



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА, ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ

Миррахимова М. Х., Икромова Ш. Н.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Нефритическая форма ГН протекает с максимальной, среднетяжелой и минимальной активностью, проявления которой определяют степень выраженности гематурии, протеинурии, артериальной гипертензии, отеков и нарушения функций почек. В развитии нефритической формы ГН играет роль ряд факторов риска: перинатальные факторы, заболевания ЖКТ, лямблиоз, хронические очаги инфекции, отягощенная по почечной патологии или артериальной гипертензии наследственность, повреждение почечной ткани задолго до развития ГН, что проявляется минимальным мочевым синдромом. Сочетание различных факторов риска определяет тяжесть поражения почек. Этиологическим фактором манифестации нефритической формы ГН наиболее часто является β -гемолитический стрептококк.

Ключевые слова: Дети, гломерулонефрит, соединительная ткань, дисплазия, иммунология.

BOLALARDA GLOMERULONEFRIT: XAVF OMILLARI, KECHISHI, PROGNOZI

Mirrahimova M. X., Ikromova Sh. N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezume

GN ning nefritik shakli maksimal, o'rtacha va minimal faollik bilan davom etadi, uning namoyon bo'lishi gematuriya, proteinuriya, arterial gipertenziya, shish va buyrak funktsiyasining buzilishining og'irligini aniqlaydi. GN ning nefritik shaklini rivojlanishida bir qator xavf omillari rol o'ynaydi: perinatal omillar, oshqozon-ichak kasalliklari, lyamblioz, surunkali infektsiya o'choqlari, buyrak patologiyasi yoki arterial gipertenziya bilan kuchaygan irsiyat, buyrak to'qimalarining rivojlanishidan ancha oldin zararlanishi. Minimal siydik sindromi bilan namoyon bo'lgan GN. Turli xil xavf omillarining kombinatsiyasi buyrak shikastlanishining og'irligini aniqlaydi. GN ning nefritik shaklining namoyon bo'lishining etiologik omili ko'pincha b-gemolitik streptokokk hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Bolalar, glomerulonefrit, biriktiruvchi to'qima, displazi, immunologiya.

GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN: RISK FACTORS, COURSE, PROGNOSIS

Mirrahimova M. Kh., Ikromova Sh. N.

Tashkent Medical Academy

✓ Rezume

The nephritic form of GN proceeds with maximum, moderate and minimal activity, the manifestations of which determine the severity of hematuria, proteinuria, arterial hypertension, edema, and impaired renal function. Several risk factors play a role in the development of the nephritic form of GN: perinatal factors, gastrointestinal diseases, giardiasis, chronic foci of infection, heredity aggravated by renal pathology or arterial hypertension, damage to the kidney tissue long before the development of GN, which is manifested by minimal urinary syndrome. A

combination of various risk factors determines the severity of kidney damage. The etiological factor in the manifestation of the nephritic form of GN is most often β -hemolytic streptococcus.

Keywords: Children, glomerulonephritis, connective tissue, dysplasia, immunology.

Актуальность

Гломерулонефрит (ГН) – одно из тяжелых заболеваний почек у детей, отличающееся частым развитием осложнений и прогрессированием до хронической почечной недостаточности (ХПН) [1,4]. Острый ГН (ОГН), несмотря на общеизвестную четкость клинических проявлений и кажущуюся редкость хронизации болезни, остается проблемой, многие аспекты которой далеки от решения [5,6], более того реальная ситуация нередко радикально отличается от имеющихся установок [7]. Многие исследователи придают значение нефритогенным штаммам стрептококка в развитии ГН [2,3,8]. Однако причины развития различных клинических проявлений, тяжести болезни у отдельных детей остаются до конца невыясненными.

Целью исследования явилась оценка роли факторов риска на течение и исход постстрептококкового ОГН у детей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 100 детей в возрасте 2–7 лет с ОГН, проявлявшимся нефритической формой. Группу контроля составили 50 здоровых детей того же возраста. Методы исследования включали анкетирование родителей, анализы мочи, клинический и биохимический анализы крови, исследование функционального состояния почек, гемостазиограмму, иммунограмму (иммуноглобулины трех классов, циркулирующие иммунные комплексы – ЦИК, комплемент), титр антистрептолизина О (АСЛО), мазок из зева и с кожи (при стрептодермии), инструментальные методы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, ЭКГ, по показаниям эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Для анкетирования детей и их родителей использовали специально разработанную анкету, которая содержала 37 вопросов и отражала перинатальные и постнатальные факторы риска, отягощенную по почечной патологии наследственность, социальные факторы. По амбулаторным картам больных была проведена оценка частоты перенесенных интеркуррентных заболеваний и результатов анализов мочи, крови до развития ГН.

Результат и обсуждение

Непосредственно предшествовавшими развитию ГН факторами у 26,9% детей являлись острый тонзиллит, у 21,5% – стрептодермия, у 1,8% – гнойный отит, у 3,17% – пневмония, у 22,6% – острая респираторная вирусная инфекция. У 18,5% имелся множественный кариес зубов. У 38 был выделен β -гемолитический стрептококк из зева. У 40 (60%) было обнаружено повышение в сыворотке крови титра АСЛО. По клинико-лабораторным проявлениям заболевания были выделены 3 варианта течения ГН: 1) с максимальной активностью почечного процесса (50 детей – 50%), 2) с умеренно выраженной активностью (25 больной – 25%), 3) с минимальной активностью (25 ребенок – 25%). При I варианте течения ОГН у детей наблюдались отеки на лице, туловище и конечностях, повышение артериального давления (АД) (в пределах 145/90–180/100 мм рт. ст.), макрогематурия. Мочевой синдром проявлялся протеинурией (1–2,2 г/л), эритроцитурией – сплошь все поле зрения. Макрогематурия сохранялась в течение 12–14 дней, артериальная гипертензия – 10–15 дней, отеки – 9–12 дней. При II варианте отеки локализовались преимущественно на лице, исчезли на 6–7-й день, АД было в пределах 135/85– 150/90 мм рт. ст., нормализовалось на 6–8-й день, изменения в анализах мочи были в виде протеинурии 0,98±0,11 г/л, эритроцитурии в большом количестве. При III варианте наблюдалось небольшое повышение АД (до 130/80 мм рт. ст.) в течение 1–2 дней, пастозность на веках, мочевой синдром (протеинурия – от следов до 0,68 г/л, эритроциты в большом количестве). У больных с максимальной и умеренно выраженной активностью ГН наблюдались статистически достоверно низкие показатели общего белка, более высокие показатели мочевины и креатинина сыворотки крови, чем их показатели у детей с минимальной активностью и у здоровых детей. Уровень холестерина сыворотки крови был несколько

повышен только у детей с максимальной активностью ГН. Показатели иммунограммы у больных ОГН статистически достоверно отличались от показателей у детей контрольной группы. Наиболее высокие показатели IgA и IgM, ЦИК и более низкие показатели IgG выявлялись у детей с максимальной активностью почечного процесса. У всех больных ОГН отмечалось повышение титра АСЛ-О, наиболее выраженное повышение его уровня было констатировано при максимальной активности. Почечная недостаточность острого периода была выявлена у 25 (25%) детей с ОГН в дебюте болезни, из них у 11 (44%) – с максимальной активностью и у 8 (32%) – с умеренно выраженной активностью почечного процесса. При минимальной активности ГН ни у одного из детей не было выявлено почечной недостаточности, однако у отдельных больных наблюдалось нарушение парциальных функций почек. Нарушение функций почек у 56,5% детей с ОГН проявлялось снижением клубочковой фильтрации, у 50,2% – снижением концентрационной функции, у 41,7% – повышением уровня мочевины, у 36,2% – повышением уровня креатинина сыворотки крови. Уровень мочевины ($r=+0,57$) и креатинина сыворотки крови ($r=0,49$) тесно коррелировал со степенью активности ОГН.

При анализе анамнестических данных было установлено, что у большинства детей с ОГН имелись отягощающие факторы риска в антенатальном и перинатальном периодах: у 10,6% матерей отмечались гестозы, 32,4% матерей в период беременности перенесли грипп или ОРВИ, 17,6% – пиелонефрит, 16,2% – анемию. 6,2% детей родились в состоянии асфиксии, 4,7% – с внутриутробной дистрофией, 2,5% – с крупной массой тела, 7,1% – недоношенными. 33,3% детей с рождения до 1 года наблюдались по поводу перинатальной энцефалопатии. Отягощенная по почечной патологии наследственность была выявлена у 3,1% детей, артериальная гипертензия – у 16,7% родителей и у 49% среди ближайших родственников. Задолго до развития ГН у 85,8% детей отмечались непостоянные изменения в анализах мочи: в виде оксалурии – у 27,2%, уратурии – у 18,1%, микрогематурии – у 25,7%, микропротеинурии – у 14,8%. 17 (8,1%) из 240 детей наблюдались с диагнозом инфекция мочевыводящих путей. При рентгеноурологическом исследовании у 9 (4,3%) были обнаружены аномалии развития почек и мочевыводящих путей (подковообразная почка, удвоение почек), у 8 (3,8%) – пиелоктазия, у 5 (2,4%) – везикоренальный рефлюкс. У 70% ребенка имелись хронические очаги инфекции. Наиболее частым хроническим очагом инфекции у детей являлся множественный кариес зубов (52%), сопровождавшийся лимфаденопатией. У 17 (7,1%) был диагностирован хронический тонзиллит. У указанных детей обнаружено повышение титра АСЛ-О в сыворотке крови до 1:628–1:1260. Частые ОРВИ отмечались у 39,6%, рецидивирующие бронхиты – у 4,2% детей с ОГН. У 7,9% детей наблюдалось повторное заражение чесоткой, нередко с осложненным течением.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были обнаружены у 49,2% детей с ОГН в период начальных проявлений. Большинство детей предъявляли жалобы на боли в животе, нарушение стула в течение 2–3 лет до манифестации ГН. 29,7% из 50 детей наблюдались гастроэнтерологом по поводу гастрита, дуоденита, 13,3% – дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП). При проведении ЭГДС у 22,3% детей был выявлен поверхностный гастродуоденит, у 18,3% – гипертрофический гастродуоденит, у 5,4% – эрозивный гастрит, у 2,1% – бульбит, у 0,85% – язвенная болезнь желудка. У 3,75% детей была диагностирована диафрагмальная грыжа I–II степени, у 7,5% – гастроэзофагеальный рефлюкс. У 2,9% детей имелась пахово-мошоночная грыжа, у 15,0% – ДЖВП. Лямблиоз был обнаружен у 26,2%, энтеробиоз – у 16,7%, аскаридоз – у 7,8%, носительство HBs-антигена – у 3,7% детей.

При I варианте с максимальной активностью ОГН у детей было выявлено сочетание 5 факторов риска: перинатальные факторы риска, минимальные изменения в анализах мочи до развития ГН, заболевания ЖКТ, лямблиоз, хронические очаги инфекции. У большинства детей со II вариантом с умеренно выраженной активностью ОГН имелось сочетание 4 факторов риска: отягощенная по почечной патологии наследственность, перинатальные факторы риска, минимальные изменения в анализах мочи до развития ГН. Для III варианта с минимальной активностью ОГН было характерно сочетание 3 факторов риска: заболевания ЖКТ, лямблиоз, хронические очаги инфекции. В группе контроля ни у одного из детей не выявлялись изменения в анализах мочи, перинатальный и постнатальный анамнез по почечной патологии

наследственность не былиотягощены, у 70% ОРВИ отмечались 1–2 раза, у 28% – 3 раза в год. Через 1 год от начала болезни у 81,5% детей наблюдалась стойкая нормализация анализов мочи и функционального состояния почек. У 12,9% ребенка сохранялись микрогематурия и минимальная протеинурия. При гистологическом исследовании биоптата почки у указанных детей был выявлен мезангиопролиферативный ГН. У 4,6% детей заболевание проявлялось рецидивами макрогематурии (до 2–4 раз) на фоне респираторной инфекции. При морфологическом исследовании биоптата почки у всех 11 детей выявлялись мезангиопролиферативный ГН и отложение IgA в мезангиуме капилляров клубочков при иммуногистохимическом исследовании, что позволило диагностировать IgA-нефропатию. В иммунограмме у детей с IgA-нефропатией наблюдалось повышение уровня IgA ($4,7 \pm 0,58$ г/л), ЦИК ($72,3 \pm 0,56$ у.е.), статистически достоверно ($p < 0,001$ и $p < 0,001$) отличающихся от показателей у здоровых детей ($1,12 \pm 0,03$ г/л и $42,6 \pm 2,3$ у.е. соответственно), склонность к снижению уровня общего комплемента (ниже 1:16). В дебюте болезни у всех детей с IgA-нефропатией отмечалась максимальная активность ГН, осложненного почечной недостаточностью острого периода.

ОГН с нефритическим синдромом у детей проявляется максимальной, среднетяжелой и минимальной активностью. Клиническими проявлениями ОГН с максимальной активностью являются макрогематурия, артериальная гипертензия, отеки и развитие почечной недостаточности острого периода в 53,4% случаев. Среднетяжелая степень активности нефритической формы ОГН характеризуется гематурией, минимальной протеинурией, умеренным повышением АД, небольшими отеками, нарушением парциальных функций почек. Минимальная активность ОГН проявляется гематурией, небольшой пастозностью. Высокий титр АСЛ-О, выявленный у больных ГН, свидетельствует о персистенции в их организме стрептококковой инфекции и сенсибилизации к стрептококку. Обнаружение β -гемолитического стрептококка в мазках из зева, с кожи (при стрептодермии) подтверждают стрептококковую этиологию заболевания. Ряд исследователей [1,2] указывает на существование нефритогенных штаммов стрептококка (Арсентьев В. Г., Баранов В. С) отмечают превалирование в последние годы острого постстрептококкового ГН, связанного с фарингитом, и снижение роли стрептодермии в развитии болезни. По нашим данным, в манифестации ГН наряду с воздействием стрептококка играет большую роль сочетание различных факторов риска: анте- и перинатальные факторы, наличие очагов хронической инфекции, сопутствующие заболевания ЖКТ, лямблиоз и имевшиеся изменения в анализах мочи (повышенная экскреция солей, следовая протеинурия) задолго до развития ГН, видимо, связанных с минимальным повреждением почечной ткани. При высокой активности ОГН имеется сочетание 5 и более факторов (анте- и перинатальные факторы и предшествовавшие развитию ГН изменения в анализах мочи, заболевания ЖКТ, хронические очаги инфекции, лямблиоз), при средней степени активности наблюдалось сочетание 4, при минимальной активности – 3 факторов риска. Однако отягощенная по почечной патологии наследственность отмечалась лишь у 3,14% наблюдавшихся нами детей.

Выводы

1. Нефритическая форма ОГН протекает с максимальной, среднетяжелой и минимальной активностью, проявления которой определяют степень выраженности гематурии, протеинурии, артериальной гипертензии, отеков и нарушения функций почек.

2. В развитии нефритической формы ГН играет роль ряд факторов риска: перинатальные факторы, заболевания ЖКТ, лямблиоз, хронические очаги инфекции, отягощенная по почечной патологии или артериальной гипертензии наследственность, повреждение почечной ткани задолго до развития ГН, что проявляется минимальным мочевым синдромом. Сочетание различных факторов риска определяет тяжесть поражения почек. Этиологическим фактором манифестации нефритической формы ОГН наиболее часто является β -гемолитический стрептококк.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. – СПб.: СпецЛит, 2014. [Arsent'ev VG, Baranov VS, Shabalov NP. Nasledstvennyye zabolevaniya soedinitel'noy tkani kak konstitutsional'naya prichina poliorgannykh narusheniy u detey. Saint Petersburg: SpetsLit; 2014. (In Russ.)]
2. Лисс В.Л., Скородок Ю.Л., Плотникова Е. В., и др. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков (учебное пособие) / Под ред. Н. П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. [Liss VL, Skorodok YL, Plotnikova EV, et al. Diagnostika i lechenie endokrinnykh zabolevaniy u detey i podrostkov (uchebnoe posobie). Ed. by N.P. Shabalov. Moscow: MEDpress-inform; 2017. (In Russ.)]
3. Мамбетова А.М., Шабалова Н.Н., Инарокова А.М., и др. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение, продукцию гормонов и цитокинов у детей с приобретенными заболеваниями почек в виде гломерулонефрита, гемолитико-уремического синдрома и вторичного пиелонефрита // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 6. – С. 13–20.
4. Миррахимова М.Х., Икрамова Ш.Н. Соединительно-тканые дисплазии у детей с хроническим гломерулонефритом /European journal of science archives conferences series. - 2022-yil. DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.5889885>
5. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15. – № 3. – С. 53–79. [Poliorgannyye narusheniya pri displaziyakh soedinitel'noy tkani u detey. Algoritmy diagnostiki. Taktika vedeniya. Rossiyskie rekomendatsii. Problems of pediatric nutritiology. 2017; 15(3):53-79. (In Russ.)].
6. Khabibullayevna M.M., Murotkhonovna S.A. Optimization of Allergic Rhinitis Therapy in Children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2020.-P. 119-125
7. Mirrakhimova M.K. Improving methods of treatment of atopic pathology in children // Journal of Critical Reviews, 2020.-P.190-192
8. Zakirova U.I., Bobamuratova D.T., Abdullayev U.P. Analysis of the prevalence of bronchial asthma in children in outpatient clinics // International Journal of Pharmaceutical Research-2020-P. 759-765.

Поступила 09.08.2022