточной протеинурией, не превышающей 1,0 г и в среднем равной 0,26 г, клубочковая фильтрация во всех случаях выше 60 мл/мин, а при суточной протеинурии, превышающей 1,0 г и равной в среднем 1,53 г, клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин (в среднем лишь 28,6 мл/мин).

Табл. 13. Показатели состояния клубочковой фильтрации хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом при

Функция почек	Средняя величина показателей в норме	Диагноз	Средняя величина показателей при нефрите	Группа больных
Клубочковая фильтрация, мл/мин		гломерулонефрит	84,3	I II III
		пиелонефрит	76,7	I II III
Экскреция $\text{NH}_4^+$ , ммоль/сут	62,9	гломерулонефрит	47,3	I II III
		пиелонефрит	48,2	I II III
Экскреция $\text{H}^+$ , ммоль/сут	96,3	гломерулонефрит	91,2	I II III
		пиелонефрит	88,6	I II
Аммонийный коэффициент $\text{NH}_4/\text{H}^+$ , %	64,5	гломерулонефрит	52,4	I II III
		пиелонефрит	53,9	I II III
Индекс осмотического концентрирования (U/P)	3,3	гломерулонефрит	2,7	I II III
		пиелонефрит	2,5	I II III
Экскреция "осмотически свободной" воды $\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$ , мл/мин	8,4	гломерулонефрит	7,2	I II III
		пиелонефрит	7,6	I II III

Кроме того, из данных табл. 13 видно, что средние величины почти всех изученных нами показателей канальцевых функций как в группах больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом, так и в подгруппах, выделенных по уровню протеинурии, оказались в той или иной степени ниже средних величин аналогичных показателей в норме. Исключение составляют экскреция водородных ионов при хроническом гломерулонефрите с протеинурией нефротического типа (III группа) и при хроническом пиелонефрите с умеренной протеинурией (II группа), а также экскреция "осмотически свободной" воды при гломерулонефрите с минимальной протеинурией (I группа), когда эти показатели были несколько выше нормы.

и некоторых канальцевых функций у больных различной степени выраженности протеинурии

п	M	m	P	Достоверность различий между соответствующими группами гломерулонефрита и пиелонефрита
96	102,0	2,34	$P_{1-2} > 0,1$	$P_{1-1} < 0,001$
32	94,0	4,78		
41	80,0	3,11	$P_{1-3} < 0,001$	
85	88,0	2,97		
21	59,7	5,29	$P_{1-2} < 0,001$	$P_{2-2} < 0,001$
—	—	—		
49	48,4	1,98	$P_{1-2} > 0,4$	$P_{1-1} > 0,9$
15	44,1	5,11		
10	40,2	5,83	$P_{1-3} > 0,1$	
34	48,5	3,23		
5	46,4	13,6	$P_{1-2} > 0,9$	$P_{2-2} > 0,8$
1	43,4	—		
47	90,0	3,72	$P_{1-2} > 0,9$	$P_{1-1} > 0,2$
15	90,1	7,08		
12	97,4	11,81	$P_{1-3} > 0,5$	
34	83,5	4,63		
6	131,1	10,51	$P_{1-2} < 0,001$	$P_{2-2} < 0,01$
49	54,2	1,17	$P_{1-2} > 0,1$	$P_{1-1} > 0,3$
15	50,0	2,80		
10	49,6	3,33	$P_{1-3} > 0,1$	
34	56,1	1,82		
5	36,5	6,15	$P_{1-2} < 0,01$	$P_{2-2} = 0,05$
1	31,0	—		
37	2,9	0,09	$P_{1-2} < 0,01$	$P_{1-1} < 0,05$
14	2,3	0,19		
13	2,4	0,17	$P_{1-3} < 0,02$	
28	2,6	0,13		
6	2,5	0,25	$P_{1-2} > 0,7$	$P_{2-2} > 0,5$
1	1,3	—		
30	8,5	0,77	$P_{1-2} = 0,05$	
10	5,6	1,27		$P_{1-1} > 0,4$
10	5,8	1,06	$P_{1-3} < 0,05$	
18	7,6	1,10		
6	2,01	0,99	$P_{1-2} < 0,001$	$P_{2-2} < 0,05$
—	—	—		

Сопоставив показатели функционального состояния канальцев с выраженностью протеинурии, установили, что некоторые из них по мере нарастания протеинурии обнаруживают тенденцию к снижению. Это касается главным образом индекса осмотического концентрирования при гломерулонефрите, экскреции "осмотически свободной" воды при гломерулонефрите и пиелонефрите. Различия показателей величины упомянутых тубулярных функций в сравниваемых по уровню протеинурии группах статистически значимо достоверны ( $P < 0,01$ ).

Связь между показателями функций, регулирующих кислотно-щелочное равновесие, и степенью протеинурии выражалась только в статистически до-

стоверном понижении аммонийного коэффициента ( $\text{NH}_4^+/\text{H}^+$ ) у больных хроническим пиелонефритом с умеренной протеинурией по сравнению с его значением при минимальной протеинурии. При хроническом гломерулонефрите средний показатель данной функции канальцев хотя и имел тенденцию к снижению по мере нарастания протеинурии, но без достоверных различий в сравниваемых группах. Наблюдается некоторое увеличение среднего показателя (без статистически значимых различий) экскреции водородных ионов в сравниваемых группах больных гломерулонефритом и достоверное повышение его ( $P < 0,001$ ) при хроническом пиелонефрите с умеренной протеинурией по сравнению с минимальной. Экскреция аммония ( $\text{NH}_4^+$ ) как при гломерулонефрите, так и при пиелонефрите хотя и снижалась в соответствии с увеличением протеинурии, но достоверных различий в сравниваемых группах не установлено. При сравнении показателей канальцевых функций у больных хроническим гломерулонефритом с аналогичными показателями в соответствующих по величине протеинурии группах больных пиелонефритом существенных различий не выявлено. Лишь показатель экскреции водородных ионов у больных пиелонефритом с умеренной протеинурией (II группа) был статистически значимо выше ( $P < 0,01$ ), а величина аммонийного коэффициента ниже ( $P = 0,05$ ), чем в соответствующей группе больных гломерулонефритом. Кроме того, индекс осмотического концентрирования у больных хроническим гломерулонефритом с минимальной протеинурией существенно выше ( $P < 0,05$ ), чем в соответствующей группе больных хроническим пиелонефритом. Средняя величина клубочковой фильтрации во всех сравниваемых группах при гломерулонефрите статистически значимо выше ( $P < 0,001$ ), чем при пиелонефрите.

Показатели величины клубочковой фильтрации и канальцевых функций при наличии и отсутствии глобулинурии у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом приведены в табл. 14. Как видно из табл. 14, и при гломерулонефрите и при пиелонефрите величина клубочковой фильтрации существенно выше ( $P < 0,001$ ) при отсутствии глобулинурии, чем при ее наличии. У больных хроническим гломерулонефритом с глобулинурией экскреция аммония, аммонийный коэффициент, индекс осмотического концентрирования и экскреция "осмотически свободной" воды статистически значимо ниже, чем у больных с тем же заболеванием, но без глобулинурии. При хроническом пиелонефрите, сопровождающемся глобулинурией, показатели перечисленных выше канальцевых функций, за исключением экскреции аммония, также ниже, чем при отсутствии глобулиновых фракций в моче. Правда, в отношении индекса осмотического концентрирования различия эти недостоверны. Экскреция же водородных ионов, наоборот, значительно выше при наличии глобулинурии ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, при глобулинурии наблюдается более многостороннее и глубокое понижение канальцевых функций, чем при отсутствии глобулиновых фракций белка в моче. При сопоставлении данных определения клубочковой фильтрации и канальцевых функций, полученных у больных гломерулонефритом при наличии и отсутствии у них глобулинурии, с аналогичными данными в соответствующих группах больных пиелонефритом, установлены статистически значимые различия по следующим показателям. Величина клубочковой фильтрации как при наличии, так и при отсутствии глобули-

Табл. 14. Показатели состояния клубочковой фильтрации и некоторых канальцевых функций у больных гломерулонефритом и пиелонефритом при отсутствии и наличии глобулинурии

Функция	Диагноз	Глобулинурия	n	M	m	P	Достоверность различий между соответствующими группами гломерулонефрита и пиелонефрита
Клубочковая фильтрация, мл/мин	гломерулонефрит	-	87	99,9	2,89	<0,001	
	нефрит	+	82	71,1	3,89		$P_1 < 0,01$
	пиелонефрит	-	76	87,4	3,00	<0,001	$P_2 < 0,001$
Экскреция $\text{NH}_4^+$	гломерулонефрит	-	46	50,4	2,11		
	нефрит	+	28	40,6	3,34	<0,02	$P_1 > 0,6$
	пиелонефрит	-	32	48,4	3,46		$P_2 > 0,3$
Экскреция $\text{H}^+$	гломерулонефрит	-	8	49,0	7,11	>0,9	
	нефрит	+	48	91,3	3,78	>0,9	$P_1 > 0,1$
	пиелонефрит	-	26	91,0	5,88		
Аммонийный коэффициент $\text{NH}_4^+/\text{H}^+$	гломерулонефрит	-	34	83,4	4,80	<0,01	$P_2 < 0,05$
	нефрит	+	6	122,5	13,76		
	пиелонефрит	-	47	54,6	1,09	<0,02	$P_1 > 0,4$
Индекс осмотического концентрирования (U/P)	гломерулонефрит	-	27	49,0	2,09		
	нефрит	+	32	56,2	1,82	<0,01	$P_2 > 0,1$
	пиелонефрит	-	8	40,7	5,44	<0,01	
Экскреция "осмотически свободной" воды $\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$ , мл/мин	гломерулонефрит	-	36	2,9	0,08	<0,001	$P_1 < 0,05$
	нефрит	+	28	2,3	0,13	<0,001	
	пиелонефрит	-	27	2,6	0,12	>0,3	$P_2 > 0,7$
Экскреция "осмотически свободной" воды $\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$ , мл/мин	гломерулонефрит	-	8	2,2	0,34	>0,3	
	нефрит	+	29	8,8	0,78	<0,001	$P_1 > 0,4$
	пиелонефрит	-	21	5,5	0,76	<0,001	$P_2 < 0,01$
Экскреция "осмотически свободной" воды $\text{C}_{\text{H}_2\text{O}}$ , мл/мин	гломерулонефрит	-	18	7,7	1,11	<0,001	
	пиелонефрит	+	6	2,0	0,98	<0,001	

Примечание. (+) – глобулинурия обнаруживается, (-) – не обнаруживается.

нурии существенно больше у больных гломерулонефритом. При пиелонефрите, протекающем с глобулинурией, показатели экскреции водородных ионов выше, а "осмотически свободной" воды ниже, чем в соответствующей группе больных гломерулонефритом. Индекс осмотического концентрирования при отсутствии глобулинурии у больных гломерулонефритом выше, чем у больных пиелонефритом.

Кроме того, нами проанализированы данные по частоте обнаружения глобулинурии при клубочковой фильтрации выше и ниже 60 мл/мин. Результаты этого анализа представлены в табл. 15.

Как видно из табл. 15, глобулинурия и при пиелонефрите и при гломерулонефрите встречается статистически значимо чаще в группе больных с клубочковой фильтрацией ниже 60 мл/мин, или глобулиновые фракции белка в моче чаще не выявляются при нормальной (I группа), чем при сниженной (II группа) величине клубочковой фильтрации.

Однако следует отметить, что и здесь частота обнаружения глобулинурии зависит от величины протеинурии. У больных с более низкими показателями клубочковой фильтрации суточная протеинурия была намного выше,

Табл. 15. Величина клубочковой фильтрации и частота обнаружения глобулинурии

Группа больных	Клубочковая фильтрация, мл/мин	Глобулинурия		Статистический показатель
		обнаруживается	не обнаруживается	
<b>При хроническом гломерулонефрите</b>				
Первая	> 60 (в среднем 94,7)	79	60	$P_{1-2} < 0,001$
		56,9	43,1	
Вторая	< 60 (в среднем 22,5)	24	6	
		80,0	20,0	
<b>При хроническом пиелонефрите</b>				
Первая	> 60 (в среднем 89,3)	10	74	$P_{1-2} < 0,001$
		11,9	88,1	
Вторая	< 60 (в среднем 28,6)	16	6	
		72,7	27,6	

Примечание: В числителе приведены абсолютные (число исследований), в знаменателе – относительные (%) значения.

Табл. 16. Показатели клубочковой фильтрации и суточной протеинурии при наличии и отсутствии глобулинурии у больных гломерулонефритом и пиелонефритом

Группа больных	Клубочковая фильтрация, мл/мин	Суточная протеинурия, г	Глобулинурия (+, -)	Суточная протеинурия, г
С гломерулонефритом	> 60 (в среднем 94,7)	1,77	+	3,87
	< 60 (в среднем 22,5)	4,02	-	0,17
С пиелонефритом	> 60 (в среднем 89,3)	0,26	+	4,86
	< 60 (в среднем 28,6)	1,53	-	0,68
			+	1,20
			-	0,13
			+	1,93
			-	0,47

а глобулинурия встречалась значительно чаще, чем у лиц, страдающих тем же заболеванием, но с более высокой клубочковой фильтрацией. Сказанное наглядно подтверждается данными, приведенными в табл. 16.

По данным табл. 16, глобулинурия и при гломерулонефрите и при пиелонефрите обнаружена в группах больных с суточной протеинурией, равной соответственно в среднем 3,87 и 4,86 г, 1,20 и 1,93 г, и отсутствует при величине суточной протеинурии менее 1,0 г (соответственно 0,17 и 0,68 г, 0,13 и 0,47 г). В то же время снижение клубочковой фильтрации

Табл. 17. Величина клубочковой фильтрации и выраженность глобулинурии

Глобулинурия	Группа больных	Статистические показатели	Клубочковая фильтрация при		
			гломерулонефрите	пиелонефрите	гломерулонефрите + пиелонефрите
Отсутствует	I	n	87	65	152
		M	99,9	87,4	95,0
		m	2,897	3,00	1,97
		P <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,01	<0,001
Одна фракция	II	n	31	10	41
		M	77,1	62,7	73,6
		m	5,516	8,376	4,77
		P <sub>2-3</sub>	>0,8	<0,001	>0,6
Две фракции	III	n	25	4	29
		M	78,8	12,8	69,7
		m	6,534	4,106	7,134
		P <sub>3-4</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
Три фракции	IV	n	25	5	30
		M	56,1	28,4	51,5
		m	8,912	8,07	7,96
		P <sub>4-2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05

(ниже 60 мл/мин) встречается при суточной протеинурии, равной в среднем 4,02 и 1,53 г, а нормальная ее величина — при суточной экскреции белка с мочой, соответственно равной 1,77 и 0,26 г.

Затем нами прослежена связь клубочковой фильтрации не только с частотой обнаружения глобулинурии, но и с выраженностью последней, т.е. с количеством глобулиновых фракций, выделяемых с мочой. Результаты такого анализа приведены в табл. 17.

Данные табл. 17 свидетельствуют о том, что по мере уменьшения величины клубочковой фильтрации количество глобулиновых фракций в моче увеличивается от одной до трех и более.

Ранее нами было показано, что чем выше протеинурия, тем она менее селективна, и наоборот. Учитывая это, представляется небезыңтересным отметить следующий факт, вытекающий из приведенных в настоящей главе данных: менее селективная протеинурия чаще сочетается с пониженными показателями клубочковой фильтрации и изученных нами канальцевых функций, тогда как высокоселективная протеинурия в большинстве случаев обнаруживается у больных с нормальным уровнем клубочковых и канальцевых функций почек.

Таким образом, результаты исследования клубочковой фильтрации и некоторых канальцевых функций, а также их взаимоотношения с протеинурией и глобулинурией при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите позволили установить следующее.

У больных хроническим гломерулонефритом с протеинурией нефротического типа и у больных хроническим пиелонефритом с умеренной протеинурией (от 1,0 до 3,0 г) клиренс эндогенного креатинина статистически



значимо ниже, чем при тех же заболеваниях, но с минимальной протеинурией (до 1,0 г). Как при хроническом гломерулонефрите, так и при хроническом пиелонефрите у больных с глобулинурией наблюдается более значительное и частое снижение клиренса эндогенного креатинина, чем при ее отсутствии. Кроме того, по мере снижения клубочковой фильтрации нарастает выраженность глобулинурии. Следовательно, имеет место наличие обратной связи между величиной клиренса эндогенного креатинина и выраженностью протеинурии и глобулинурии.

Осмотическое концентрирование мочи и экскреция "осмотически свободной" воды в действующих нефронах при хроническом гломерулонефрите с умеренной протеинурией и протеинурией нефротического типа существенно ниже, чем при минимальной протеинурии. У больных хроническим пиелонефритом с умеренной протеинурией аммонийный коэффициент, индекс осмотического концентрирования в действующих нефронах и экскреция "осмотически свободной" воды достоверно ниже, чем при минимальной потере белка с мочой (до 1,0 г в сутки).

При наличии глобулинурии большинство показателей исследованных канальцевых функций существенно снижено по сравнению с таковыми у больных без глобулиновых фракций в моче. Это касается аммонийного коэффициента, индекса осмотического концентрирования, экскреции "осмотически свободной" воды при хроническом пиелонефрите и, кроме того, экскреции аммония у больных хроническим гломерулонефритом.

У больных со сниженными показателями клубочковой фильтрации и канальцевых функций почек протеинурия менее селективна, чем при нормальном состоянии упомянутых почечных функций, когда она в большинстве случаев высокоселективна.

Следовательно, при диффузных воспалительных заболеваниях почек наблюдается отчетливая связь между величиной и характером протеинурии, с одной стороны, и состоянием изученных нами функций гломерулярного и тубулярного аппаратов почек — с другой. Это подтверждает существующее в литературе мнение о важной роли нарушений не только структурного, но и функционального состояния клубочкового фильтра и канальцевого эпителия в генезе протеинурии.

Кроме того, представленные результаты исследований позволяют высказать мнение о преимущественном значении в механизме протеинурии либо клубочкового, либо канальцевого аппарата почек, о чем в литературе пока не существует единого и определенного мнения, хотя большинство авторов отдают предпочтение фактору повышения проницаемости гломерулярного фильтра.

Проведенные М.Я.Ратнер и В.В.Серовым (1971) клинко-морфологические сопоставления при диффузном гломерулонефрите показали, что вместе с нарастанием выраженности протеинурии углубляется тяжесть структурных повреждений клубочков, в частности в них чаще обнаруживаются пролиферативно-фибропластические изменения. Аналогичные данные в отношении протеинурии были получены и нами: высокий уровень протеинурии чаще соответствовал более тяжелым структурным нарушениям клубочков (А.С.Чиж, Е.Д.Лобанова, 1974). Следовательно, понижение клубочковой фильтрации, наблюдаемое при высокой протеинурии и выраженной глобули-

нурии, у больных хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом следует рассматривать как проявление глубокого поражения гломерулярного фильтра, а частично — и уменьшения массы действующих нефронов, поскольку в настоящее время клубочковая фильтрация расценивается как критерий, отражающий число действующих нефронов (М.Я.Ратнер, 1963, 1972; D.Black, 1964; H.Sarre, 1967 и др.). В то же время известно, что формы гломерулонефрита, протекающие со значительным повышением проницаемости клубочкового фильтра для белка, способствуют более быстрому прогрессированию гиалиноза и склероза клубочков и таким путем могут вызывать понижение клубочковой фильтрации. М.Я.Ратнер и В.В.Серов (1971) считают, что именно таким образом можно наиболее убедительно объяснить значительную выраженность протеинурии и глобулинурии при пролиферативно-фибропластическом гломерулонефрите. Влияние выраженной протеинурии на развитие фибропластического процесса в клубочках почек они объясняют тем, что среди наблюдавшихся больных гломерулонефритом с выраженной протеинурией развитие фибропластических изменений происходит существенно раньше, чем у больных гломерулонефритом с менее значительной протеинурией. Однако понижение клубочковой фильтрации, а тем более уменьшение числа действующих нефронов должно было сопровождаться не увеличением, а снижением протеинурии, если бы величина последней зависела только от состояния структуры и функции клубочков.

Между тем, по нашим данным, протеинурия выше там, где величина клубочковой фильтрации ниже. Поэтому следует полагать, что в генезе протеинурии и глобулинурии при диффузных воспалительных заболеваниях почек существенное значение имеют и глубокие структурные изменения со стороны почечных канальцев, особенно их проксимального отдела, вследствие чего снижается реабсорбция белка, прошедшего через гломерулярный фильтр. И действительно, поражения канальцевого эпителия различной степени выраженности при упомянутых заболеваниях постоянно обнаруживались многими исследователями (М.Я.Ратнер и соавт., 1969; В.В.Серов, 1968, 1972; А.М.Вихерт и соавт., 1972; W.Dodge и соавт., 1962; H.Zollinger, 1962 и др.). Причем этими и другими исследователями было показано, что эпителий проксимального отдела канальцев поражается раньше и более значительно, чем дистального. Следовательно, и функция проксимальных отделов канальцев (в частности, реабсорбция белков) нарушается раньше, чем функция дистальных отделов канальцев. Это подтверждает исследование М.Я.Ратнер и соавт. (1969), которые показали, что понижение таких тубулярных функций, как экскреция аммония, аммиониогенез, а также осмотическое концентрирование и осмотическое разведение мочи при хроническом гломерулонефрите и хроническом пиелонефрите является отражением органических изменений эпителия дистальных отделов канальцев, выражающихся в его атрофии. Вместе с тем они же, а также Б.О.Овезов (1968) установили одновременное нарушение функции эпителия и проксимальных отделов канальцев, морфологической основой которого была деструкция клеток эпителия щеточной каемки, т.е. органические изменения. Поэтому выявленное нами понижение ряда канальцевых функций при нарастании протеинурии и глобулинурии можно объяснить как выражение зависимости протеинурии и глобулинурии от повреждения канальцев и связанной с

этим падением канальцевой реабсорбции белков, фильтрующихся через клубочковую мембрану и поступающих в просвет канальцев. Если бы по мере снижения клубочковой фильтрации, обусловленной в основном уменьшением массы действующих нефронов, тубулярные функции (в частности, по реабсорбции белка) не нарушались либо снижались в меньшей степени, чем клубочковая фильтрация, то протеинурия не возрастала бы, как это имело место у наших больных, а наоборот, уменьшалась. Логично предположить, что нарастание протеинурии по мере снижения клубочковой фильтрации может быть обусловлено главным образом более существенным снижением тубулярных функций по сравнению с клубочковой фильтрацией. Вследствие этого, хотя белка в целом фильтруется клубочками меньше, чем при сохраненной фильтрационной способности их, однако в мочу его попадает больше в связи с более значительным, по сравнению с клубочковой функцией, снижением канальцевых функций по реабсорбции белка.

Очевидно, подобным образом можно объяснить и механизм появления и нарастания глобулинурии по мере снижения клубочковой фильтрации и канальцевых функций. Однако связь между нарушением тубулярных функций, степенью протеинурии и появлением глобулинурии может иметь и другое происхождение: изменения со стороны канальцевого аппарата, обуславливающие нарушения канальцевого транспорта, могут быть не причиной, а следствием протеинурии. Понижение канальцевых функций при наличии глобулинурии, по-видимому, связано с тем, что глобулинурия появляется в основном при выраженной протеинурии и особенно при протеинурии, свойственной нефротическому синдрому. Кроме того, в условиях повышенной реабсорбции глобулинов, вызванной увеличением их содержания в клубочковом фильтрате и в канальцевом содержимом, особенно значительно повреждается канальцевый эпителий. Этому соответствуют наблюдения, согласно которым при нефротическом синдроме, постоянно сопровождающемся глобулинурией, чаще обнаруживается тубулоинтерстициальный компонент (М.Я.Ратнер, В.В.Серов, 1971).

Все же более вероятно, что протеинурия и глобулинурия как при хроническом гломерулонефрите, так и при хроническом пиелонефрите являются следствием нарушения структуры и функции клубочкового фильтра и канальцевого эпителия. Нам представляется, что по мере углубления этих нарушений и прогрессирования заболевания ведущую роль в генезе нарастания протеинурии и глобулинурии начинает играть более резкое снижение канальцевых функций по сравнению с клубочковыми. Возможно, это связано с перенапряжением процессов канальцевой реабсорбции белка, что в еще большей степени вызывает поражение канальцевого эпителия и нарушение его функции.

#### **РОЛЬ ГИАЛУРОНИДАЗНОГО ФАКТОРА В МЕХАНИЗМЕ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРОТЕИНУРИИ**

Сравнительно недавно в литературе появились сведения о возможном участии в генезе протеинурии ферментативной системы "гиалуроновая кислота — гиалуронидаза". Значительный интерес к данной системе обусловлен

участием ее в таких важнейших биологических процессах, как состояние сосудисто-тканевой проницаемости, межклеточный обмен, защитные функции организма, процессы оплодотворения и дальнейшего развития яйцеклетки и т.п.

Гиалуроновая кислота относится к группе мукополисахаридов (Б.И.Збарский, И.И.Иванов, С.П.Мордашев, 1951), которые входят в состав всех тканей организма и морфологических образований, выполняющих в организме барьерные функции (С.М.Бычков, 1948, 1949; Л.Г.Смирнова, 1957 и др.). Особого внимания заслуживает тот факт, что гиалуроновая кислота входит в состав межклеточного вещества стенки сосудов (в том числе и капилляров) и является главным элементом основного вещества соединительной ткани, выполняя при этом важную роль в изменении состояния сосудистой и тканевой проницаемости, гидрофильности тканей и в ряде других процессов (Л.Г.Смирнова, 1947, 1957; С.М.Бычков, 1948; В.Д.Шехонин, 1949; Г.Е.Фрадкин, 1956; А.И.Нестеров и соавт., 1957; И.А.Ойвин, 1958; Б.Цвейфах, 1957; G.Slack, 1959 и др.).

Гиалуронидаза является ферментом тканевого или микробного происхождения, обладающим специфическими свойствами вызывать деполимеризацию и гидролиз гиалуроновой кислоты. Этот энзим широко распространен в организме животных и в мире микробов. В небольшом количестве гиалуронидазу можно выделить почти из всех органов и тканей (С.М.Бычков, 1948; Е.Ф.Мальцева, 1957). Л.Г.Смирнова (1957) указывает на наличие ее в межклеточных пространствах, т.е. там, где располагается и гиалуроновая кислота. Гиалуронидаза содержится также в нормальной сыворотке крови человека (Е.П.Степанян и соавт., 1956, 1957; А.С.Чиж, 1960, 1962; А.И.Кравченко, 1969 и др.) и при некоторых заболеваниях (ревматизм, нефриты, бруцеллез и др.) содержание ее в сыворотке крови резко возрастает (А.П.Чернышева, 1955; Е.И.Чазов, 1956; Н.П.Кочеткова, 1956; Е.П.Степанян, Г.Е.Перчикова, 1956, 1957; А.С.Чиж, 1960, 1962; А.И.Кравченко, 1967, 1969 и др.).

Предполагают, что носителем гиалуронидазы в капиллярах являются эндотелиальные клетки (А.Г.Гинезинский, А.В.Лебединский, 1956). Обнаружена она и в почечной ткани (Г.Ф.Белов, Г.И.Карандина, 1957). Кроме того, в большом количестве ее содержат микроорганизмы с высокой патогенностью: стрептококки (В.П.Шехонин, 1949; Л.Я.Эберт, 1950, 1951; М.С.Игнатова, 1957; E.Emmert, K.Cole, 1955 и др.), стафилококки (Е.Я.Гейман, 1958 и др.). Разрушая соединительнотканые барьеры, в состав которых входит гиалуроновая кислота, микробная гиалуронидаза облегчает инвазию бактерий и их токсинов, способствуя их распространению от входных ворот.

По данным исследований многих авторов, система "гиалуроновая кислота — гиалуронидаза" играет важную роль в изменении состояния сосудисто-тканевой, и в частности капиллярной, проницаемости (Г.Д.Залесский, 1949; А.И.Смирнова-Замкова, 1955, 1957, 1959; А.В.Подоплелов, 1956; Е.И.Чазов, 1956; М.Ф.Пшеницына, 1958; Русняк, Фельди, Сабо, 1957; J.Seifter и соавт., 1949, 1956 и др.). Как известно, стенку кровеносного капилляра составляют эндотелиальные клетки, лежащие на тонкой основной мембране, которая отделяет капилляр от окружающей его соединительной ткани (А.А.Заварзин, С.И.Щелкунов, 1954). Пространства между эндотелиальными клетка-

ми заполнены межклеточным (цементирующим, склеивающим) веществом, из которого построена и базальная мембрана (Г.Д.Залесский, 1949; А.В.Лебединский, 1955; Б.М.Шапиро, 1956; А.И.Смирнова-Замкова, 1955, 1957; И.А.Ойвин, 1958; Б.Цвейфах, 1957 и др.). Основу этого вещества составляют мукополисахариды, и в частности гиалуроновая кислота. Механизм повышения сосудистой проницаемости объясняют тем, что повышение активности гиалуронидазы вызывает деполимеризацию гиалуроновой кислоты основного межклеточного вещества стенок сосудов (и капилляров), переход его из фазы геля в фазу золя. При этом чем продолжительнее фаза золя, тем выше сосудистая проницаемость (Г.Д.Залесский, 1955; Г.Е.Фрадкин, 1956; Л.Г.Смирнова, 1957; А.И.Смирнова-Замкова, 1957, 1959). Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что, например, в сыворотке крови больных ревматизмом в острый период или в период обострения, когда наиболее ярко выражены явления повышенной сосудисто-тканевой проницаемости, значительно нарастает активность гиалуронидазы (Н.П.Кочеткова, 1956; Е.П.Степанян и соавт., 1956, 1957; Н.А.Сулимовская, Н.М.Конакова, 1958), отмечается высокий титр антигиалуронидазы (Е.И.Чазов, 1956; Л.И.Егорова, Е.Н.Петрова, 1957; М.С.Игнатова, 1958; Б.П.Шох, 1958; Т.П.Борисова, Э.Г.Ларский, 1960) и появляются не содержащиеся в норме гиалуроновая кислота и продукты ее гидролиза (Г.Д.Залесский, Г.Ф.Белов, 1957; С.Ф.Канаева, 1957).

Значительное повышение в сыворотке крови активности гиалуронидазы, по наблюдениям А.П.Чернышевой (1950, 1955), А.С.Чижа (1960), И.Н.Усова (1962, 1966), А.И.Кравченко (1967, 1969), и титра антигиалуронидазы (В.Н.Виноградова, Н.Т.Ярешко, 1960; А.И.Кравченко, 1967, 1969; Т.Н. Harris и соавт., 1950) обнаруживается при остром и обострении хронического гломерулонефрита, а также при нефротическом синдроме (Н.С.Молчанов, М.Я.Ратнер, 1963, 1965). В то же время в литературе имеется большое количество работ, указывающих на значительное повышение общей сосудистой и капиллярной проницаемости у больных острым и хроническим диффузным гломерулонефритом, особенно в период наиболее выраженных клинических проявлений заболевания (М.Я.Арьев, 1942; М.С.Вовси, 1946, 1960; М.С.Вовси, Г.Ф.Благман, 1955; А.В.Подоплелов, 1956; М.Ф.Пшеницына, 1958; Н.А.Томилина, 1969, 1972 и др.). Именно с усилением капиллярной проницаемости при нефритах связывают выход белка из кровяного русла в ткани и как следствие этого развитие гипо- и диспротеинемии, падение онкотического давления крови (М.С.Вовси, 1946; А.В.Подоплелов, 1956; С.Д.Рейзельман, 1956). Повышением проницаемости всей капиллярной системы некоторые исследователи объясняют распространенность отеков при нефрите (Б.А.Черногубов, 1949).

Установлено также, что состояние системы, "гиалуроновая кислота — гиалуронидаза" имеет важное значение в процессах регуляции почками водного диуреза. Так, А.Г.Гинецинский (1954, 1958) и его сотрудники (Л.Н.Иванова, 1956, 1958; Е.Ф.Мальцева, 1957; Ю.В.Наточин, 1959; В.В.Осипович, 1956 и др.) установили, что почки и моча млекопитающих содержат гиалуронидазу, активность которой имеет определенную связь с мочеотделением: высокая гиалуронидазная активность наблюдается при антидиурезе, а снижение активности фермента в ткани почек и в моче — при водном диурезе.

зе. Эти же авторы обнаружили значительное повышение активности гиалуронидазы в моче больных острым и хроническим нефритом. Они считают также, что указанная связь гиалуронидазной активности с величиной водного диуреза обусловлена различной интенсивностью образования фермента почечной тканью. В свою очередь интенсивность выделения гиалуронидазы почечной тканью регулируется действием антидиуретического гормона (АДГ): при повышении его концентрации в крови гиалуронидазная активность мочи повышается, а при уменьшении падает (А.Г.Гинецинский и соавт., 1954; А.Г.Гинецинский, 1959; Л.Н.Иванова, 1956, 1958). Приведенные данные, по их мнению, свидетельствуют о том, что система "гиалуроновая кислота — гиалуронидаза" имеет непосредственное отношение к процессам факультативной реабсорбции воды в дистальных почечных канальцах. Не исключено, что от состояния этой системы в какой-то мере зависит и реабсорбция белка в проксимальных сегментах канальцев. Кроме того, как уже отмечалось нами ранее, в литературе есть сообщения, свидетельствующие о возможном участии гиалуронидазы в механизме повышения проницаемости базальной мембраны клубочковых капилляров, в состав которой входит гиалуроновая кислота (В.В.Серов, 1968; R.Schubert, H.Wörner, 1959; D.Gekle, H.Merker, 1966; R.Kühn, 1966). А как известно, фактору повышения клубочковой проницаемости придается ведущее значение в происхождении протеинурии. Об этом в известной мере говорит следующий факт. По предложению L.Hergold (1955), для изучения проницаемости базальной мембраны клубочков широко используется поливинилпирролидон (неокомпенсан, перистон) как высокомолекулярное вещество, подобное белкам, которое не подвергается химическому расщеплению в организме, не реабсорбируется и не секретируется в канальцах (B.Hulme, J.Hardwicke, 1968). R.Schubert, H.Wörner (1959), R.Schubert и соавт. (1962) установили, что клиренс этого вещества может существенно изменяться при заболеваниях почек и обнаруживает определенную связь с активностью фермента гиалуронидазы в сыворотке крови, увеличиваясь по мере нарастания гиалуронидазной активности. Более значительное, чем у здоровых людей, выведение с мочой поливинилпирролидона у больных с диффузными заболеваниями почек они объясняют повышением проницаемости гломерулярного фильтра, что, по их мнению, связано с нарастанием активности гиалуронидазы и свидетельствует о важной роли гиалуронидазного фактора в происхождении протеинурии.

Проведенные нами исследования (А.С.Чиж, 1960, 1962) показали, что повышение гиалуронидазной активности сыворотки крови является одним из наиболее существенных факторов, участвующих в механизме образования нефритических отеков. Значение этого фактора в генезе почечных отеков, по нашему мнению, заключается в его способности повышать общую сосудистую и тканевую проницаемость, увеличивать гидрофильность тканей, усиливать реабсорбцию воды в дистальных почечных канальцах, а также в возможном участии в механизме задержки положительно заряженных ионов натрия в тканях путем связывания этих ионов с отрицательно заряженными молекулами гиалуроновой кислоты. Важная роль гиалуронидазы в происхождении почечных отеков в дальнейшем была подтверждена исследованиями других авторов (И.Н.Усов, 1962; Н.А.Томилина, 1966, 1968, 1969;

М.Я.Ратнер, Н.А.Томилина, 1966; А.И.Кравченко, 1969 и др.).

Кроме того, в наших исследованиях (1962) было установлено наличие прямой, умеренно выраженной связи между гиалуронидазной активностью сыворотки крови и протеинурией, на основании чего высказано предположение о возможном участии гиалуронидазы в механизме происхождения протеинурии при нефритах. Аналогичная связь гиалуронидазной активности с протеинурией позже обнаружена и другими исследователями (А.И.Кравченко, 1969). Однако как нами, так и другими авторами специально этот вопрос не изучался.

Исследуя белковый состав мочи, нам небезынтересно было сопоставить показатели величины протеинурии с показателями активности гиалуронидазы в сыворотке крови при различных клинических формах острого и хронического гломерулонефрита. На наш взгляд, результаты изучения взаимосвязи между этими показателями можно использовать для выяснения и уточнения некоторых звеньев механизма появления белка в моче при заболеваниях почек. При этом прежде всего учитывалась возможность участия гиалуронидазы в повышении проницаемости стенки клубочковых капилляров, в частности базальной мембраны для белков плазмы крови. На такую возможность, как уже отмечалось, указывали В.В.Серов (1968, 1972), R.Schubert, H.Wörner (1959), D.Gekle, H.Merker (1966), R.Kühn (1966). С этой целью нами проведено параллельное исследование гиалуронидазной активности сыворотки крови и суточной протеинурии у 100 больных острым и хроническим гломерулонефритом.

Гиалуронидазная активность определялась по методу D.McClean (1943) в модификации Л.Г.Смирновой (1946, 1951) с некоторыми нашими изменениями. Гиалуронат, необходимый для реакции, получали из пупочных канальцев, как было описано нами ранее (А.С.Чиж, 1960, 1962). Гиалуронидазную активность сыворотки крови выражали в условных гиалуронидазных единицах — г.ед. (Е.П.Степанян, 1956, 1957). В норме, по нашим данным, гиалуронидазная активность сыворотки крови колеблется в пределах 0—2,5 г.ед. (рис. 16). Показатели, равные 3,3 г.ед., расценивались как незначительное, а 5,0 г.ед. и выше — как значительное повышение активности гиалуронидазы. Гиалуронидазная активность определялась у одного и того же больного в динамике от двух до пяти и более раз за время нахождения в стационаре. Всего проведено 323 исследования гиалуронидазной активности и столько же определений величины суточной протеинурии. В зависимости от степени выраженности протеинурии все обследованные разделены на три группы.

В первую группу включены лица с суточной протеинурией, не превышающей 1,0 г (48 больных, 116 исследований), во вторую вошли лица с суточной протеинурией от 1,0 до 3,0 г (17 больных, 36 исследований) и третью группу составили обследованные, у которых суточная потеря белка с мочой превышала 3,0 г (35 больных, 171 исследование). Частота обнаружения различной степени активности гиалуронидазы в каждой из этих групп приведена в табл. 18 и на рис. 17.

Из данных табл. 18, видно, что нормальные показатели гиалуронидазной активности чаще (в 34,5% случаев) встречались у больных с суточной протеинурией меньше 1,0 г, тогда как при более выраженной протеинурии нормальный уро-

вень гиалуронидазы наблюдался реже (соответственно в 11,1% случаев во II и в 9,6% в III группе). Незначительное повышение активности гиалуронидазы (до 3,3 г.ед.) отмечалось почти в два раза чаще в первой, чем в третьей группе, а более высокий уровень (5 г.ед. и более), наоборот, преимущественно во второй и особенно в третьей группе, т.е. у больных с протеинурией,

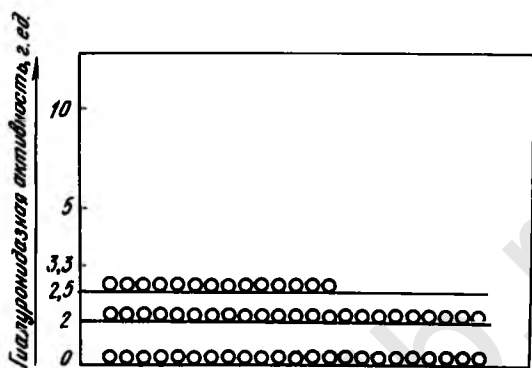


Рис. 16. Гиалуронидазная активность сыворотки крови в норме.

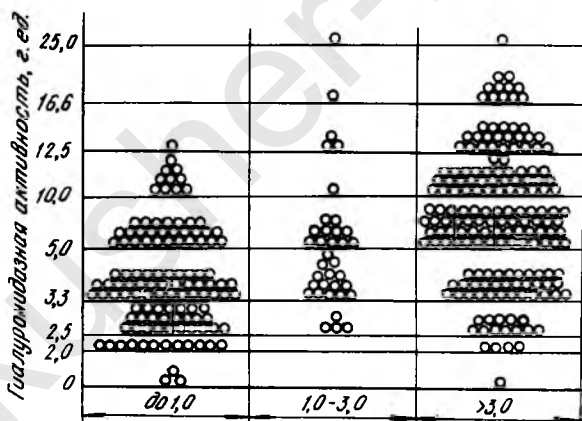


Рис. 17. Гиалуронидазная активность сыворотки крови и суточная протеинурия.

превышающей 3,0 г в сутки. Статистический анализ полученных данных (табл. 19) показал, что высокая (5 г. ед. и более) гиалуронидазная активность сыворотки крови статистически значимо чаще ( $P < 0,001$ ) сочетается с наиболее выраженной протеинурией (больше 3,0 г в сутки). Напротив, активность гиалуронидазы от 0 до 3,3 г.ед. встречается значительно чаще при суточной протеинурии, не превышающей 1,0 г, чем при протеинурии нефротического типа (больше 3,0 г).

Средний показатель гиалуронидазной активности у больных первой группы составляет  $4,1 \pm 0,45$  г.ед., во второй он несколько выше —  $5,1 \pm$



Табл. 18. Показатели гиалуронидазной активности сыворотки крови при различной выраженности протеинурии у больных диффузным гломерулонефритом

Гиалуронидазная активность, г.ед.	Количество исследований с суточной протеинурией, г		
	до 1,0	1,0–3,0	> 3,0
0	3	–	1
2,0	12	–	4
2,5	25	4	12
3,3	37	15	32
5,0	28	11	53
10,0	10	1	35
12,5	1	3	22
16,6	–	1	11
25,0	–	1	1

Табл. 19. Частота обнаружения различной степени выраженности гиалуронидазной активности сыворотки крови при различной величине суточной протеинурии

Гиалуронидазная активность, г.ед.	Количество исследований с суточной протеинурией, г			P
	до 1,0 (I гр.)	1,0–3,0 (II гр.)	> 3,0 (III гр.)	
0–3,3	$\frac{77}{66,4}$	$\frac{19}{52,8}$	$\frac{49}{28,6}$	$P_{1-2} > 0,1$
5–25	$\frac{39}{33,6}$	$\frac{17}{47,2}$	$\frac{122}{71,4}$	$P_{2-3} > 0,05$
Всего	116	36	171	$P_{1-3} < 0,001$

Примечание. В числителе приведены абсолютные показатели, в знаменателе – относительные (%).

Табл. 20. Гиалуронидазная активность сыворотки крови (в г.ед.) и величина суточной протеинурии у больных острым и хроническим гломерулонефритом

Суточная протеинурия, г	Число исследований	Гиалуронидазная активность, г.ед.		P
		M	m	
До 1,0 (I гр.)	116	4,1	0,451	$P_{1-2} > 0,1$
1,0–3,0 (II гр.)	36	5,1	0,470	$P_{2-3} < 0,001$
3,0 (III гр.)	171	7,1	0,350	$P_{3-1} < 0,001$

$\pm 0,47$  г.ед., а в третьей группе достигает наибольшей величины —  $7,1 \pm 0,35$  г.ед. (табл. 20). Причем различия между упомянутыми показателями в первой и третьей группах статистически значимо достоверны ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, данные проведенных нами исследований гиалуронидазной активности сыворотки крови и результаты сопоставления их с величиной протеинурии свидетельствуют о наличии между ними определенной связи: повышение активности гиалуронидазы в сыворотке крови происходит в большинстве случаев параллельно с нарастанием выраженности протеинурии и наоборот. Это подтверждается и результатами проведенного нами корреляционного анализа показателей активности гиалуронидазы и величины протеинурии, который позволил выявить между ними наличие прямой умеренно выраженной корреляционной связи: коэффициент корреляции при остром гломерулонефрите равен  $+0,5$ , а при хроническом  $+0,45$  ( $m_r$  соответственно равен  $0,12$  и  $0,05$ , а  $r/m_r$  —  $4,2$  и  $8,2$ ).

Следовательно, высокая активность гиалуронидазы чаще сочетается с более выраженной протеинурией и, наоборот, незначительная концентрация белка в моче чаще наблюдается при нормальной или слегка повышенной гиалуронидазной активности. Это свидетельствует о возможном участии гиалуронидазного фактора в механизме происхождения протеинурии и глобулинурии. Очевидно, повышение активности гиалуронидазы в сыворотке крови приводит к увеличению не только общей сосудистой проницаемости, но и проницаемости стенки клубочковых капилляров, к увеличению количества и диаметра пор в базальной мембране вследствие деполимеризации гиалуроновой кислоты, входящей в состав ее основного вещества. Вследствие этого клубочковый фильтр, кроме мелкодисперсных фракций белка (альбумины), начинает пропускать и более крупные молекулы белков глобулиновых фракций, которые при наличии функциональных, а тем более структурных нарушений со стороны эпителия проксимальных канальцев не реабсорбируются полностью и приводят к появлению более или менее выраженной глобулинурии.

Поскольку реабсорбционная способность канальцевого эпителия наиболее резко снижена при массивной протеинурии, то, естественно, при этом более выражена и глобулинурия, о чем свидетельствуют результаты наших исследований. Чем выше проницаемость базальной мембраны и больше диаметр пор в ней, тем больше возможность фильтрации крупномолекулярных белков глобулиновых фракций и выделения их с мочой. Этим в известной мере можно объяснить и тот факт, что именно массивная протеинурия, по нашим данным, часто сопровождается выраженной глобулинурией. При незначительном повышении активности гиалуронидазы не столь значительно повышается проницаемость базальной мембраны клубочков, и, как следствие этого, меньше выражена протеинурия и глобулинурия. В тех редких случаях, когда выраженная протеинурия сочетается с незначительным повышением уровня гиалуронидазы, возможно, что в генезе протеинурии более существенное значение имеет не столько изменение проницаемости гломерулярного фильтра, сколько снижение реабсорбционной способности эпителия проксимальных канальцев в отношении белка, профильтровавшегося, хотя и не в столь значительном количестве, в полость клубочков.

Наличие незначительной протеинурии при высоком уровне гиалуронидаз-

ной активности можно объяснить хорошо сохранившейся реабсорбционной способностью канальцевого эпителия, который в состоянии реабсорбировать большую часть поступившего вследствие повышенной проницаемости гломерулярного фильтра в просвет канальцев сывроточного белка. Такое предположение основывается в известной мере на данных исследований Л.А.Мозговой и Л.Р.Полянцевой (1971). Они установили, что у некоторых больных гломерулонефритом даже при выраженных, а иногда и грубых патологических изменениях в базальной мембране клубочковых капилляров, выявляемых с помощью световой микроскопии, протеинурия могла быть незначительной либо вообще отсутствовать. Ни у одного из таких больных в эпителии проксимальных отделов канальцев не обнаружено гистологических изменений (гиалиново-капельная, вакуольная дистрофия или некробиоз клеток), встречающихся при выраженной протеинурии. Отмечена лишь легкая степень зернистой дистрофии. Авторы, на наш взгляд, справедливо полагают, что отсутствие или слабая выраженность протеинурии в подобных случаях объясняется сохранившейся хорошей функциональной способностью канальцевого эпителия к реабсорбции белка, фильтрующегося в измененных клубочках. Не исключено, что гиалуронидазный фактор участвует каким-то образом и в процессе канальцевой реабсорбции белка, поскольку при нефритах обнаружено повышение активности этого фермента и в моче (А.Г.Гиндинский и соавт., 1954, 1956, 1958, 1959).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протеинурия — один из важнейших и наиболее постоянных признаков многих, и в первую очередь диффузных, воспалительных заболеваний почек. В последние десятилетия наряду с общими успехами современной нефрологии достигнуты наиболее значимые успехи в изучении качественного и количественного состава протеинов мочи и механизма их происхождения при диффузных заболеваниях почек. Выяснение ультраструктуры нефрона и углубление наших знаний о его функции позволило более определенно связать появление белка в моче как в физиологических, так и в патологических условиях с состоянием клубочкового и канальцевого аппаратов почек.

В настоящее время твердо установлено, что фильтрация белков плазмы крови в норме происходит в клубочках, а реабсорбция их — в проксимальных отделах канальцев. Незначительная часть нереабсорбировавшегося белка поступает в окончательную мочу и может быть обнаружена у практически здорового человека. Считают, что этот белок по своему составу соответствует сывороточному, но с этим не все согласны. Хотя и признается существование так называемой физиологической или доброкачественной протеинурии, появление которой связано с воздействием на организм различных факторов (охлаждение, высокая температура, физическая нагрузка, инсоляция, изменение положения тела и т.п.), однако многие исследователи, особенно в последние годы, высказывают сомнение в ее физиологичности, поскольку под видом доброкачественной в ряде случаев обнаруживается патологическая протеинурия. Поэтому при выявлении протеинурии необходимо тщательно обследовать больного в целях выяснения причины ее появления, поскольку в большинстве случаев наличие белка в моче, особенно в значительной концентрации, свидетельствует об органическом поражении почек воспалительного или иного генеза. При этом важное клиническое и в частности дифференциально-диагностическое значение имеет определение качественных и количественных особенностей протеинурии.

Характер и выраженность протеинурии и глобулинурии при диффузных поражениях почек имеют некоторые различия, зависящие не только от природы патологического процесса в почках (нозологическая форма заболевания), но и от клинической формы заболевания, функционального состояния и тяжести гистоморфологических нарушений нефронов. Так, у больных острым диффузным гломерулонефритом с затянувшимся течением качественные и количественные особенности протеинурии в зависимости от клинической формы заболевания выражаются в следующем. Глобулинурия наблюдается в основном только при нефротическом синдроме и проявляется экскрецией  $\beta$ -глобулинов и значительно реже  $\alpha_2$ -быстрых глобулинов. При других клинических вариантах острого гломерулонефрита, сопровождающихся значительно менее выраженной протеинурией (обычно не превышающей 1,0 г в сутки), глобулинурия, как правило, отсутствует и лишь изредка в моче обнаруживаются в небольшом количестве  $\beta$ -глобулины. Прак-

тически весь экскретируемый с мочой белок в таких случаях состоит только из альбуминов. При хроническом компенсированном гломерулонефрите наибольшее количество глобулиновых фракций — от 5 до 9 (преальбумины-1, 2, постальбумины-1,  $\alpha_2$ -быстрые,  $\beta$ -глобулины, а в ряде случаев  $\gamma$ - и  $\alpha_2$ -медленные глобулины, гаптоглобины) — обнаруживается у больных с нефротическим синдромом. Несколько реже те же глобулиновые фракции, за исключением последних четырех, встречаются при умеренно-протеинурическом и протеинурически-гематурическом синдромах, т.е. при суточной протеинурии от 2,0 до 3,0 г. При гематурическом, гипертоническом, минимально-протеинурическом синдромах этого заболевания, когда суточная экскреция белка с мочой не превышает 1,0 г, глобулинурия в подавляющем большинстве случаев отсутствует и лишь единично представлена  $\beta$ - или заметно реже  $\alpha_2$ -быстрыми глобулинами. Как и у больных острым гломерулонефритом, при хроническом гломерулонефрите альбуминурия преобладает над глобулинурией: альбумины составляют от 70—90% (нефротический, протеинурически-гематурический и умеренно-протеинурический синдромы) до 100% (минимально-протеинурический, гематурический и гипертонический синдромы) всего экскретируемого белка. По частоте обнаружения и величине отдельных глобулиновых фракций белка в моче на первом месте стоят  $\beta$ -, а затем  $\alpha_2$ -быстрые глобулины, пре- и постальбумины и еще реже и в меньших концентрациях  $\alpha_2$ -медленные,  $\gamma$ -глобулины и гаптоглобины. Почти во всех случаях при хроническом первичном и вторичном пиелонефрите протеинурия незначительна и не превышает 1,0 г в сутки; при активном течении заболевания она существенно выше, чем при латентном. Весь экскретируемый с мочой белок состоит из альбуминов и лишь в отдельных случаях имеет место глобулинурия в виде  $\beta$ -глобулинов, которые, по нашим данным, встречаются у больных при вторичном пиелонефрите с активным течением и у больных с интерстициальным нефритом. Иногда при активном течении пиелонефрита в моче обнаруживаются и такие глобулиновые фракции, как пре- и постальбумины. Как при остром и хроническом гломерулонефритах, так и у больных хроническим пиелонефритом в зависимости от клинической формы заболевания отмечаются более или менее существенные различия не только в качественном составе уропротеинов, но и в их величине, т.е. абсолютной и относительной концентрации одноименных белковых фракций.

Протеинурия имеет некоторые особенности при одних и тех же синдромах, обусловленных различными диффузными заболеваниями почек. Так, у больных с нефротическим синдромом при остром и хроническом гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, амилоидозе почек в моче постоянно обнаруживаются фракции альбуминов и  $\beta$ -глобулинов, тогда как  $\alpha_2$ -быстрые глобулины встречаются почти постоянно при хроническом течении гломерулонефрита и очень редко у больных острым гломерулонефритом. Преальбумины-1,2 и постальбумины-1 встречаются примерно с одинаковой частотой и при хроническом гломерулонефрите и при амилоидозе почек, но отсутствуют в моче больных острым гломерулонефритом с затянувшимся течением. Гаптоглобины-1,2,  $\gamma$ - и  $\alpha_2$ -медленные глобулины выявляются лишь в отдельных случаях у больных хроническим гломерулонефритом. В ряде случаев при нефротическом синдроме у больных хроническим гломерулонефритом с

высокой протеинурией фракции альбуминов,  $\alpha_2$ -быстрых и  $\beta$ -глобулинов в моче по своей величине превосходят соответствующие фракции в сыворотке крови. Причем иногда при резко выраженной протеинурии фракция альбуминов, сливаясь с фракциями преальбуминов, образует характерную фигуру, напоминающую "шапку жандарма". Некоторые особенности уропротеинограмм обнаруживаются и при других изученных нами одноименных синдромах (минимально-протеинурическом и гематурическом), обусловленных различными заболеваниями. Важно отметить, что при всех изученных нами диффузных поражениях почек количество экскретируемых с мочой глобулиновых фракций и их величина, т.е. характер и выраженность глобулинурии, имеют четкую связь с выраженностью протеинурии. Для незначительной протеинурии (не более 1,0 г в сутки), как правило, почти характерно отсутствие глобулинурии. Более выраженная протеинурия (до 2 г и более в сутки) сопровождается появлением в моче глобулиновых фракций, количество и величина которых увеличиваются по мере нарастания протеинурии: на уропротеинограмме, помимо таких сравнительно мелкодисперсных фракций, как пре- и постальбумины,  $\alpha_2$ -быстрые и  $\beta$ -глобулины, обнаруживаются и крупномолекулярные фракции глобулинов —  $\gamma$ ,  $\alpha_2$ -медленные глобулины, гаптоглобины. Иначе говоря, по мере нарастания протеинурии селективность ее снижается — с мочой экскретируется больше глобулиновых фракций и с большой молекулярной массой. Напротив, минимальная протеинурия (менее 1,0 г в сутки) обычно высокоселективна.

Отмеченные выше особенности характера и выраженности протеинурии и глобулинурии при различных клинических формах (синдромах) одного и того же заболевания, а также при одноименных синдромах, сопутствующих различным нозологическим формам диффузных почечных поражений, на наш взгляд, могут быть использованы в комплексной диагностике и дифференциальной диагностике упомянутых болезней почек.

Весьма актуален и все еще окончательно не решен вопрос о патогенезе физиологической и (что особенно важно) патологической протеинурии. На основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений предполагается, что в ее патогенезе может иметь значение целый ряд факторов, в том числе повышение проницаемости гломерулярного фильтра, снижение канальцевой реабсорбции, секреция белка клетками патологически измененного эпителия канальцев, выделение белка вследствие тубуло-рексиса (распад клеток канальцевого эпителия), примешивание его из воспалительного экссудата мочевыводящих путей, нарушение почечного лимфообращения и даже при отсутствии антипротеинурического фактора. Однако следует отметить, что наиболее убедительна роль первых двух факторов, т.е. повышение проницаемости клубочковых капилляров и снижение канальцевой реабсорбции; их участие в генезе протеинурии ни у кого не вызывает сомнения. Значению других факторов отводится второстепенная роль: участие их в происхождении протеинурии, особенно массивной, незначительно и не всеми признается, хотя и не исключается.

В подтверждение ведущей роли повышения проницаемости гломерулярного фильтра в генезе протеинурии сторонники этой концепции приводят следующие доказательства: наличие изменений ультраструктуры всех трех слоев стенки клубочкового капилляра, но главным образом базальной мем-

браны и клеток эпителия (подоцитов); зависимость клиренса белков плазмы от их молекулярной массы; идентичность белковых фракций мочи с соответствующими фракциями сыворотки крови. В пользу этого взгляда приводятся также данные изучения селективности протеинурии.

Сторонники другой точки зрения, объясняющие патологическое выделение белка с мочой преимущественно за счет нарушения структуры и функции канальцев по реабсорбции белка, также приводят убедительные факты в ее пользу. К ним относятся обнаружение дистрофических и атрофических изменений в клетках канальцевого эпителия (правда, некоторые считают их не причиной, а следствием протеинурии); изменение активности ряда протеолитических ферментов в проксимальных канальцах; наличие так называемой тубулярной протеинурии вследствие врожденных и приобретенных дефектов в канальцах и др.

Собственно, сейчас почти никто и не отрицает той или иной доли участия канальцевого и клубочкового факторов в механизме происхождения протеинурии при заболеваниях почек, мнения расходятся лишь о преимущественной роли каждого из них. Окончательное решение как этих, так и других вопросов, касающихся патогенеза протеинурии, требует дальнейших исследований.

Проведенное нами изучение некоторых звеньев патогенеза протеинурии позволило в известной мере углубить и расширить существующие в настоящее время представления о роли отдельных факторов, участвующих в механизме происхождения этого важнейшего синдрома диффузных воспалительных заболеваний почек. В частности, выявлено наличие взаимосвязи между степенью структурных изменений в клубочковом и канальцевом аппарате нефронов, с одной стороны, и качественными и количественными особенностями протеинурии — с другой: наиболее выраженные протеинурия и глобулинурия свойственны пролиферативно-фибропластическому и в несколько меньшей мере пролиферативно-мембранозному типу гломерулонефрита; при "минимальных изменениях" в почечной ткани и мембранозном типе нефрита протеинурия незначительна, а глобулинурия выявляется лишь изредка и представлена в основном  $\beta$ -глобулинами.

Следовательно, можно полагать, что наиболее тяжелые и глубокие нарушения почечной структуры, отмечающиеся при пролиферативно-фибропластическом и пролиферативно-мембранозном типах гломерулонефрита, и являются причиной сопутствующей им наиболее выраженной протеинурии и глобулинурии. Напротив, при "минимальных изменениях" и мембранозном нефрите, когда нарушения структуры гломерулярного фильтра и тубулярного эпителия не столь значительны, количество экскретируемого с мочой белка существенно меньше, а глобулинурия встречается намного реже. Иначе говоря, при первых двух типах гистоморфологических изменений в почечных клубочках чаще наблюдается низкоселективная, а при двух последних высокоселективная протеинурия.

Таким образом, по степени селективности протеинурии можно косвенно (и ориентировочно) судить о тяжести структурных нарушений в почечной ткани, а это уже имеет важное практическое значение для суждения о тяжести течения заболевания, его прогнозе и способствует выбору наиболее рациональной терапии, в частности глюкокортикостероидной. Как уже отме-

чалось, наши данные согласуются с мнением других исследователей. Однако следует еще раз подчеркнуть, что определение селективности протеинурии не может полностью заменить метод прижизненной пункционной биопсии почек и, следовательно, не в состоянии дать точную информацию о характере и тяжести структурных нарушений в почечной ткани.

Наличие статистически достоверной связи между степенью структурных изменений в нефронах, качественными и количественными особенностями протеинурии подтверждает существенное значение гистоморфологического состояния гломерулярного и тубулярного аппаратов почек в генезе протеинурии, и в частности глобулинурии. В то же время наличие статистически значимой обратной связи между показателями величины клубочковой фильтрации и изученных нами канальцевых функций, с одной стороны, и качественными и количественными особенностями протеинурии — с другой, указывает на важную роль функционального состояния нефронов в механизме появления в моче белка и отдельных его фракций. Кроме того, на основании проведенного тщательного анализа результатов собственных исследований и имеющихся литературных данных представляется правомочным и в известной мере обоснованным мнение о том, что при хроническом диффузном гломерулонефрите по мере его прогрессирования все более важную роль в генезе протеинурии и глобулинурии приобретает канальцевый фактор, т.е. снижение реабсорбционной способности канальцевого эпителия в отношении профильтровавшегося в клубочках белка становится более важным фактором, чем нарушение проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы крови.

Наличие прямой статистически значимой корреляционной связи между величиной протеинурии и уровнем активности гиалуронидазы ("фактора сосудистой проницаемости") в сыворотке крови больных диффузным гломерулонефритом дает основание полагать о возможном участии в генезе протеинурии и гиалуронидазного фактора. Нам представляется, что роль этого фактора в происхождении протеинурии сводится к повышению проницаемости гломерулярного фильтра для белков плазмы крови путем увеличения диаметра и количества пор в базальной мембране клубочка.

В заключение можно сказать, что патогенез протеинурии (и глобулинурии) при диффузных воспалительных заболеваниях почек весьма сложен и не может быть сведен к влиянию одного какого-либо патогенетического фактора. С учетом изученной отечественной и зарубежной литературы и результатов собственных исследований представляется наиболее обоснованной и приемлемой следующая концепция патогенеза протеинурии при диффузных воспалительных заболеваниях почек. Основными патогенетическими факторами протеинурии являются нарушения структуры и функции гломерулярного и тубулярного аппаратов почек. Эти нарушения выражаются прежде всего повышением проницаемости клубочкового фильтра (базальной мембраны) для белков плазмы крови и снижением реабсорбционной способности эпителия проксимального отдела канальцев в отношении избыточного профильтровавшегося белка. Причем при хроническом течении заболевания по мере его прогрессирования в механизме происхождения протеинурии, появления глобулинурии и их нарастания, по-видимому, все более существенную роль начинает играть снижение канальцевых функций по сравнению с



клубочковыми. В механизме же повышения проницаемости базальной мембраны клубочков для белков плазмы крови наряду с другими возможными факторами важная роль принадлежит и повышению активности фермента гиалуронидазы в сыворотке крови, т.е. гиалуронидазному фактору. О возможном участии гиалуронидазы в генезе протеинурии свидетельствуют результаты наших исследователей, указывающие на наличие прямой корреляционной связи между показателями гиалуронидазной активности в сыворотке крови и величиной протеинурии. Высокая активность этого энзима чаще сочетается с выраженной протеинурией, тогда как при минимальной протеинурии гиалуронидазная активность в подавляющем большинстве не превышает норму либо повышается незначительно.

Можно полагать, что увеличение активности гиалуронидазы в сыворотке крови приводит к повышению проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров, вызывая деполимеризацию гиалуроновой кислоты, входящей в состав основного вещества этих мембран, и увеличивая количество и диаметр пор в них. На такую возможность указывают В.В.Серов (1968), R.Kuhn (1966) и другие. Участие других факторов в генезе протеинурии хотя и не исключается, но по-видимому, в этом сложном явлении они играют весьма незначительную роль.

## ЛИТЕРАТУРА

*Адо М.А.* Протеинограмма мочи в патологии почек. – Вестн. АМН СССР, 1965, № 5, с. 79–81.

*Адо М.А.* Изучение свойств белков сыворотки крови и мочи у больных с нефротическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1965. – 23 с.

*Адо М.А.* Гликопротеиды, липопротеиды и белки сыворотки крови и мочи при нефротическом синдроме. – Врачебное дело, 1964, № 8, с. 20–22.

*Азячик А.В.* Метод получения сухих электрофореграмм после электрофореза белков в крахмальном геле. – Лабораторное дело, 1969, № 4, с. 234–235.

*Александровская Т.Н.* Качественный анализ состава белков сыворотки крови и мочи у больных с нефротическим синдромом различной этиологии. – В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 3–4.

*Аптекарь С.Г., Покровский А.А.* Определение концентрации общего белка в сыворотке крови при помощи биуретовой реакции. – В кн.: Биохимические методы исследования в клинике /Под ред. акад. АМН СССР А.А.Покровского. М., 1969, с. 61–63.

*Аптекарь С.Г., Покровский А.А.* Электрофорез белков в крахмальном геле (по Смитису в модификации А.А.Покровского и К.А.Коровникова). – В кн.: Биохимические методы исследования в клинике/Под ред. акад. АМН СССР А.А.Покровского, М., 1969, с. 69–76.

*Багдасаров М.Б.* Радионуклидные методы исследования в диагностике нефрогенной гипертонии. – Клиническая медицина, 1970, № 3, с. 31–33.

*Белов Г.Ф., Карандина Г.И.* О содержании гиалуронидазы во внутренних органах. – В кн.: Вопросы ревматизма. М., 1957, т. 27, с. 182–185.

*Берг Ю.Н., Маркина Е.А.* Просветление электрофореграммы на крахмальном геле. – Лабораторное дело, 1968, № 5, с. 311–312.

*Богородская Т.А., Ярошевский А.Я.* Нефротический синдром. – Клиническая медицина, 1966, № 2, с. 3–12.

*Борисова Т.П., Ларский Э.Г.* О содержании антигиалуронидазы в крови детей, больных ревматизмом, в связи с лечением стероидными гормонами. – Педиатрия, 1960, № 8, с. 40–45.

*Бубнова И.М.* Изменение общего белка, белковых фракций и фибриногена при олигоанурии. – В кн.: Острая почечная недостаточность: Тез докл. 1-й научно-практ. конф. УССР по вопросам нефрологии. Киев, 1966, с. 13–14.

*Бычков С.М.* Гиалуроновая кислота и ее физиологическое значение. – Успехи совр. биологии, 1948, т. XXV, вып. 1, с. 1–18.

*Бычков С.М.* Новые данные о гиалуроновой кислоте. – В кн.: Успехи современной биохимии, 1949, т. XXVII, вып. 3, с. 479–484.

*Вайчювенас В.А.* Проведение большого числа электрофоретических исследований в геле на аппарате для электрофореза на бумаге. – Лабораторное дело, 1963, № 6, с. 7–10.

*Васильева Е.Д.* Электрофорез белков в ацелированном крахмальном геле. – Лабораторное дело, 1968, № 4, с. 236–239.

*Васильева О.А., Борковская Т.Е.* О сравнительной оценке метода денситометрии (фотометрии) и элюции при количественном определении белковых фракций по электрофореграммам. – Сб. науч. работ молодых ученых (Томский мед. ин-т). – Томск, 1960, с. 94–95.

*Введение в молекулярную биологию*/Дж.Хэггис, Д.Михи, А.Мюир и др.; Пер. с англ. – М., 1967.

*Вейсман В.А.* Динамика некоторых показателей кислотно-щелочного равновесия при диффузных заболеваниях почек и влияние на них кортикостероидной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1966. — 23 с.

*Вейсман В.А.* О природе почечного ацидоза и методах его исследования. — Урология и нефрология, 1968, № 4, с. 7–9.

*Вейсман В.А.* О влиянии терапии стероидными гормонами на кислотно-щелочное равновесие и почечный ацидоз при гломерулонефрите. — Терапевтический архив, 1966, № 8, с. 90–93.

*Величинская Г.Ф.* Протеинограмма сыворотки крови и мочи при поздних токсикозах беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1977. — 21 с.

*Вилейшис А., Вайчювенас В., Яронене Г.* К вопросу о выборе количественной оценки агаромикроэлектрофореграмм. — Материалы 15-й науч. конф. преподавателей Каунасского мед. ин-та. — Каунас, 1965, с. 36–37.

*Вильк Н.Л., Рабинович Н.П.* Клинические особенности липоидно-нефротического типа хронического нефрита. — Клиническая медицина, 1941, № 7–8, с. 74–76.

*Виноградов А.В.* Краткий очерк представлений о патогенезе отеков при нефротическом синдроме. — В кн.: Мочегонные средства в клинике внутренних болезней. М., 1969, с. 113–120.

*Виноградов В.Н., ЯRESHKO Н.Т.* Антигиалуронидаза и анти-О-стрептолизин у больных острым нефритом. — Клиническая медицина, 1960, № 8, с. 48–54.

*Виxерт А.М., Легконогова Е.Г.* Изучение данных пункционной биопсии почек (160 анатомо-клинических наблюдений). — Архив патологии, 1967, № 8, с. 30–34.

*Виxерт А.М., Соколова Р.И.* Электронно-микроскопические исследования биопсированной ткани почек при амилоидозе: Тез. докл. Всесоюз. (учредительной) конф. нефрологов. — Л., 1969, с. 12.

*Вовси М.С.* К патогенезу и лечению нефритов. — Клиническая медицина, 1960, № 12, с. 6–13.

*Вовси М.С.* Болезни системы мочевыделения. — М., 1960. — 251 с.

*Вовси М.С., Благман Г.Ф.* Нефриты и нефрозы. — М., 1955. — 290 с.

*Вовси М.С., Ратнер М.Я.* О методах исследования и лечения при нефритах. — Терапевтический архив, 1959, № 6, с. 6–21.

*Вопросы патогенеза и лечения нефротического синдрома/Н.А.Ратнер, Е.Н.Герасимова, А.А.Жукова, Р.М.Палеева.* — Терапевтический архив, 1963, № 11, с. 29–39.

*Вотчал Ф.Б.* Протеинурия у спортсменов. — В кн.: Актуальные вопросы нефрологии: Тр. Моск. обл. НИИ клинический. М., 1976, с. 36–42.

*Воскобойников Т.В., Сидорова Н.Ф.* К методике ускоренного диализа и концентрации белковых растворов посредством ультрафильтрации под вакуумом. — Лабораторное дело, 1965, № 7, с. 399–400.

*Галкина Л.П.* Селективность протеинурии при гломерулонефритах по данным гельфильтрации сыворотки крови и мочи в сефадексе Г-200. — Терапевтический архив, 1970, № 11, с. 83–86.

*Галкина Л.П., Ситникова В.П.* Селективность протеинурии при нефротическом синдроме. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 27.

*Гейман Е.Я.* Ферментная система: гиалуронидаза — гиалуроновая кислота в физиологии и патологии животного организма. — Успехи совр. биологии, 1947, т. XXIII, вып. 3, с. 323–333.

*Гейман Е.Я.* Гиалуронидазная активность стафилококков при стафилококковой инфекции у детей. — В кн.: Проблема острых инфекционных болезней у детей. Л., 1958, с. 36–48.

*Гилунова Н.И., Цаленчук Я.П.* Лечение гепарином больных острым и хроническим гломерулонефритом. — Терапевтический архив, 1973, № 5, с. 112–117.

*Гинецинский А.Г.* Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.—Л., 1964.

- Гинецинский А.Г., Бройтман А.Я., Иванова Л.Н.* Гиалуронидазная активность мочи человека. — Бюл.эксперим. биологии и медицины, 1954, т. XXXVIII, № 8, с. 37–39.
- Гинецинский А.Г., Закс М.Г., Титова Л.К.* Механизм действия антидиуретического гормона. — Докл. АН СССР, 1958, т. 120, № 1, с. 216–218.
- Гинецинский А.Г., Иванова Л.Н.* Роль системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза в процессе реабсорбции воды в почечных канальцах. — Докл. АН СССР, 1958, т. 119, № 5, с. 1043–1045.
- Гинецинский А.Г., Васильева В.Ф., Закс М.Г.* Методы исследования осморегулирующей системы рыб. — В кн.: Руководство по методике исследования физиологии рыб/Под ред. Г.Д.Мамокиной. М., 1962, с. 204–211.
- Горчаков И.А.* Почка при импетиго у детей. — Сов. медицина, 1940, № 12, с. 10–12.
- Гофман Ю.Я.* Простой способ концентрирования белковых растворов. — Лабораторное дело, 1963, № 11, с. 8–10.
- Гулевич В.С.* Заметка о белке в моче под влиянием грязевых ванн в Саках: Тр. об-ва симферопольских врачей. — Симферополь, 1897/98, с. 244–249.
- Гуллева Р.А., Савран В.Р.* Изучение белкового состава сыворотки крови доноров методом электрофореза в агаровом геле. — Лабораторное дело, 1967, № 9, с. 526–529.
- Гурвич А.Е.* Определение соотношения отдельных фракций сывороточных белков при помощи электрофореза на бумаге. — В кн.: Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В.Е.Предтеченским/Под ред. Л.Г.Смирновой и Е.А.Кост. М., 1960, с. 186–197.
- Давыдова В.А., Макаревич Н.И.* Универсальный аппарат для электрофореза в крахмале и на бумаге. — Лабораторное дело, 1964, № 12, с. 710–713.
- Демина В.Г.* Тубулярные функции по регуляции кислотно-щелочного и осмотического гомеостаза при хроническом пиелонефрите. — Сов. медицина, 1970, № 10, с. 6–12.
- Диброва А.Т., Лемперт М.Д.* Белки и белковые фракции крови при туберкулезе почек и неспецифических пиелонефритах. — В кн.: Актуальные проблемы нефрологии и урологии (Тр. Кишин. мед. ин-та), Кишинев, 1964, с. 123–126.
- Егорова Л.И., Петрова Е.Н.* Антигиалуронидаза крови больных так называемой коллагеновой болезнью при лечении кортизоном и АКТГ. — Клиническая медицина, 1957, № 1, с. 63–69.
- Елисеев О.М.* Нефротический отек. Липоидный нефроз и нефротический синдром. — В кн.: Отеки в клинике внутренних болезней. М., 1970, с. 40–60.
- Заварзин А.А., Щелкунов С.И.* Система тканей внутренней среды или соединительная ткань. Капилляры. — В кн.: Руководство по гистологии. М., 1954, с. 209–213, с. 454–457.
- Залесский Г.Д.* Повышенная проницаемость кровеносных капилляров в патогенезе стрептококковых инфекций. — В кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии. Новосибирск, 1949, т. I, с. 118–121.
- Залесский Г.Д.* Вопросы этиологии и патогенеза ревматизма. — Сов. медицина, 1955, № 12, с. 3–14.
- Залесский Г.Д.* Проницаемость капилляро-соединительнотканых структур в патогенезе ревматизма. — Терапевтический архив, 1955, т. XXVII, № 1, с. 3–10.
- Залесский Г.Д., Белов Г.Ф.* О наличии и способе качественного определения гиалуроновой кислоты в сыворотке крови при ревматизме и других заболеваниях. — В кн.: Вопросы ревматизма. Новосибирск, 1957, т. XXVII, с. 302–311.
- Збарский Б.И., Иванов И.И., Мордашев С.Р.* Мукополисахариды. Гиалуроновая кислота. Гепарин. — Биологическая химия. М., 1951, с. 74–75, 89, 96–98.
- Златорунская А.А.* Значение определения аммиака в крови и моче при нефритах. — Клиническая медицина, 1937, т. XV, № 10–11, с. 1330–1332.
- Иванова Л.Н.* К вопросу о роли гиалуронидазы в процессе мочеобразования. — Бюл. эксперимен. биологии и медицины, 1958, № 3, с. 22–27.

*Иванов И.И., Пелишенко И.А.* Химический состав крови в норме и при некоторых патологических состояниях. – В кн.: Введение в клиническую биохимию/Под ред. чл.-корр. АМН СССР проф. И.И.Иванова. Л., 1969, с. 114–156.

*Игнатова М.С.* Роль ферментативной системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза в физиологии и патологии животного организма. – Педиатрия, 1957, № 1, с. 73–79.

*Игнатова М.С., Ключкина С.С., Клембовский А.И.* Клинико-морфологические параллели и селективность протеинурии при гломерулонефрите у детей. – Педиатрия, 1969, № 7, с. 8–11.

*Изучение* эффективности кортикостероидной терапии при гломерулонефритах с привлечением результатов прижизненных морфологических исследований почек/М.Я.Ратнер, В.В.Серов, Р.И.Гордон, Е.Д.Лобанова. – Терапевтический архив, 1968, т. 40, вып. 2, с. 82–88.

*Кабанов Н.А.* Внепочечная альбуминурия при нефритах. – Врачебное дело, 1930, № 1, с. 20–26.

*Каминский Л.С.* Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. – Л., 1964, с. 105–112, с. 126–153.

*Канаева Э.Ф.* О содержании глюкозамина в сыворотке крови больных ревматизмом. – В кн.: Вопросы ревматизма. Новосибирск, 1957, т. XXVII, с. 186–189.

*Капланский С.Я., Кузовлева О.Б.* Электрофоретическое и иммунохимическое исследование белков почек, сыворотки крови и мочи при экспериментальном нефрите. – Вопр. медицинской химии, 1959, № 3, с. 225–228.

*Кельзон Л.Ф.* Определение белка и его фракций по биуретовой реакции. – Вопр. медицинской химии. 1952, т. IV, с. 205–208.

*Клеммина И.К., Савченкова Т.Н.* О клинико-функционально-морфологических параллелях при гломерулонефрите с нефротическим синдромом. – В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 45–46.

*Ключкина С.С., Шатунова Л.В.* К методике определения селективной протеинурии. – Лабораторное дело, 1970, № 9, с. 542–546.

*К методике* электрофоретического разделения белков на крахмальном геле/Ю.Н.Берг, Е.А.Маркина, Е.П.Фенина, В.А.Юрьев. – Лабораторное дело, 1967, № 3, с. 134–136.

*К патогенезу* нефротического синдрома/А.А.Демин, А.А.Иерусалимская, М.И.Лосева и др. – В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 34.

*Ковалив Б.М.* Поражение почек при туберкулезе. – М., 1970, 401 с.

*Кожевников А.Д.* Нарушение обмена белков и липидов при нефротическом синдроме. – В кн.: Семiotика и диагностика болезней почек/Под ред. проф. С.И.Рябова. Л., 1974, с. 181–199.

*Козловский В.С., Латыш А.П.* Колориметрический способ определения общего белка в сыворотке крови, основанный на реакции Мульдера. – Врачебное дело, 1949, № 6, с. 491–494.

*Коркунов А.П.* О влиянии различных условий на выделение сывороточного белка при нефрите. – Врачебное дело, 1884, № 18, с. 300–306.

*Кочеткова Н.П.* Влияние солициловой терапии на проницаемость капилляров при ревматизме. – В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости /Под ред. проф. Б.Н.Могильницкого, М., 1956, с. 334–349.

*Кравченко А.И.* Гиалуронидазная активность сыворотки крови у больных нефритами: Материалы отчетной конф. Минского гос. мед. ин-та за 1965 г. Минск, 1967, с. 167–169.

*Кравченко А.И.* Гиалуронидаза и антистрептогиалуронидаза в сыворотке крови и их связь с сывороточными гамма-глобулинами и сialомукопротеидами при нефритах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1969. – 22 с.

*Кравченко А.И.* Активность гиалуронидазы и показатели дифениламиновой реак-

ции в сыворотке крови больных нефритами. — Здравоохранение Белоруссии, 1969, № 7, с. 53–57.

*Кравченко А.И.* Антистрептоглобулиногенез и белковые фракции сыворотки крови у больных нефритами. — Здравоохранение Белоруссии, 1969, № 3, с. 18–21.

*Кримкевич Е.И.* Качественная и количественная оценка белков сыворотки крови и мочи у больных с нефротическим синдромом в стадии хронической почечной недостаточности. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 50–51.

*Кутасова И.В.* К диагностике хронического пиелонефрита. — В кн.: Материалы IV Респ. съезда терапевтов БССР. Минск, 1969, с. 97–99.

*Ларенышева Р.Д.* Характеристика протеинурии при нефротическом синдроме у детей. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 54–55.

*Ларский Э.Г.* Методы зонального электрофореза. — М., 1971.

*Ларский Э.Г., Тер-Маркарян М.О.* Микроэлектрофорез в акриламидном геле как метод анализа белковых фракций. — Лабораторное дело, 1967, № 12, с. 714–715.

*Лебедева Н.К.* Электрофоретическое исследование белков почек крыс и человека. — Вопр. медицинской химии, 1958, т. 4, № 4, с. 298–303.

*Лебедева Н.К., Мачульский Л.М., Ворончихина Л.Д.* Диагностическое значение электрофоретического исследования белков мочи при миеломной болезни. — Лабораторное дело, 1967, № 6, с. 332–334.

*Лебединский А.В.* Изменение проницаемости сосудов под влиянием хронического лучевого облучения. — В кн.: Радиационная медицина. М., 1955, с. 107, 139–142.

*Лецинский Л.А., Трусов В.В.* Клиническое применение гиппурана<sup>131</sup> для раздельной оценки функционального состояния почек. — Клиническая медицина, 1969, № 3, с. 21–30.

*Лобанова Е.Д.* Морфологическая характеристика клинических вариантов гломерулонефрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1968. — 21 с.

*Лобанова Е.Д.* Возможность клинической диагностики различных морфологических типов хронического гломерулонефрита. — В кн.: Тез. докл. Всесоюз. (учредительной) конф. нефрологов. Л., 1969, с. 30.

*Лобанова Е.Д., Демича В.Г., Альшулер Я.Л.* Функциональные и морфологические изменения дистальных канальцев при гломерулонефрите. — Терапевтический архив, 1970, № 11, с. 76–82.

*а<sub>2</sub>-Макроглобулин* у больных с нефротическим синдромом/М.А.Адо, Л.Р.Полянцева, Н.А.Мухин и др. — Терапевтический архив, 1973, № 5, с. 94–97.

*Манойлова О.С.* Кислотно-щелочное равновесие при различных почечных заболеваниях. — Труды Куйбышевского мед. ин-та, 1951, т. IV, с. 287–302.

*Маркелов И.М.* Аппаратура для электрофореза тканевых белков в крахмальном геле и агаровых блоках. — Лабораторное дело, 1964, № 6, с. 372–374.

*Матвеев М.П., Шатунова Л.В.* Иммуноэлектрофоретическое исследование белков сыворотки крови и мочи при нефротической форме диффузного гломерулонефрита у детей. — Педиатрия, 1969, № 7, с. 24–26.

*Махлина В.С.* Селективность протеинурии при пиелонефрите. — В кн.: Хронический пиелонефрит. Челябинск, 1977, с. 111–113.

*Мельман Н.Я.* О влиянии препарата "урегит" на протеинурию и белковый спектр мочи у больных с нефротическим синдромом. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 63–64.

*Мерзон А.К.* Почечное лимфообращение. — В кн.: Физиология почек/Под ред. Ю.В.Наточина. Л., 1972, с. 73–76.

*Метод* препаративного электрофоретического разделения сывороточных белков на крахмальном геле/В.М.Родионов, Ж.А.Антокольская, А.В.Чудиновских, Л.А.Лобода. — Лабораторное дело, 1960, № 1, с. 23–25.

*Михайлов А.А.* Почки при сердечной недостаточности. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 2, с. 555–560.

*Мозгова Л.А., Полянцева Л.Р.* Диагностика гломерулонефритов, протекающих без протеинурии. — Клиническая медицина, 1971, № 4, с. 141—143.

*Молчанов Н.С., Ратнер М.Я.* К патогенезу отека при нефротическом синдроме. — Терапевтический архив, 1963, т. 35, № 11, с. 19—29.

*Молчанов Н.С., Ратнер М.Я.* К патогенезу и терапии нефротического синдрома при гломерулонефритах. — Клиническая медицина, 1965, № 6, с. 31—38.

*Морфологические варианты* (по данным пункционной биопсии почек) и клиническая характеристика гломерулонефрита в детском возрасте/ М.Я.Ратнер, В.И.Наумова, И.Н.Потапова и др. — Тез. докл. Всесоюз. (учредительной) конф. нефрологов, 13—14 февр. 1969 г. Л., 1969, с. 38—39.

*Наточин Ю.В.* Экскреция гиалуронидазы почкой различных классов позвоночных животных. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, М., 1959, № 8, с. 118—121.

*Наточин Ю.В.* Цитохимические особенности клеток различных отделов нефрона позвоночных. — Архив анатомии, гистологии, эмбриологии, 1963, № 6, с. 67—74.

*Наточин Ю.В.* Гистохимическое изучение активности ферментов клеточного дыхания в почке при экспериментальном гидронефрозе. — Архив патологии, 1965, № 11, с. 59—61.

*Наточин Ю.В.* Механизм мочеобразования. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 1, с. 27—49.

*Наточин Ю.В.* Реабсорбция и секреция в почечных канальцах. — В кн.: Физиология и патология почек и водно-солевого обмена. Киев, 1974, с. 26—35.

*Неделина Л.А., Сентебова Н.А.* Методы исследования белкового обмена: Предложения по унификации методов определения общего белка сыворотки крови. — В кн.: Унифицированные методы клинические и лабораторных исследований. М., 1971, с.3—20.

*Нестеров А.И., Ивлева Л.В., Сигидин Я.А.* О так называемых коллагеновых болезнях. — Терапевтический архив, 1957, т. 29, вып. 2, с. 3—17.

*Нечипоренко А.З.* О методике количественного определения форменных элементов в моче и значении ее в диагностике хронического пиелонефрита. — Урология, 1961, № 4, с. 43—46.

*Овезов Б.О.* Некоторые канальцевые функции при гломерулонефрите, пиелонефрите и хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1968, — 23 с.

*Овезов Б.О.* Нарушения тубулярных функций при диффузных заболеваниях почек. — Здравоохранение Туркменистана, 1968, № 12, с. 3—7.

*Ойвин И.А.* Механизм капиллярной проницаемости. — Успехи совр.биологии, 1958, т. 27, с. 168—184.

*Опыт лечения нефротического синдрома, обусловленного гломерулонефритом/ Н.А.Ратнер, С.П.Абугова, О.А.Коздоба и др.* — Терапевтический архив, 1973, 5, с. 82—89.

*Палеева Ф.М.* Применение кеналоба (триамсинолона) при хроническом диффузном гломерулонефрите. — Терапевтический архив, 1973, № 5, с. 103—107.

*Панкина В.Х.* К методике электрофоретического разделения серомукоидных белков. — Лабораторное дело, 1971, № 3, с. 183—186.

*Пелешук А.П., Мельман Н.Я., Кримжевич Е.И.* Электрофоретическое исследование белков мочи при заболеваниях почек. — Врачебное дело, 1968, № 4, с. 22—24.

*Пелешук А.П., Мельман Н.Я., Таран. А.И.* Суточный ритм некоторых показателей деятельности почек у больных острым гломерулонефритом. — Терапевтический архив, 1973, № 5, с. 78—81.

*Подоптелов А.В.* Состояние проницаемости сосудов при диффузных острых и хронических гломерулонефритах. — В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости/Под ред. чл.-корр. АМН СССР проф. Б.Н.Могильницкого. М., 1956, с. 138—153.

*Полянцева Л.Р.* Нефротический синдром. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 1, с. 234—265.

*Пунченко И.А.* Материалы к исследованию гиперферментемии и протеинурии после

- физических упражнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1973. — 21 с.
- Пшеницына М.Ф.* Проницаемость сосудисто-соединительнотканых структур при гипертонической болезни и нефрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алма-Ата, 1958. — 20 с.
- Пытель А.Я.* Пиелонефрит. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 1, с. 494—528.
- Пытель А.Я., Голигорский С.Д.* Лабораторные методы исследования в диагностике хронического пиелонефрита (протеинурия). — В кн.: Избранные главы нефрологии и урологии. М., 1968, с. 172—174.
- Пытель А.Я., Голигорский С.Д.* Пиелонефрит. — М., 1977. — 286 с.
- Пытель А.Я., Рябинский В.С., Родоман В.Е.* Новые методы выявления пиурии при пиелонефрите: Новое в клинике и лаборатории. — М., 1968. — 75 с.
- Ратнер М.Я.* Функциональная диагностика почек. — В кн.: Руководство по внутренним болезням. Болезни почек/Под ред. Е.М. Тареева. М., 1963, с.9—40.
- Ратнер М.Я.* Патогенез нефротического отека. — В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии почек и водно-солевой обмен. М. — Л., 1966, с. 37—38.
- Ратнер М.Я.* Методы количественного определения экскреторных функций почек. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 1, с. 111—134.
- Ратнер М.Я., Гордон Р.И., Лобанова Е.Д.* Анализ эффективности кортикостероидной терапии гломерулонефрита по данным пункционной биопсии почек. — В кн.: Достижения нефрологии. — М., 1970, с. 228—239.
- Ратнер М.Я., Демина В.Г.* Некоторые функции дистального канальца при хроническом компенсированном гломерулонефрите. — Клиническая медицина, 1971, № 10, с. 120—127.
- Ратнер М.Я., Наточин Ю.В., Ермакова И.П.* О функционировании почек при их хронической недостаточности. — Урология и нефрология, 1967, № 3, с. 10—16.
- Ратнер М.Я., Овезов Б.О., Лобанова Е.Д.* Некоторые канальцевые функции при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. — Сов. медицина, 1969, № 9, с. 68—73.
- Ратнер М.Я., Серов В.В.* Изучение соотношений между клиническими формами и прижизненными гистоморфологическими изменениями при хроническом функционально-компенсированном гломерулонефрите. — В кн.: Материалы IV Респ. съезда терапевтов БССР. Минск, 1969, с. 88—91.
- Ратнер М.Я., Серов В.В.* Морфологическое обоснование классификации клинических форм хронического гломерулонефрита. — Клиническая медицина, 1971, № 8, с. 16—22.
- Ратнер М.Я., Томилина Н.А.* К вопросу о влиянии АДГ на мукополисахариды интерстиция кожи. — Докл. АН СССР, 1966, т. 170, № 5, с. 1226—1228.
- Ратнер М.Я., Томилина Н.А.* Факторы, участвующие в механизме нефротического отека и статистическая оценка их патогенетической роли при помощи дисперсионного анализа некоторых клинических данных. — Патологическая физиология и эксперим. терапия, 1968, вып. 1, с. 72—78.
- Ратнер М.Я.* Ренальные дисфункции. — М., 1977. — 294 с.
- Ратнер Н.А.* Болезни почек и гипертония. — М., 1971. — 464 с.
- Рейзельман С.Д.* Нефротический синдром и его лечение. — Клиническая медицина, 1960, № 7, с. 21—26.
- Рейзельман С.Д., Сура В.В.* Хронический гломерулонефрит. — В кн.: Руководство по внутренним болезням. Болезни почек /Под ред. Е.М.Тареева. М., 1963, с. 138—159.
- Рудаков В.В.* Биохимия и патобиохимия почек. — В кн.: Введение в клиническую биохимию/Под ред. чл.-корр. АМН СССР проф. И.И.Иванова. Л., 1969, с. 258—279.
- Рябинский В.С.* Выявление бактериурии с помощью нитритного теста. — Урология и нефрология, 1970, № 2, с. 43—47.
- Рябинский В.С., Родоман В.Е.* Бактериоскопический метод определения интенсивности бактериурии. — Урология и нефрология, 1965, № 6, с. 40—44.



*Рябинский В.С., Родоман В.Е.* Простой тест для определения степени бактериурии. — Урология и нефрология, 1965, № 2, с. 14–19.

*Рябинский В.С., Родоман В.Е.* О методике выявления активных лейкоцитов в моче и их диагностическое значение. — Урология и нефрология, 1966, № 2, с. 32.

*Рябов С.И.* Семiotика и диагностика болезней почек. — Л., 1974. — 415 с.

*Рябов С.И.* Гломерулонефрит. — Л., 1980. — 367 с.

*Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б.* Диагностика болезней почек. — Л., 1979. — 255 с.

*Савченко Н.Т.* О кортикостероидной терапии диффузных гломерулонефритов. — Клиническая медицина, 1965, № 6, с. 54–58.

*Савченко Н.Е., Усов И.Н., Мохорт В.А.* Заболевания почек у детей. — Минск, 1972. — 238 с.

*Салихов Б.Н.* Структурно-функциональные особенности почек при экспериментальной протеинурии. — Мед. журнал Узбекистана, 1978, № 11, с. 62–66.

*Саминский Е.М.* Электрофорез. — В кн.: Физико-химические методы изучения, анализа и фракционирования биополимеров/Под ред. проф. Г.Ф.Самсонова. М., 1966, с. 40–108.

*Сапегин Д.И.* Препаративный электрофорез в вертикальных крахмальных блоках. — Тр. Крымского мед. ин-та. Симферополь, 1959, вып. 24, с. 171–173.

*Саранкин С.В.* О диагностической ценности изучения протеинограммы мочи при некоторых воспалительных заболеваниях почек. — В кн.: Проблемы кардиологии и нефрологии. Казань, 1973, с. 169–170.

*Сафонов В.И.* Электрофоретическое исследование белков в синтетическом (полиакриламидном) геле. — В кн.: Материалы II биохим. конф. Прибалтийских республик и БССР. Рига, 1965, с. 261–262.

*Серов В.В.* Ультрамикроскопическая структура нефрона и ее значение в патологии. — Архив патологии, 1962, № 10, с. 3–18.

*Серов В.В.* Анализ 200 пункционных биопсий почек при гломерулонефрите. — В кн.: Структурно-функциональные основы патологических процессов. М., 1967, с. 21–22.

*Серов В.В.* Функциональная морфология почек. — В кн.: Хронические нефриты и хроническая почечная недостаточность. Тр. конф., сост. 26–28 янв. 1967 г. М., 1968, с. 70–77.

*Серов В.В.* Морфологические основы иммунопатологии почек. — М., 1968. — 327 с.

*Серов В.В.* Классификация гломерулонефрита по данным пункционной биопсии почек. — В кн.: Достижения нефрологии. М., 1970, с. 45–56.

*Серов В.В.* Морфология почек. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, т. 1, с. 5–26.

*Серов В.В., Уфимцева А.Г.* Сравнительная оценка ферментативной активности различных отделов нефрона (гистохимическое исследование). — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1967, вып. 5, с. 113–117.

*Сигуа П.П.* Гликопротеиды и белковые фракции (в крахмальном геле) сыворотки крови при нефротическом синдроме у детей. — Педиатрия, 1970, № 9, с. 68–69.

*Смирнова Л.Г.* Биохимические основы фактора проницаемости. — Успехи совр. биохимии, 1947, вып. 1, с. 302–309.

*Смирнова Л.Г.* Гиалуриновая кислота и гиалурионидаза и значение их в биологии и медицине. — Клиническая медицина, 1957, № 6, с. 22–30.

*Смирнова Л.Г., Кост Е.А.* Определение белков сыворотки крови биуретовым методом. — В кн.: Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В.Е.Предтеченским. М., 1960, с. 200–202.

*Смирнова-Замкова А.И.* Проблема основного межпочечного вещества. — Клиническая медицина, 1957, № 6, с. 11–21.

- Смирнова-Замкова А.И.* Основное аргирофильное вещество и его функциональное значение. — Киев, 1955. — 155 с.
- Смирнова-Замкова А.И., Мельниченко В.Д.* К вопросу о патологии неклеточных структур и "коллагенозах". — Врачебное дело, 1959, № 6, с. 561–566.
- Соловьев С.Б.* Протеинограмма сыворотки крови и селективность протеинурии при нефротическом синдроме у детей. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 106–107.
- Сопоставление данных биопсии и парциальных функций почек у больных хроническим гломерулонефритом/ Н.А.Ратнер, А.М.Вихерт, А.А.Крамер и др.* — Клиническая медицина, 1970, № 7, с. 25–33.
- Старосельцева Л.К.* Иммунологические свойства фракций белков сыворотки крови при заболеваниях почек. — Вопросы мед.химии, 1966, т. 12, № 2, с. 141–146.
- Старостин Н.Н.* Определение типов гаптоглобина в жидкой крови при горизонтальном электрофорезе в крахмальном геле. — Судебно-медицинская экспертиза, 1966, № 3, с. 34–37.
- Степанян Е.П., Горбаренко Н.И.* Определение гиалуронидазы в моче. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1956, т. 41, вып. 6, с. 39–41.
- Степанян Е.П., Климов В.С., Горбаренко Н.И.* Определение гиалуронидазы, гистамина и белковых фракций у людей, подвергающихся хроническому лучевому воздействию. — В кн.: Клиника и терапия лучевой болезни. Тр. Всесоюз. конф. по мед. радиологии. М., 1957, с. 40–45.
- Степанян Е.П., Климов В.С., Горбаренко Н.И.* К вопросу о содержании гиалуронидазы и гистамина в крови у людей, подвергающихся ионизирующей радиации в условиях производственной работы. — Мед. радиология, 1957, № 3, с. 19–23.
- Степанян Е.П., Перчикова Г.Е.* К вопросу об активности гиалуронидазы (фактора распространения) в сыворотке крови больных ревматизмом. — Терапевтический архив, 1956, № 5, с. 5–8.
- Степанян Е.П., Перчикова Г.Е.* Об исследовании гиалуронидазы и гистамина крови больных кардиальной формой ревматизма. — Клиническая медицина, 1957, № 5, с. 129–131.
- Стрекалов А.А.* Кювета для микроэлектрофореза на агаровом и крахмальном геле и микроиммуноэлектрофорез. — Бюл. экспер. биологии и медицины, 1966, т. 6, № 5, с. 123–125.
- Сулимовская Н.А., Канаков Н.М.* Характеристика активности гиалуронидазы и функции коры надпочечников (по пробе Торна) у больных ревматизмом. — В кн.: Вопросы клиники и лечения сердечно-сосудистой системы. Харьков, 1958, с. 14–23.
- Сура В.В.* К вопросу о происхождении альбуминурии при амилоидном нефрозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1953. — 23 с.
- Сура В.В., Тареева И.Е., Энгельгардт Т.И.* Нефротический синдром при системной красной волчанке. — Терапевтический архив, 1966, 9, с. 95–99.
- Сура В.В., Мухин Н.А.* Амилоидоз почек. — В кн.: Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М.Тареева. М., 1972, с. 470–494.
- Суточный ритм протеинурии при нефротическом синдроме/А.П.Пелешук, Л.А.Пыриг, Н.Я.Мельман, Е.И.Кримкевич.* — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 82.
- Тареев Е.М.* Болезни почек. Функциональная патология, клиника, лечение брайтовой болезни. — М. — Л., 1936.
- Тареев Е.М.* Нефриты. — М., 1958. — 667 с.
- Тареев Е.М.* Острая уремия (острая токсикоинфекционная почка). — Сов. медицина, 1961, № 2, с. 3.
- Тареев Е.М.* Коллагенозы. — М., 1965. — 667 с.
- Тареев Е.М., Блазирева М.А.* Данные определения белкового коэффициента мочи методом нефелометрии. — Сов. клиника, 1931, № 10–12, с. 357–361.

- Тевзадзе Т.В.* Количественное определение белков мочи при гипертонической болезни. — В кн.: Материалы конф., посвящ. 60-летию ВЛКСМ. Тбилиси, 1978, с. 128—129.
- Томилина Н.А.* К патогенезу нефротического отека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1969. — 22 с.
- Томилина Н.А.* Некоторые данные к патогенезу нефротического отека. — В кн.: Нефротический синдром. Тбилиси, 1972, с. 119—121.
- Троицкий Г.В.* Электрофорез белков. — Харьков, 1962.
- Тумановский М.Н.* Острый гломерулонефрит. — В кн.: Руководство по внутренним болезням. Болезни почек/Под ред. Е.М.Тареева. М., 1963, с. 57—58.
- Ундрицов М.И.* К вопросу об участии канальцевого аппарата в механизме выделения дизентерийных антигенов почками. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1957, № 9, с. 80—86.
- Ундрицов М.И.* Роль клубочков и канальцев в механизме протеинурии. — Физиологический журнал СССР им. И.М.Сеченова, 1960, № 46, 2, с. 224—228.
- Усов И.Н.* Зависимость величины отека при нефропатиях у детей от гиалуронидазной активности сыворотки крови. — Здравсохранение Белоруссии, 1962, № 2, с. 21—26.
- Успенская В.Д., Николаев Е.А., Смирнов М.Н.* Электрофорез белков в крахмальном полиакриламидном гелях. — В кн.: Современные методы в биохимии/Под ред. В.Н.Ореховича. М., 1968, с. 262—282.
- Федорова Н.Д.* Исследование механизмов протеинурии пересаженной почки и его клиническое значение: Автореф. дис. ... канд.биол. наук. — М., 1975, — 24 с.
- Фотоэлектрический денситометр и его применение для обработки электрофореза на бумаге/А.А.Соколов, В.И.Власенко, А.Е.Гурвич, Л.К.Старосельцева.* — Вопросы мед. химии, 1956, т. II, № 3, с. 222—225.
- Фрадкин Г.Е.* О роли агрегатного состояния межклеточного вещества в проницаемости тканей и капилляров. — В кн.: Очерки по сосудистой проницаемости/Под ред. проф. Б.Н.Могильницкого. М., 1956, с. 27—40.
- Функционально-морфологические показатели состояния тубулярного аппарата почек при гломерулонефрите/М.Я.Ратнер, В.В.Серов, Б.О.Овезов, Е.Д.Лобанова.* — Клиническая медицина, 1969, № 3, с. 31—37.
- Цвейфах Б.* Структура стенки капилляра. — В кн.: Биофлавоны и проницаемость капилляров. М., 1957, с. 63—73.
- Цыкин Д.Б., Шерба М.М.* Изменение белков сыворотки крови при некоторых заболеваниях почек. — Урология и нефрология, 1969, № 1, с. 18—23.
- Цыкин Д.Б., Клемина И.Е., Шерба М.М.* Значение степени селективности протеинурии в оценке тяжести повреждения базальной мембраны клубочка при различных заболеваниях почек. — Урология и нефрология, 1971, № 2, с. 13—17.
- Чазов Е.И.* Состояние мукополисахаридов (гиалуроновой кислоты) при ревматизме. — Терапевтический архив, 1956, т. 28, № 5, с. 8—14.
- Червяковский Н.Я.* Липоидный нефроз. — В кн.: Руководство по внутренним болезням. Болезни почек/Под ред. Е.М.Тареева. М., 1963, с. 153—155.
- Чернышева А.П.* Природа факторов проницаемости при остром диффузном гломерулонефрите. — В кн.: Тез. докл. итоговой — за 1949 г. — научн. конф. Новосибирского гос. мед. ин-та и ин-та усоверш. врачей. Новосибирск, 1950, с. 53—54.
- Чернышева А.П.* Роль и значение фермента гиалуронидазы в механизме проницаемости капилляро-соединительнотканых структур при нефрите и гипертонической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Молотов, 1955. — 23 с.
- Чиж А.С.* Исследование гиалуронидазной активности сыворотки крови у больных болезнью Брайта. — Клиническая медицина, 1960, № 1, с. 74—78.
- Чиж А.С.* Влияние лечения кортикоидными гормонами надпочечников и АКТГ на гиалуронидазную активность сыворотки крови у больных болезнью Брайта. — Терапевтический архив, 1961, № 8, с. 91—95.

*Чиж А.С.* Гиалуронидазная активность сыворотки крови при нефритах и ее изменение под влиянием гормональной терапии. — *Здравоохранение Белоруссии*, 1962, № 12, с. 24—26.

*Чиж А.С.* Гиалуронидазная активность сыворотки крови при нефритах и ее изменение под влиянием гормональной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1962. — 17 с.

*Чуркин Е.А.* Определение протеинов и липопротеидов сыворотки крови методом электрофореза на агаре. — *Лабораторное дело*, 1965, № 4, с. 220—222.

*Шехонин В.П.* Проницаемость барьерных систем организма и функция активной соединительной ткани. — В кн.: *Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии*. М., 1949, т. 1, с. 19—29.

*Шох Б.П.* Стрептококковая антигиалуронидаза при ревматизме и некоторых других заболеваниях детей. — *Педиатрия*, 1958, № 7, с. 38—43.

*Шульга Ю.Д., Бильченко О.С.* К вопросу о нефротическом синдроме. — В кн.: *Нефротический синдром*. Тбилиси, 1972, с. 127—128.

*Шулутко И.Б.* К вопросу изучения ацидоза почечного происхождения. — *Клиническая медицина*, 1935, т. 13, № 4, с. 492—497.

*Шульцев Г.П.* Проблемы физиологии и патологии почек на IV Международном конгрессе нефрологов. — *Клиническая медицина*, 1970, № 2, с. 153—158.

*Шерба М.Л.* Общий амилоидоз. — М., 1957. — 280 с.

*Шерба М.Л.* Амилоидоз почек. — В кн.: *Руководство по внутренним болезням. Болезни почек/Под ред. Е.М.Тареева*. М., 1963, с. 212—227.

*Эпштейн И.М., Слесивцева В.Г., Глейзер Ю.Я.* Изотопная ренография при хронической почечной недостаточности. — В кн.: *Тез. докл. науч. практ. конф. по вопросам нефрологии*. Рига, 1966, с. 12.

*Эпштейн И.М., Слесивцева В.Г., Глейзер Ю.Я.* Радиоактивные изотопы в диагностике заболеваний почек при их хронической недостаточности. — В кн.: *Нефрология и другие вопросы практической медицины*. Рига, 1967, с. 43—52.

*Ярошевский А.Я.* Клиническая нефрология. — Л., 1971. — 424 с.

*Ярошевский А.Я., Бондаренко Б.Б.* Острый диффузный гломерулонефрит. — В кн.: *Основы нефрологии/Под ред. акад. АМН СССР Е.М. Тареева*. М., 1972, т. 1, с. 309—350.

*Брод Я.* Хронический пиелонефрит: Пер. с нем. Ю.И.Лорие. — М., 1960. — 164 с.

*Введение в молекулярную биологию/Дж.Хэггис, Д.Михи, А.Мюир и др): Пер. с англ.* — М., 1967.

*Виктор Зд.* Клиническая нефрология. — Варшава, 1968. — 344 с.

*Вишек В.* Изотопная ренография в клинической практике. — Прага, 1971. — 216 с.

*Гауровиц Ф.* — Электрофорез белков. — В кн.: *Химия и функция белков: Пер. с англ.*: Под ред. В.О.Шпикитера. М., 1965, с. 123—130.

*Дочев Д.* Исследование мочи. Электрофорез на бумаге для фракционирования мочи. — В кн.: *Болезни почек/Под ред. Г.Маждракова и Н.Попова*. София, 1965; с. 61—65.

*Илков Ат., Николаев Т.* Электрофорез растворимых белков в агаровом геле: Пер. с болг. — *Вопросы мед. химии*, 1959, № 5, с. 388—392.

*Касс Э.* Патогенез пиелонефрита. — В кн.: *Почки: Пер. с англ. В.С.Крылова; Под ред. Ф.К.Мастофи и Д.Е.Смит*. М., 1972, с. 176—183.

*Корнишевски Л.* Физиологические и патологические свойства мочи. Протеинурия. — В кн.: *Нефрология детского возраста/Под ред. И.Кшеска, Т.Кшески*. Варшава, 1968. — 33—37 с.

*Кшеска И., Кшески Т., Корнишевски Л., Войнаровски М.* Нефрология детского возраста. — Варшава, 1968. — 202 с.

*Маждраков Г.М., Попов Н.Г.* Болезни почек. — София, 1980. — 804 с.

*Маурер Г.* Диск-электрофорез. Теория и практика электрофореза в полиакриламидном геле: Пер. с нем.: Под ред. Е.Д.Левина. — М., 1971. — 242 с.

*Попов Н.Г.* Острый диффузионный гломерулонефрит. — В кн.: *Болезни почек/Под ред. Г.Маждракова и Н.Попова*. София, 1965, с. 171—192.

- Протокалз Р., Боеру В.* Микрометод электрофореза в студие агар-агара: Пер. с рум. – Вопросы мед.химии, 1959, т. 5,4, с. 310–315.
- Пухлев А.Р.* Хронический нефрит. – В кн.: Болезни почек/Под ред. Г.Маждракова и Н.Попова. София, 1965, с. 119–192.
- Разбойников Св.* Протеинурия. – В кн.: Болезни почек/Под ред. Г.Маждракова и Н.Попова. София, 1980, с. 139–148.
- Ранпорт С.М.* Иммуноэлектрофорез. – В кн.: Медицинская биохимия: Пер. с нем.; Под ред. И.Б.Фридринда. М., 1966, с. 101–118.
- Русняк И., Фельди М., Сабо Д.* Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт, 1957. – 856 с.
- Станчев Л.* Основные синдромы при заболеваниях почек. Протеинурия. – В кн.: Болезни почек/Под ред. Г.Маждракова и Н. Попова. София, 1965, с. 127–136.
- Тодоров И.* Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София, 1963.
- Уилкинсон Дж.* Изоферменты: Пер. с англ. Б.И.Курганова. – М., 1968. – 180 с.
- Цаневе Р., Стойнов Д.* Метод прямой спектрофотометрии агаровых и крахмальных электрофореграмм в ультрафиолетовой области: Пер. с болг. – Биохимия, 1964, т. 29, вып. 6, с. 1126–1131.
- Шик О.* Нефрология практического врача. – Прага, 1967. – 341 с.
- Шюк О.* Функциональное исследование почек. – Прага, 1975. – 333 с.
- Achard Ch., Boutaric A. et Achard A.* Sur les proprietes physiques des proteines du serum et des serosi tes hydropiques dans la nephrose lipidique. – C.r. Sci., Paris, 1931, N 193, p. 309 – 314.
- Adams D.A., Kleeman C.R., Benstein L.N.* An evaluation of maximal Water diuresis in chronic renal disease. Effect of variations in sodium intake and excretion. – J.Lab.Clin.Med. 1961, v. 58, p. 185 – 196.
- Addis T.* Renal degenerations due to protein reabsorbtion by the kidney. – Stanford. Med. Bull., 1945, N3, p. 67 – 72.
- Addis T.* Glomerular nephritis. Diagnosis and treatment. – New York, 1948.
- Afonso A.* Evaluation of renal filter selectivity by quantitative immunoelectrophoresis. – Clin. Chim. Acta, 1967, v. 17, N2, p. 239 – 249.
- Allen A.C.* The Kidney Medical and Surgical Diseases. – New York, 1951.
- Analyse* electrophoretique des proteinuries des glomerulonephritis et des syndromes nephritiques / J.Traeger, R.Francois, R.Greysell et al. – J.Urol.Neph., 1965, v. 71, N12, p. 1056 – 1069.
- Analyse* electrophoretique des proteinuries recontrees an cours des atteintes tubulares renales / J.Traeger, R.Francois, R.Greysell et al. – J.Urol.Nephrol., 1965, v. 71, N9, p. 728 – 735.
- A study* of the mechanism of proteinuria in patients with the nephrotic syndrome / F.Chinard, H.Lawson, H.Eder et al. – J.Clin. Invest., 1954, N33, p.621 – 628.
- Ardry R.* Considerations nouvelles sur le dosage des proteines. Estimation et dosage differentiel des proteines sanguines. – Ann. biol. Chem., 1949, N7, p. 407 – 415.
- Barcello R., Pollak W.E.* A preliminary immunologic study of urinary proteins: the questionable value of protein clerances in kidney disease. – Canad.Med.Ass.J., 1966, v. 94, N6, p. 269 – 275.
- Bartosiewicz W.* Zmiany bialek i lipidow surowicy krwi w neczycach. – Pols. Arch.Med. Wewn., 1956, T. 26, N8, p. 1185 – 1189.

*Bennett C.M., Brenner B.M., Berliner R.W.* Micropuncture study of nephron function in the rhesus monkey. — *J.Clin.Invest.*, 1968, v. 47, N1, p. 203 — 214.

*Berman L.B., Scheiner G.E.* Clinical and histological Spectrum of the nephrotic syndrome. — *Am.J.Med.*, 1958, N24, p. 249 — 253.

*Beroniade V., Pauseseu E., Carnaru S.* Klinische und experimentelle Aspekte der Tubulusfunktionen bei chronischer Pyelonephritis. — *Z.ges.inn.Med.*, 1965, Bd. 19—20, S. 605 — 612.

*Berg S.* Urinary protein partitions in amyloid nephrosis. — *Arch. Intern. Med.* 1941, N67, p. 1050 — 1054.

*Berggard I.* The plasma protein in normal urine. — *Nature*, 1960, v.187, N4739, p. 776 — 777.

*Berggard I.* Studies of the plasma proteins in normal human urine. — *Clin. Chim.Acta*, 1961, v. 6, N3, 413 — 429.

*Berggard I.* Studies on protein, glicoproteins and mucopolysaccharides in normal human urine. — *Acta Soc. Med. Upsaliensis*, 1961, N56, p. 230 — 242.

*Black D.A.R.* Renal disease. — New York, 1964.

*Black D.A.K.* Renal diseases. — Oxford, 1967.

*Boyer S.H., Hiner R.* Modified apparatus for starchgel electrophoresis. — *J.Lab. Clin.Med.*, 1963, v. 61, N5, p.879 — 881.

*Bratkowska-Seniow B., Oleniacz W.* Prownawcze badania biatex surowicy krwi i moczu w chorobach nerek. — *Pol. Arch.Med.Wesn*, 1958, T.28, N2, p. 179 — 191.

*Bricker N.S., Morrin P.A., Kime S.W.* The pathologic physiology of chronic Bright's disease. — *Am.J.Med.*, 1960, N28, p. 77 — 98.

*Brod I.* Chron. Pyelonephritis. — Berlin, 1957, 165 p.

*Butler E.A., Flynn F.V.* The proteins of renal tubular disorders. — *Lancet*, 1958, N2, p. 978 — 980.

*Cameron J.S.* The clinical significance of glomerular permeability studies. — *Proc.Roy.Soc.Med.*, 1966, v. 59, N6, p. 512 — 515.

*Cameron J.S., Blandford G.* The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria. — *Lancet*, 1966, v. 2, N 7457, p. 242 — 250.

*Castenfors J., Piscator R.* Renal haemodynamics urine flow and urinary protein excretion during excretion in supine position at different loads. — *Acta Med.Scand.*, 1967, N 472, p. 231 — 244.

*Chesley L.C., Marcowitz J., Wetchler B.B.* Proteinuria following momentary vascular constriction. — *J.Clin. Invest.* 1939, N 18, p. 51 — 58.

*Chinard F., Vosturgh I., Enns T.* Transcapillary exchange of water and of other substances in certain organs of the dog. — *Am.J.Physiol.*, 1955, v. 183, N 2, p. 221 — 226.

*Clement R.* L'albuminuria chez l'enfant. — *Presse Med.*, 1968, v. 76, N 27, p. 1331 — 1332.

*Coye R.D., Rosandich R.B.* Proteinuria during the 24-hour period exercise. — *J.Appl.Physiol.*, 1960, v.15, N4, p. 592 — 594.

*Chronical renal disease in children. Correlation of clinical findings with morphological characteristics seen by light and electron microscopy / R.L.Vernier, M.G. Fraquhar, J.G.Brussion, R.A.Good.* — *Am.J.Dis.Child.*, 1958, v.96, N3, p.306—343.

*David H.* Elektronenmikroskopische Organpathologie. — Berlin, 1967.

*Davies H.E.E., Wrong O.* Acidity of urine and excretion of ammonium in renal disease. — *Lancet*, 1957, N2, p. 625.

- Debray-Sachs M.* Analyse electrophoretique des proteinuries. — *Vie med.*, 1966, v. 47, N 9, 1269 — 1274.
- Dec L., Lewandowski Z.* Wysitek a bialoko w moczu (praca w toku). — *Postepy Hig.Med.Dosw.* 1960, N 14, p. 63 — 68.
- Derrow H.A.* The nephrotic syndrome.— *New Engl. J. Med.*, 1958, c. 258, N 2, p. 77 — 82.
- Dirks J.H., Clapp J., Berliner R.W.* The protein concentration in the proximal tubule of the dog. — *J.Clin.Invest*, 1964, N 43, p. 916 — 921.
- Dirks J.H., Cirkseña W.J., Berliner R.W.* The effect of soline infusion on sodium reabsorption by the proximal tubule of the dog. — *J.Clin.Invest.*, 1965, N 44, p. 1160 — 1170.
- Dock W.* Proteinuria and associated renal changes (Ebans lecture). — *New Engl. J.Med.*, 1942, 227, 633.
- Earle D.P.* Observations of the nephrotic syndrome in adults. — In. *Proc. Ann. Conf.Nephro.Syndr.* New York, 1960, N 12, p. 272.
- Elkinton J.R.* Hydrogen ion turnover in health and in renal disease. — *Ann. Intern.Med.*, 1962, N 57, p. 660 — 684.
- Elkinton J.R.* Renal disease. — Oxford, New York, 1967.
- Epstein A.A.* Concerning the causation of Edema in chronic Parenchymatous Nephritis: Method for its Alliviation. — *Am.J.Med.* 1917, 154, 638 — 647.
- Farquhar M.G.* Review of normal and pathologic glomerular ultrastructure. — *Proc. of 10-th Annual Conf. on the nephrotic Syndrome.* New York, 1959, p. 2.
- Farquhar M.G., Happer J.H., Moon H.D.* Diabetic glomerulosclerosis: electron and light microscopic studies. — *Am.J.Path.*, 1959, N 35, p. 721 — 735.
- Farquhar M.G., Vernier R.L., Good R.A.* The application of electron of microscopy in pathology. Study of renal biopsy tissues. — *Schweiz.med., Wschr.*, 1957, Bd. 87, S. 501 — 503.
- Farquhar M.G., Vernier R.L., Good R.A.* Electronmicroscope study of the glomerulus in nephrosis, glomerulonephritis and lupus erythematosus. — *J.Exp. Med.*, 1957, N 106, p. 649 — 660.
- Feder F.P., McDonald D.F.* Changes in renal function produced by lymphatic obstruction. — *J.Urol.* 1967, v. 97, N 3, p. 432 — 439.
- Feruglio F., Rimini R.* Sruudy elettroforetici nelle proteinurie. — *Minerva nefrol.*, 1954, N 1, p. 155 — 160.
- Findley T.* The nephrotic syndrome. — *Am.Heart J.*, 1961, N61, p. 822 — 840.
- Fischel C.W.* Mucopolysaccarides of serum and pleural fluid. — *Nature*, 1960, v. 186, N 4727, p. 804 — 805.
- Forland M., Spargo B.* Clinicopathological correlation in idiopathic nephrotic syndrome with membranous nephropathy. — *Nephron*, 1969, N 6, p. 498 — 503.
- Foster P.W., Rick J.J., Wolfson W.Q.* Studies in serum proteins: estension of standard biuret method to estimation of total protein in urine. — *J.Lab.Clin.Med.*, 1952, N39, p. 618 — 623.
- Fourmen P.H., McCance R.A., Parker R.A.* Chronic renal disease in rats following a temporary deficiency of potassium. — *Brit.J.exp.Path.*, 1956, v. 37, N 1, p. 40 — 43.
- Freeman T., Jockes A.M.* Nephrotic proteinuria: a tubular lesion. — *Acta med. Scand.* 1957, N 157, p. 43 — 50.

*Galambos A., Mittelman W.* Albuminuria Solaris. — *J.Lab.Clin.Med.*, 1937, N 22, p. 246 — 248.

*Gekle D., Bruchhausen F., Fuchs G.* Über die Grose der Porinaquivalente in isolierten Basalmembranen der Rattennierrinde. — *Pflugers Arch. ges. Physiol.* 1966, v. 289, N 3, S. 180 — 190.

*Gekle D., Merker H.* Neue Vorstellungen über Struktur und Function der glomerulären Basalmembran der Niere. — *Klin.Wschr.*, 1966, Bd. 4, S. 1217 — 1219.

*Glomerular structure in proteinuria/ W.Mauther, J.Churg, E.Grishman.* — *Bull. N.Y.Acad.Med.*, 1962, v. 38, N 11, p. 772 — 773.

*Goettsch E., Reeves E.B.* Observation on nature on serum proteins in nephrosis. — *J.Clin.Invest.*, 1936, N 15, p. 173 — 180.

*Gottschlalk C.W.* Micropuncture studies of tubular function in the mammalian kidney. — *Physiologist*, 1961, v. 4, N 1, p. 35 — 39.

*Gregoire F., Malmendier C., Lambert P.P.* The mechanism of proteinuria and a study of the effects of hormonal therapy in the nephrotic syndrome. — *Am.J. Med.*, 1958, N 25, p. 516 — 523.

*Gumovska M., Sapinski A.* Spostrzezenia kliniczne i wyniki leczenia nerezycy u dzieci. — *Polski Tygodnik Lekarski*, 1961, N 4, c. 139 — 146.

*Hall B.V.* Observations on the number, size and structure of the rat glomerular capillaries. — *Anat.Rec.*, 1954, N 118, p. 425 — 431.

*Hall B.V.* Observations of the organisation, development and ultramicroscopic structure of the capillaries of the renal glomerulus. — *Am.J.Pathol.*, 1956, v. 32, N 3, p. 646 — 647.

*Hamburger J.* Les proteinuries. — *J. Urol.Neph.* 1967, N4-5, p. 321 — 326.

*Hamerman D., Hatsch F.T.* Urinary leves of mucoprotein components in normal male subjects. — *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 1955, v. 89, N 2, p. 279 — 280.

*Hardwicke J.* Significance of quantitative and qualitative analyses of the proteinuria in the nephrotic syndrome. — *J.Clin. Pathol.*, 1965, v. 18, N 4, p. 559 — 563.

*Hardwicke J., Squire J.K.* The relationship between plasma albumin concentration and protein excretion in patients with proteinuria. — *Clin. Sci.*, 1955, N 14, p. 509 — 530.

*Hardwicke J., Soothill J.F.* In renal biopsy: significance Ciba Foundation Symposium of Renal Biopsy. — London, 1961, p. 32 — 33.

*Harkin J.C., Recent L.* Pathogenesis of experimental nephrosis electron microscopic observations. — *Am.J.Pathol.*, 1960, N 36, p. 303 — 314.

*Harris H., Robson E.B., Siniscalco M.* A typical segregation of haptoglobin types in man. — *Nature*, 1958, v. 182, N 4645, p. 1324 — 1325.

*Harrison J.F., Blainey J.D.* Low Molecular weight proteinuria in chronic renal disease. — *Clin.Sci.*, 1967, v. 33, N 2, p. 381 — 390.

*Herdman R.C., Michael A.F., Good R.A.* Postural proteinuria. Response to corticosteroid therapy. — *Ann.Intern.Med.*, 1966, v. 65, N 2, p. 286 — 292.

*Herold L.* Kollidon-Belastung, eine Methode zur Prüfung der Nierenpermeabilität. — *Klin.Wschr.*, 1955, Bd. 33, S. 37 — 38, p. 900 — 903.

*Heymann W., Gilkey C., Lewis M.* Prognostic significance of globulinuria in the nephrotic syndrome: electrophoretic study of urinary proteins in nephrotic syndrome and acute glomerulonephritis. — *Amer.Dis.Child.*, 1956, N 91, p. 570 — 576.

*Hiller A.* Determination of albumin and globulin in urine. — *Proc.Soc.Exp.Biol. and Med.*, 1927, v. 24, p. 385 — 386.



- Hiller A., McIntosh J.F., Van Slyke D.D. Excretion of albumin and globulin in nephritis. — J. Clin. Invest., 1927, N 4, p. 235 — 251.
- Hitzig W.N. *Proteinbefunde beim nephrotischen syndrome.* — Dtsch. Med. Wschr., 1967, Bd. 92, S. 34 — 36.
- Hulme B., Hardwicke J. Human glomerular permeability to macromolecules in health and disease. — Clin. Science, 1968, v. 34, N 3, p. 515 — 529.
- Huang F., Hutton L., Kalan N. Molecular sieving by glomerular basement membrans. — Nature, 1967, N 216, p. 87 — 88.
- Inulin and albumin absorption from the proximal tubule in necturus kidney/W.N.Scott, D.L.Maude, I.Shehaden, A.K.Solomon. — Science, 1964, v. 146, N 3651, p. 1588 — 1590.
- Jahnke K., Scholtan W. Zum Mechanismus der Proteinurie. — Dt. Arch. Clin. Med., 1953, Bd. 200, S. 821.
- Kaitz A.L., London A.M. Osmolar urinary concentrating ability and pyelonephritis in hospitalized patients. — Am. J. Med. Sci., 1964, N 248, p. 7 — 15.
- Kass E.H. The role of asymptomatic bacteruria in the pathogenesis of pyelonephritis. — In: Biology of Pyelonephritis, Ed. E. Quinn., E. Kass. — Boston, 1959, p. 399 — 407.
- Kass E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in the preventive medicine. — Ann. Intern. Med., 1962, N 56, p. 46 — 53.
- King S.E. Albuminuria (proteinuria) in renal diseases. II. Preliminary observations on the clinical course of patients with ortostatic albuminuria. — New York, State J. Med., 1959, v. 59, N 5, p. 825 — 837.
- King S.E.; Baldwin D.S. Production of renal ischemia and proteinuria in man by the adrenal medullary hormones. — Am. J. Med., 1956, N 20, p. 217 — 226.
- Kingsley G.R. Determination of serum total protein, albumin and globulin by biuret reaction. — J. Biol. Chem., 1939, N 31, p. 197 — 200.
- Kleeman Ch. R., Newitt W.L. Pyelonephritis. — Medicine (Baltimore), 1960, v. 39, N 1, p. 3 — 116.
- Kleinschmidt A. Klinische aspekte der benignen Proteinurie. — Dtsch. med. Wschr., 1963, Bd. 88, N 47, S. 2283 — 2288.
- Krück F. Störungen des Säure-Base Hauscheltes bei Nierenerkrankungen. — Fortsch. Med., 1967, v. 85, N 20, p. 873 — 875.
- Kühn R.A. Die große Proteinurie. — Jena. 1966.
- La proteinurie dans le syndrome nephritique de l'enfant. Etude electrophoretique / B.Salle, J.Manuel, J.Revillard et al. — Helv. Paediat. Acta, 1967, v. 22, N 6, p. 603 — 612.
- Lagrué G., Mazziconacci P., Vialatte J. L'electrophorese sanguine et urinaire dans la nephrose lipidique. — Ann. Med., 1954, v. 55, N 3, p. 196 — 237.
- La proteinurie des atteintes tubularis renales / J.Traeger, R.Francois, R.Greysell, J.R.Revillard — Path. et Biol., 1966, v. 14, N 1 — 2, p. 5 — 12.
- Lattere E.C., Heremans J.F. Proteins peculiar to normal urine and other secretions. — In: Y.Manuel, J.P.Revillard, H.Betuel. Proteins in normal and pathological urine. Karger ed Basel, 1970, p. 45 — 69.
- Latta H., Maunsbach A., Osvaldo L. The fine structure of renal tubules in cortex and medulla. — In: Ultrastructure of the kidney. Ed. A.J. Dalton, F.Hagnenau, New York — London, 1967, p. 2 — 19.
- Lecoeq F.R., McPhaul J.J., Robinson R.R. Fixed and reproducibile orthostatic

proteinuria. V. Results of a 5-year follow up evaluation. — *Ann Intern.Med.*, 1966, v. 64, N 3, p. 557 — 569.

*Les protéines urinaires: etude descriptive et applications cliniques.* — Extrait des Actualites nephrologiques de L'Hopital Necker, 1966 / J.Traeger, R.Francois, R.Greysse et al.

*Les proteinuries selectives* / J.Traeger, J.R.Revillard, B.Salle, Y.Manuel. — *Path. et Biol.*, 1967, v. 15, N 1 — 2, p. 21 — 26.

*Löwgren E.* Studies on benign proteinuria with special reference to renal lymphatic system. — *Acta Med. Scand.*, 1955 (Suppl. 300), p. 1 — 52.

*McLean P.R., Robson J.S.* Unselective proteinuria in acute ischaemic renal failure. — *Clin. Sci.* 1966, v. 30, N 1, p. 91 — 102.

*Märki H.H., Wubermann F.* Proteinverlustsyndrome. Zur Pathogenese der Hypoproteinemie beim nephrotischen Syndrome und beim enteralen Proteinverlust. — *Schweiz. Med. Wschr.*, 1961, v. 91, N 50, p. 1521 — 1529.

*Marnay A.* Haptoglobulinuria in nephrotic syndroms. — *Nature*, 1961, v. 191, N 4783, p. 74 — 75.

*Maunsbach A.B.* The influence of different fixatives and fixation methods of the ultrastructure of rat kidney proximal tubule cells. I. Comparison of different perfusion fixation methods and of glutaraldehyde, formaldehyde and osmium tetroxide fixatives/ *J.Ultrastruct. Res.*, 1966 a, v. 15, N 3 — 4, p. 197. — 241.

*Maunsbach A.B.* Absorption of 1-125 labeled homologous albumin by rat kidney proximal tubules cells. A study microperfused single proximal tubules by electron microscopic autoradiography and histochemistry. — *J.Ultrastructure Res.*, 1966 b, v. 16, N 3 — 4, p. 242 — 282.

*McClellan D.* Methods of assay of hyaluronidase and their correlation with skin diffusing activity. — *Biochem. J.*, 1943, 37, 169 — 177.

*McGarry E., Schon A., Rose B.* Isolation and electrophoretic characterization of protein in urine of normal subjects. — *J. Clin. Invest.*, 1955, v. 34, N 6, p. 832 — 844.

*Mertz D.P.* Untersuchungen über den Hankonzentrierungsmechanismus während Hydropenie. — *Z.Klin.Med.*, 1963, N 157, S. 517 — 528, 529 — 537.

*Miles B., Paton A., Wardener H.* Maximum urine concentration. — *Brit.Med.J.*, 1954, N 2, p. 901 — 905.

*Milliez P., Fritel D., Lagrue G.* Des Proteinurics. — *Canad.Med.Ass.J.*, 1960, v. 83, N 7, p. 302 — 305.

*Moeller J., Steger J.* Die Einweissausscheidung bei der Nephrose. — *Ztschr.klin. Med.* 1955, N 153, p. 205 — 221.

*Movat H.L., Steiner J., Hubn D.* The fine structure of the glomerulus in acute glomerulonephritis. — *Lab.Invest.*, 1962, v. 11, N 2, p. 117 — 135.

*Muebrcke R.C., Bonting S.L.* Electromicroscopic and ultramicrobiochemical studies of the potassium-depleted kidney. — *Clin. Res.*, 1958, v. 6, N 4, p. 413 — 414.

*Mueller C.B., Mason A.D., Stout B.D.* Anatomy of the glomerulus. — *Am.J. Med.*, 1955, v. 18, N 2, p. 267 — 276.

*Natelson S.* The structural basis of proteinuria. *Microtechniques of Clinical Chemistry*, 2 ed., Springfield, Thomas, 1961.

*Nieth H.* Diagnostische Methoden bei Nierenerkrankungen. — Ciba, 1960.

- Noltelnius H., Dittrich P.* Atlas der Nierenbiopsie. — Stuttgart, 1962.
- Nonnenbruch W.* Die doppelseitigen Nierenkrankheiten Morbus Brightii. — Stuttgart, 1949.
- Oliver J., MacDowell M., Yin Chen Lee.* Cellular mechanism of protein metabolism in the nephron. — J.Exp.Med., 1954, N 99, p. 589 — 605.
- Orlowski W.* Nauka o chorobach wewnetrznych. Narzad moczowy. — Warszawa, 1948, t. IV.
- Osservazioni sul ricambio glicoprotidico nrllr nephropatie / D.Andreani, B.Grassi, G.Pagni, M.Andreoli.* — Rass.Fisiopat., 1956, N 28, p. 958 — 990.
- Pacovsky V.L., Hradcova L., Sobra J.* Familial orthostatic proteinuria — a new tubular syndrome. Proc. of the second intern. Congress of nephrology. — Excerpta Med., 1964, p. 806 — 811.
- Pamela R., MacLeon P.R., Robson J.S.* Unselective proteinuria in acute ischemic renal failure. — Clin.Sci., 1966, N 30, p. 91 — 102.
- Pappenheimer J.R.* Über die Permeabilität der Glomerulumenbranen in der Niere. — Klin. Wschr. 1955, Bd. 33, S. 362 — 365.
- Papper S.* Proteinuria. — J.Fla.Med.Ass., 1969, v. 59, N 6, p. 389 — 392.
- Percutaneous renal biopsy in children/ W.T.Dodge, C.W.Daeshner, J.C.Brennan et al. I.* General considerations. — Pediatrics, 1962, N 30, p. 287 — 296.
- Peterson P.A., Ervin P.E., Bergard I.* Differentiation of glomerular, tubular and normal proteinuria. — J.Clin.Invest., 1969, v. 48, p. 1189 — 1196.
- Petri J.J.B., MacLeon P.R., Robson J.S.* Glomerular permeability to serum proteins and high molecular weight dextrans in glomerulonephritis. — Clin.Sci., 1968, v. 34, N 1, p. 83 — 95.
- Piscator M.* Proteinuria in chronic cadmium poisoning. III. Electrophoretic and immunoelectrophoretic studies on urinary proteins from cadmium workers with special reference to the excretion of low molecular weight proteins. — Arch. Env. Health, 1966, N 12, p. 335 — 344.
- Poulik M.D.* Starch gelelectrophoresis in a discontinuous system of buffers. — Nature, 1957, v. 180, N 4600, p. 1477 — 1479.
- Proteinuria related to hyperproteinemia in dogs following plasma given parenterally. A renal threshold for plasma proteins/ R.Terry, D.R.Hawkins, E.H.Church, G.W.Whipple.* — J.Exp.Med., 1948, v. 87, N 6, p. 561 — 573.
- Proteinuria, studied by clearances of individual macromolecules/ J.Hardwicke, J.S.Cameron, J.F.Harrisson et al.* — In : Y.Manuel, J.P.Revillard, H.Butler. Proteins in normal and pathological urine. — S.Karger ed. Basel, 1970, p. 111 — 128.
- Rather L.J.* Filtration, resorption and excretion of protein by the kidney. — Medicine, Baltimore, 1952, N 31, p. 357 — 380.
- Reubi F.* Nephrologie clinique. — Paris, 1961.
- Renal function and electrolyte metabolism in acute glomerulonephritis/ D.P.Earle, S.J.Farber, J.D.Alexander et al.* — J.Clin. Invest. 1951, N 30, p. 421 — 425.
- Richterich R.* Klinische Chemie, Theorie and Praxis. — Basel — New York, 1951, N 30, p. 853 — 857.
- Renkin E.M.* Filtration, diffusion and molecular sieving through porous cellulose membrane. — J.Gen.Physiol., 1954, N 38, p. 225 — 232.
- Rhodin J.* Electron microscopy of the glomerular capillary wall. — Exp.Cell. Res., 1955, v. 8, N 3, p. 572 — 574.

*Rhodin J.* Anatomy of kidney tubulus. — Intern.Rev. of Cytology, 1958, N 7, p. 485 — 534.

*Riggas D.A., Heller C.G.* The amount and nature of urinary proteins in normal human subjects. — J.Clin.Invest., 1957, v. 30, N 8, p. 853 — 861.

*Robinson R.R., Glenn W.G.* Fixed and reproducible ortostatic proteinuria. IV. Urinary albumin excretion by health human subjects in the recumbent and upright postures. — J.Lab.Clin. Med., 1964, N5, p. 717 — 723.

*Romualdi G., Monoci M.* La modificazioni della funzione deireni in corso di linfostasi in animali normali e nell'ipertrafia vicariante. — Arch. "de Vecchi", 1947, N 9, p. 973 — 978.

*Rouiller Ch.* La contribution de la microscopie electronique a l'etude du rein normal et pathologique. — Schweiz. Med. Wchsr., 1961, Bd. 91, S. 65 — 69.

*Rowe D.S., Sootbill J.F.* The proteins of postural and exercise proteinuria. — Clin. Sci., 1961, v. 21, N 1, p. 75 — 85, 87 — 91.

*Sandkühler S.* Über proteinurie. — Artzl. Laborator., 1955, N 1, p. 51 — 57.

*Sarre H.* Moderne Therapie des nephrotischen Syndroms. — Münch. Med. Wschr., 1957, Bd. 99, S. 651 — 653.

*Sarre H.* Nierenkrankheiten. — Stuttgart, 1967.

*Scheurlen P.G.* Qualitative und quantitative Untersuchungen über die Eiweißausscheidung gesunder und kranker Nieren. Fortsch. Med., 1963, v. 81, N 8, p. 299 — 304.

*Schneiderbauer A., Rettenbacher F.* Zur electrophoretischen Analyse der Uroprotein. — Wien. Med. Wchnschr., 1958, Bd. 38, 39. S. 802 — 807.

*Scholtan W.* Beziehungswischen der Größe von Polyvinylpyrrolidon-Molekulen und ihrer Permeabilitat durch die Glomerulummembranen der Niere. — / Z.Ges. Exp.Med., 1959, v. 130, N 6, p. 556 — 576.

*Schrade W., Böhle E., Becker G.* Der Nachweis von Lipoproteiden im Harn bei verschiedenartigen Proteinurien. — Klin. Wschr., 1953, Bd. 33, S. 771 — 772.

*Schrade W., Böhle E., Becker G.* Über die Ausscheidung von Lipoproteiden im Urin bei den sogenannten Albuminurien. — Dtsch.Arch.f.Klin.Med., 1955, Bd. 202, S. 415 — 436.

*Schubert R., Wörner H.* Permeabilitatsuntersuchungen mit Kollodien. Über die renale Ausscheidung von Polyvinylpyrrolidon nach interaperitonealer und subcutaner Infusion ohne und mit Hyaluronidase. — Z.Ges.Exp.Med., 1959, v. 132, N 2, p. 234 — 246.

*Schück O., Stribrna J.* Renal clearance of sodium and solutefree water. — Physiologia Bohemoslovaca, 1966, N 15, p. 210 — 218.

*Schultze H., Hermans J.F.* Molecular biology of human proteins. — Amsterdam — London — New York, 1966. — 670 p.

*Seifter J., Baeder D.H., Dervinis A.* Alteration in permeability of some membrans by hyaluronidase a. inhibition of this effect by steroides. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1949, N 72, p. 136 — 141.

*Selectivity of protein exertion in patients with the nephrotic syndrome / J.R. Joachim, J.S.Cameron, M.Schwartz, E.L.Becker.* — J.Clin.Invest., 1964, N 4, p. 2332 — 2346.

*Sellers A.L.* An electrophoretic study of urinary protein in the rat. — J.Exp. Med., 1952, N 95, p. 465 — 472.

*Sellers A., Marmorston J.* Electrophoretic study of human urinary-protein in disease. — *J.Lab.Clin.Med.*, 1956, v. 47, N 2, p. 248 — 254.

*Serenit F., Vullo C., Marini A.* Clearance dell'emoglobina e variazioni della proteinuria indotte dal carico emoglobinico nel nephrotigo. — *Clin.Pediat.*, 1956, N38, p. 537 — 552.

*Smith H.W.* The kidney. Structure and function in health disease. — New York, 1951.

*Smithies O.* Zone electrophoresis in starch-gels: group variations in the serum proteins in normal human adults. — *Biochem.J.*, 1955, N 61, p. 629 — 641.

*Smithies O.* An improved procedure for starch-gel electrophoresis: further variations in the serum proteins of normal individuals. — *Biochem. J.*, 1959, v. 71, N 3, p. 585 — 587.

*Smithies O.* Zone electrophoresis in starch-gels and application to studies of serum proteins. — *Advanc.Protein.Chem.*, 1959, N 14, p. 65 — 71.

*Smithies O., Hiller O.* The genetic control of transferrins in humans. — *Biochem.J.*, 1959, v. 72, N 1, p. 121 — 126.

*Smithies O., Walker N.* Genetic control of some serum-proteins in normal humans. — *Nature, London*, 1955, v. 176, N 4496, p. 1265 — 1266.

*Smithies O., Walker N.F.* Notation for serum-protein groups and the genes controlling their inheritans. — *Nature, London*, 1956, v. 178, N 4535, p. 694 — 695.

*Smithies O., Connel G.E., Dixon C.H.* Chromosomal rearrangements and the evolution of haptoglobin genes. — *Nature*, 1962, v. 196, N 4851, p. 232 — 236.

*Slack G.B.* Some notes on the composition and metabolism of connective tissue. — *Amer.Med.J.*, 1959, v. 26, N 1, p. 113 — 117.

*Sodeman A.W.* Pathological Physiology, part IX: Urinary Tract. Ch.2. The Kidney. — Philadelphia — London, 1961.

*Sols A.* An improved biuret reaction of proteins and the two-standard colorimetry. — *Nature*, 1947, v. 160, N 4055, p. 89 — 91.

*Soothill J.F.* Estimation of eight serum proteins by gel diffusion precipitin technique. — *J.Lab.Clin.Med.*, 1962, N 59, p. 859 — 870.

*Soulier J.P.* Etude electrophoretique de 86 cas de proteinurie (albuminurie): proteinurie des myelomes et des nephropaties. — *Presse Med.*, 1953, N 61, p. 49 — 52.

*Spiro D.* Electron microscopic studies on human renal biopsies. The structural basis of Proteinuria — In: 4 Intern. Congr. Electronenmikrosk. Berlin, 1960, v. 2, p. 399 — 404.

*Spiro D.* The structural basis of proteinuria in men. — *Am.J.Pathol.*, 1959, v. 35, N 1, p. 47 — 74.

*Squire J.R.* Nephrotic syndrome. — *Advances Intern. Med.*, 1955, N 7, p. 201 — 241.

*Squire J.R., Blainey J.D., Hardwicke J.* The nephrotic syndrome. — *Brit.Med. Bull.* 1957, v. 13, p. 43 — 52.

*Squire J.R., Hardwicke J., Sothill J.F.* Proteinuria. — In: *Renal Disease*, Ed. by D.A.K.Black. Oxford, 1962, p. 213 — 227.

*Stepp W., Peters E.* Über hochgradige den Einweiss gehalt des Blutes weit überstehende Albuminurie. — *Dtsch.Arch.Klin.Med.* 1926, Bd. 153, S. 53 — 64.

*Tangbroni W., Gelli G.* Studio comparativo delle proteine urinarie nella sindrome nefrotica. — *Minerva Med.*, 1955, N 1, p. 292 — 298.

*The collection and analysis of fluid from single nephrons of the mammalian kidney* / A.M.Walker, P.A.Bott, M.C.McDowell, J.Oliver — *Am.J.Physiol.*, 1941, v. 134, N 3, p. 580 — 595.

*The elaboration of osmotically concentrated urine in renal disease* / D.S.Baldwin, H.I.Berman, H.O.Heineman, H.W.Smith. — *J.Clin.Invest.*, 1955, v. 34, N6, p. 800 — 807.

*The urinary excretion of ceruloplasmin in patients with proteinuria with special reference to ceruloplasmin fractions* / I.A.J.Trip, G.S.Que, G.K. van der Hem, E.Mandema. — *J.Lab.Clin. Med.* 1970, N 75, p. 403 — 409.

*Thoenes A.* Die Micromorphologie des Nephron in ihrer Beziehung zur Function. Functionseinheit — heit: Glomerulum — Proximal und distales konvolut. — *Klin. Wochenschr.*, 1961, Bd. 39, N 10, S. 504 — 518.

*Tidstrom B.* Urinary protein in normal human subjects. Electrophoretic analyses. — *Scand.J.Clin.Lab.Invest.*, 1963, v. 15, N3, p. 259 — 265.

*Tidstrom B.* Urinary protein in glomerulonephritis and pyelonephritis. Electrophoretic analyses. — *Acta Med.Scand.*, 1963, v. 174, N 4, p. 385 — 391.

*Tiegerman T., Viorica A.* Cercetari cu privire la Valoarea probei de concentratie in pielonefrita cronica. — *Med. Interna (Buc.)*, 1965, N 17, p. 1303 — 1307.

*Vere D.W., Waldruck A.* The chemical estimation of renal selective permeability to proteins during steroid induced remission of the nephrotic syndroms. — *Am.Clin.Sci.*, 1966, v. 30, N 2, p. 315 — 324.

*Vernier R.L., Papermaster B.W., Good R.A.* Aminonucleoside nephrosis. I. Electron Microscopic study of the renal lesions in rats. — *J.Exp.Med.*, 1959, v. 109, N 1, p. 115 — 125.

*Voleur* semiologique de l'analyse electrophoretique des proteines urinaires / J.Traeger, J.Manuel, J.R.Revillard, D.Fries. — *J.Urol.Nephrol.*, 1967, v. 73, N 4-5, p. 327 — 339.

*Wallenius G.* Renal clearance of dextran as a measure of glomerular permeability. — *Acta Soc. Med. Upsal.*, 1954 (Suppl. 4), N 59, p. 1 — 91.

*Wallenius G.* The nephrotic syndrome. Experimental studies of glomerular membranous permeability. — *Nord.Med.*, 1957, N 57, p. 283 — 285.

*Wearn J.T., Richards A.N.* Observations the composition of glomerular urine with particular reference to the problem of reabsorption in the renal tubules. — *Am. J.Physiol.*, 1924, v. 71, p. 209 — 216.

*Weber R.* Dosage de l'albumine urinaire par la technique de gornall. — *Annal. Biol.Clin.*, 1952, v. 10, N 3-4, p. 198 — 200.

*Widermann D., Smard J.* Prispjevok k permeabilite kapilarni steny pro bilkoviny. — *Cs.Fisiologie*, 1957, v. 6, N 2, p. 201 — 207.

*Windhager E.E.* Micropuncture techniques and nephron function. — London, 1968.

*Woolf L.I.* Renal tubular disfunction. — Springfield, 1966.

*Zollinger H.U.* Die interstielle Nephritis. — Basel, 1945.

*Zollinger H.U.* Problemes des nephritis et nephrosis. — *J.Urol.*, 1955, N 61, p. 581 — 611.

*Zollinger H.U.* Die morphologie der Niere beim nephrotischen syndrome. — *Schweiz. Med. Wschr.*, 1962, Bd. 92, N 24, S. 735 — 741.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие . . . . .	3
Глава I. Виды протеинурии . . . . .	5
Физиологическая протеинурия . . . . .	5
Патологическая протеинурия . . . . .	12
Глава II. Белковый состав мочи при важнейших заболеваниях почек . . . . .	25
Материалы и методы исследования . . . . .	27
Белковый состав мочи при остром гломерулонефрите . . . . .	39
Белковый состав мочи при хроническом гломерулонефрите . . . . .	42
Общий белок и белковые фракции мочи при хроническом пиелонефрите и интерстициальном нефрите. . . . .	51
Состав протеинов мочи при хронической и острой почечной недостаточности. . . . .	58
Особенности белкового состава мочи при одноименных синдромах, обусловленных различными заболеваниями почек . . . . .	64
Белковый состав мочи у больных с "застойной" протеинурией . . . . .	71
Глава III. Патогенез протеинурии . . . . .	73
Краткая история вопроса и современные представления о происхождении протеинурии. . . . .	73
Особенности протеинурии при различной степени нарушения структуры нефронов у больных гломерулонефритом. . . . .	84
Значение функционального состояния нефронов в генезе протеинурии. . . . .	92
Роль гиалуронидазного фактора в механизме происхождения протеинурии . . . . .	106
Заключение. . . . .	115
Литература . . . . .	121

*Аркадий Семенович Чиж*

**ПРОТЕИНУРИЯ**

(клиническое значение и патогенез)

Зав.редакцией *А.В.Шалковская*

Редактор *Л.В.Рутковская*

Худож. редактор *В.И.Шолк*

Техн.редактор *Г.А.Лакишик*

Мл.редактор *И.А.Лукашевич*

Корректоры *Т.К.Хваль, З.Б.Звонарева*

График *Н.В.Журавлева*

Оператор *М.К.Борисова*

ИБ № 1468

Подписано в печать 25.05.83. АТ 16108. Формат 60x90 1/16. Бум.офсет.

Гарнитура Пресс-Роман. Офсетная печать. Усл.печл. 9. Усл.кр.-отт 9.

Уч.-издл. 11,72. Тираж 7000 экз. Заказ 5086. Цена 1 р. 10 к.

Издательство "Вышэйшая школа" Государственного комитета БССР по  
делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 220048, Минск,  
пр. Машерова, 11

Типография "Победа". Молодечно, ул. Тавлая, 11.

Отпечатано с оригинала-макета, подготовленного в издательстве  
"Вышэйшая школа"



Чиж А.С.  
Ч-59 **Протеинурия: Клиническое значение и патогенез.** – Мн.: Выш. школа, 1983. – 144 с., ил.  
В пер. : 1 р. 10 к.

Книга посвящена изучению одного из важнейших признаков диффузного поражения почек – протеинурии. Приведены сведения о количественном и качественном составе белков в моче здоровых людей и колебаниях этого показателя в зависимости от природы и клинической формы воспалительного заболевания почек, от изменений в почечной ткани. Изложены современные представления о патогенезе протеинурии.

Предназначена для врачей-нефрологов, урологов, терапевтов, педиатров и студентов старших курсов медицинских институтов,

4 412200000 – 086 – 109–83  
М 304 (05) – 83

ББК 56.9  
616В6