

ФАКТОР РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Рахманова Лола Каримовна

Ташкентская медицинская академия

Искандарова Ирода Рустамовна

Ургенчский филиал ТМА

Основной целью терапии хронического гломерулонефрита на ранних стадиях является замедление прогрессирования патологического процесса в почках, в том числе, коррекция анемии также является ключевым фактором, который снижает смертность детей. Данная статья посвящена изучению фактора риска прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, фактор риска, дети, лимфатический диатез.

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ПРОГРЕССИЯСИНИНГ ХАВФ ОМИЛИ

Эрта босқичларда сурункали гломерулонефритни даволашнинг асосий мақсади буйраклардаги патологик жараённинг ривожланишини секинлаштиришдан иборат, шу жумладан, анемияни даволаш ҳам болалар ўлимини камайтирадиган асосий омил ҳисобланади. Ушбу мақола болаларда сурункали гломерулонефритнинг ривожланиш хавфи омилини ўрганишга бағишланган.

Калит сўзлар: сурункали гломерулонефрит, хавф омили, болалар, лимфатик диатез.

RISK FACTOR FOR PROGRESSION OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

The main goal of treatment of chronic glomerulonephritis in the early stages is to slow the progression of the pathological process in the kidneys, including the correction of anemia, which is also a key factor that reduces the mortality of children. This article is devoted to the study of the risk factor for the progression of chronic glomerulonephritis in children.

Key words: chronic glomerulonephritis, risk factor, children, lymphatic diathesis.

Введение. В настоящее время изучены далеко не все факторы риска, модификация которых позволила бы снизить темпы прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) при патологии органов мочевой системы, в том числе хронический гломерулонефрит (ХГН) у детей [1,2]. Недостаточно разработаны подходы к раннему прогнозированию неблагоприятного течения ХГН у детей [3]. В связи с этим большое значение

придается изучению факторов риска развития и прогрессирования гломерулопатий различного генеза [4]. При этом в качестве основного критерия прогрессирования рассматривается развитие ХПН, определяющая качество и продолжительность жизни пациентов, борьба с которой имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [5].

Рекомендации K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), 2003

г. определяют ХБП, в том числе ХГН как наличие повреждения почек в течение 3 месяцев и более, характеризующиеся структурными или функциональными нарушениями почек с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [6,7]. Основной целью терапии ХГН на ранних стадиях является замедление прогрессирования патологического процесса в почках, в том числе, коррекция анемии также является ключевым фактором, который снижает смертность детей [8,9,10,11]. Основным фактор развития анемии при ХГН является снижение образования эритропоэтина (ЭПО), то есть нарушение эндокринной функции почек. Однако имеют значение и такие факторы, как повышенное содержание в крови ингибиторов ЭПО, гемолиз, дефицит железа, кровопотеря, гиперпаратиреозидизм, инфекции и нарушение гормонального гомеостаза [12]. В этом плане уделяет внимание ХГН у детей, страдающих фоновой патологией, в том числе лимфатическим диатезом (ЛД).

Для детей с ЛД характерны недостаточность местного иммунитета дыхательного и желудочно-кишечного тракта, «status lymphaticus», «синдром внезапной смерти», анемия, лимфоцитоз, диспротеинемия, гормональный дисбаланс и в дальнейшем формирование и развитие синдрома вторичной иммунной недостаточности организма [13, 14, 15].

Цель исследования – изучить фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе Ургенческого филиала ТМА, в отделении детской нефрологии Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра (ОДМПМЦ) и в 1-семейной

поликлинике г. Ургенча. Под нашим наблюдением находились 95 детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих нефротической формой ХГН. Из них: 35- ХГН без ЛД- 1-группа; 35- ХГН с ЛД- 2- группа; 25- ЛД- 3-группа. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований по классификации МКБ-10, а также клинико-лабораторных маркеров ЛД. Изучили состояние периферической крови, клеточного и гуморального звена иммунитета, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек и легких по методу Гариба Ф.Ю. и соавторов [16, 17]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) изучили с помощью теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса [18]. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определили по методу преципитации [19], продукцию интерлейкина-2 (IL-2) изучили методом ИФА [20]. СКФ определили по клиренсу эндогенного креатинина. Материалом для исследования послужила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Статистическую обработку полученных результатов провели с помощью метода вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий по Стьюденту на персональном компьютере, а также использовали математический метод «искусственных нейронных сетей» - ИНС. Классификация для ИНС задавалась в форме «математического эксперимента» на разнотипных: качественных и количественных показателях, и градация интервала составила (0-1). Суть математического эксперимента заключалась в задании различных классификаций на выборке и

медицинской интерпретации результатов обучения ИНС применительно к ХГН с ЛД [21].

Результаты и их обсуждение

Отбор больных провели с учетом сопоставимости по возрасту, тяжести,

состоянию преморбидного фона и характеру течения болезни в целом. Изучили распределение обследованных детей по полу и возрасту (таблица-1).

Таблица -1

Распределение обследованных детей по полу и возрасту

Пол	Всего, n=95					
	ХБП, n=35 1-группа		ХБП с ЛД, n=35 2-группа		ЛД, n=25 3-группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
мальчики	21	60,0	26	74,3	17	68,0
девочки	14	40,0	9	25,7	8	32,0
Возраст: 7-11 лет	35	100	35	100	25	100

На основании полученных результатов можно сказать, что ЛД больше встречается у детей мужского пола (в 2-2,5 раза чаще), которые совпадают с данными литературы [14]. Все обследованные дети были младшего школьного возраста, то есть до пубертатного периода. 7-11 лет относится к IV-критическому периоду, который имеет важное значение в манифестации ЛД и в усилении риска хронизации патологического процесса[23].

Проанализировали характер течения заболевания в группах наблюдения. Рецидивирующее течение ХГН статистически достоверно встречалось значительно чаще у детей во 2-й группе- 12 (42,0%), чем в 1-й группе- 8 (22,9%).

По данным источников известно, что в течение ХГН у детей можно выделить три периода: 1-инициальный-длительность 3 года, сопровождающийся медленным улучшением функции почек; 2-период стабильной функции почек (у 50% детей), продолжительность 8 лет; 3-период прогрессивного снижения

функции почек с исходом в терминальную стадию ХПН [22].

Длительность заболевания у обследованных детей колебалась в широких пределах: в 1-й группе максимальное проявление клиники ХГН было в 7 лет, в среднем составляя $3,7 \pm 1,6$ года; во 2-й группе длительность заболеваний достигала до 9 лет, в среднем составляя $5,8 \pm 1,7$ года; в 3-й группе максимальная продолжительность ЛД составила до 11 лет, в среднем составляя $6,5 \pm 2,6$ лет.

У наблюдаемых нами детей в результате изучения функционального состояния почек было отмечено: нарушение функции почек при ХГН без ЛД - у 6 (17,1%), ХГН с ЛД - у 10 (28,6%) больных. Переход в ХПН в 1-й группе был отмечен у 2 (5,7%), во 2-й группе у 4 (11,4%) больных.

При изучении СКФ было определено, что разница в частоте различных стадий ХБП, в том числе ХГН в группах была статистически недостоверна, однако выявлена следующая тенденция к прогрессированию заболеваний: для детей 2-й группы характерна меньшая частота I и II стадий ХБП при

относительном увеличении числа детей с III и IV стадией (1,5-2 раза чаще). Среднее значение СКФ при ХГН с ЛД (2-

группа) составило $52,3 \pm 4,34$ мл/мин, что значительно меньше по сравнению с ХГН без ЛД (1-группа) $57,8 \pm 3,45$ мл/мин.

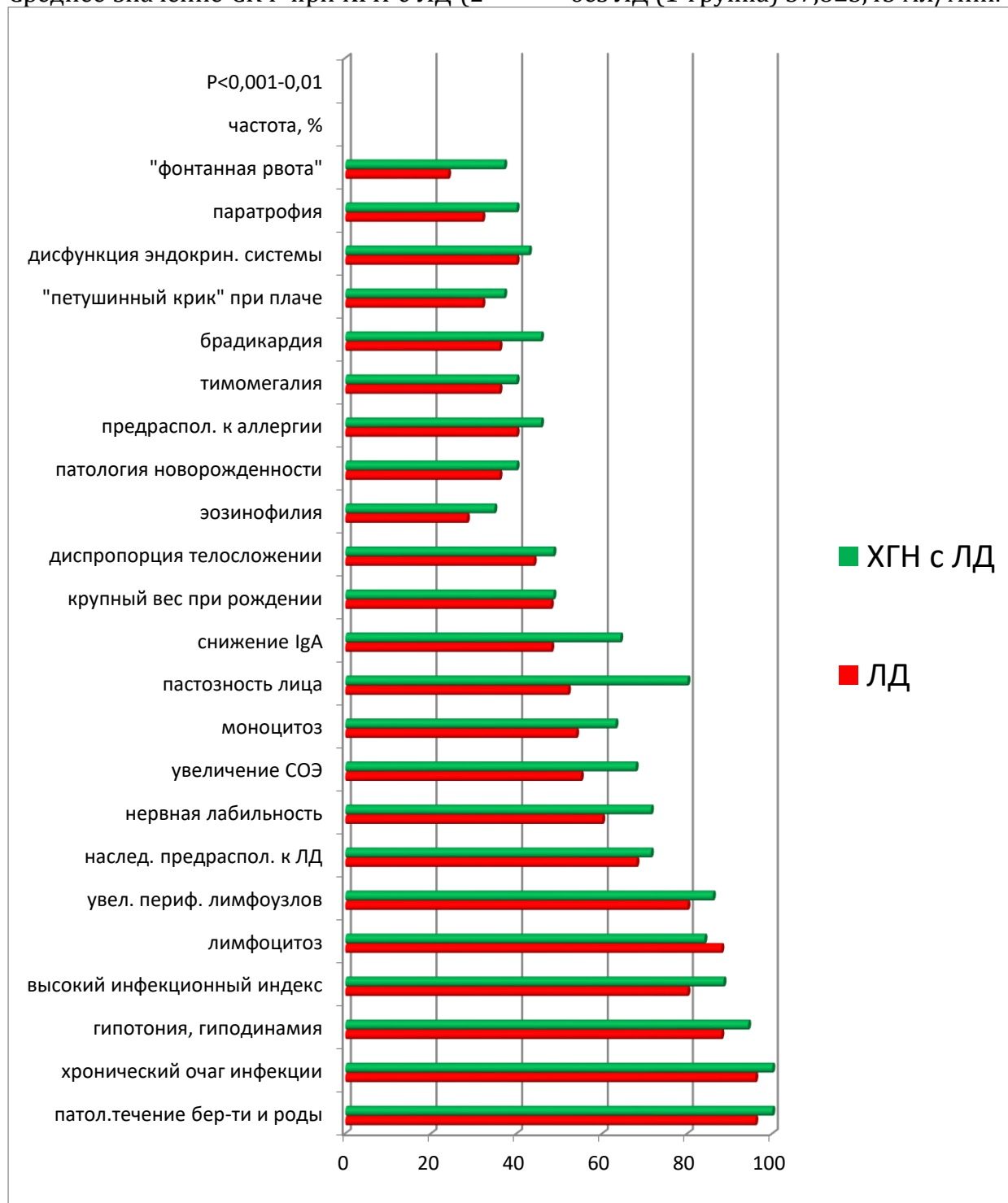


Рис.1. Выявление клиничко-лабораторных маркеров ЛД у обследованных детей.

Анализ распределения больных с позиции чувствительности к глюкокортикоидной терапии показал,

что статистически достоверно выявлена в 1-й группе гормоночувствительность у 33 (94,3%) и

гормонорезистентность у 2 (5,7%) больных. У детей 2-й группы гормоночувствительность - 24 (68,6%), гормонорезистентность - 3 (8,6%), в тоже время у 8 больных (22,8%) была выявлена гормонозависимая форма заболевания.

При оценке показателей по выявлению клинко-лабораторных маркеров ЛД у обследованных детей (рис.1), обнаружены статистически достоверная ($P < 0,001-0,01$) большая частота: высокий инфекционный индекс, диспропорция телосложения, пастозность лица, гипотония и гиподинамия, нервная лабильность, тимомегалия, брадикардия, «фонтанная рвота», лимфоцитоз, увеличение СОЭ, снижение сывороточного IgA и моноцитоз, которые более выражены у детей ХГН с ЛД (2-группа) по сравнению с детьми ЛД (3-группа).

При оценке клинических проявлений НС у группы обследованных детей, при ХГН (1-группа) и ХГН с ЛД (2-группа) обнаружена тенденция к статистически достоверной ($P < 0,001-0,01$) более высокой частоте следующих симптомов во 2-й группе по сравнению с 1-й группой: «меловая» бледность кожных покровов (62,0%-70,8%), снижение аппетита (32,7%-44,0%), олигоурия (87,0%-93,7%), утомляемость

(63,9%-74,9%), положительный симптом поколачивания (29,8%-34,5%), распространенные отеки (68,0%-85,7%), асцит (43,7%-64,8%), гепатомегалия (17,5%-29,4%) соответственно.

При изучении функционального состояния почек и биохимических показателей крови в обследованных группах было достоверно ($P < 0,001-0,01-0,05$) уменьшение суточного диуреза, повышение суточной протеинурии, общего холестерина, триглицерида, фибриногена, гипоальбуминемии, гипергаммаглобулинемии, повышение содержания мочевины, креатинина и фибриногена, которые также во 2-ой группе были значительно выше, чем в 1-ой группе.

Основному заболеванию у наблюдаемых детей (рис.2) статистически достоверно ($P < 0,001-0,01$) сопутствовали следующие патологии, которые также составили большой процент у детей во 2-й группе по сравнению с 1-й группой: анемия (78,2%; 83,4%), хронический тонзиллит (80,6%; 87,1%), аденоиды (28,0%; 36,0%), гельминтоз (25,9%; 34,4%), рецидивирующий бронхит (32,9%; 48,0%), ГЩЖ (35,6%; 54,6%), гастродуоденит (12,7%; 28,3%) соответственно.

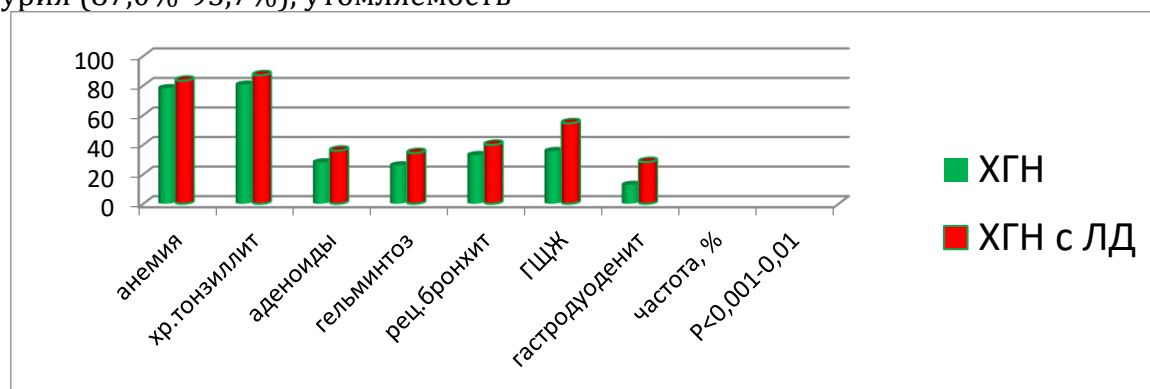


Рис.2. Частота сопутствующих патологий у обследованных детей.

Сравнительная оценка результатов иммунологических исследований (таблица-2) контрольной группой показала достоверное ($P < 0,001-0,01-0,05$) снижение Т-лимфоцитов (СД3), Т-

супрессоров (СД8), Т- хелперов (СД4), ФАН, IgA и продукции IL-2; увеличение числа В-лимфоцитов (СД19), АСЛ почек, АСЛ легких и концентрации ЦИК,

которые также во 2-й группе были выше (1,5-2 раза) , чем в 1-й и 3-й группах детей.

Таблица -2

Показатели иммунитета у обследованных детей (M±m)

Показатели	Здоровые дети, (n=25)	ХГН, (n=35), 1-группа,	ХГН с ЛД, (n=35), 2-группа	ЛД, (n=25), 3-группа,
СД3, %	54,67±0,94	47,55±1,4***	38,35±1,5***	49,52±1,1***
СД4 %	33,13±0,83	26,45±1,3***	21,54±1,2***	24,36±1,2***
СД8, %	19,90±0,72	15,16±1,5**	11,42±1,4***	14,19±1,5***
СД19, %	11,60±0,89	15,51±0,43*	19,35±0,68**	13,76±0,49**
АСЛ почек, %	-	2,2±0,47	7,0±0,75***	3,9 ±0,56**
АСЛ легких	-	0,44±0,42	9,0±0,89***	5,1±0,47***
IgA, г/л	1,45±0,16	0,86±0,12*	0,47±0,14**	0,54±0,11**
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,003	0,039±0,003**	0,098±0,004***	0,031±0,005**
ФАН,%	50,50±1,11	45,31±0,35***	38,26±0,41***	47,37±0,54***
IL-2, пг/мл	2,8±0,09	2,6±0,05*	2,0±0,06***	2,5±0,04*

Примечание: достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей. АСЛ сравнены между 1, 2 и 3 группой. ***-p<0,001; **-p<0,01; *-p<0,05

Достоверные изменения показателей периферической крови (рис-3.) у обследованных детей при сравнении с контрольной группой носили следующий характер: в остром периоде патологического процесса

выявлялась анемия, лимфоцитоз, лейкоцитоз, моноцитоз, нейтропения, эозинофилия, увеличение СОЭ, которые также были более выражены у детей 2-й группы по сравнению с 1-й и 3-й группами (P<0,001-0,01).

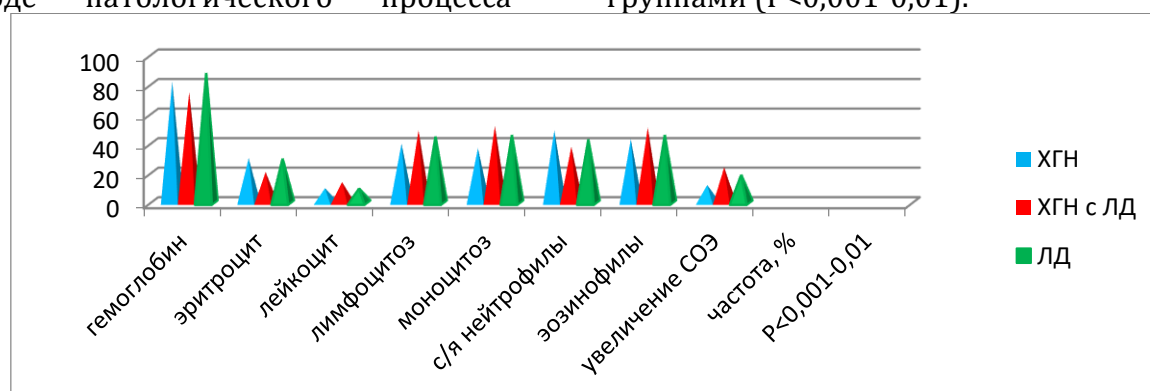


Рис.3. Показатели периферической крови у обследованных детей.

При изучении клинико-лабораторных и иммунологических результатов методом ИНС выявлено, что у детей при ХБП, ХБП с ЛД и ЛД иммунопатологические сдвиги и лабораторные изменения протекают

взаимосвязано, которые проявлялись высокой информативной комбинацией различных количественных (лабораторных и иммунологических) показателей (таблица-3), (рис.4.)

Таблица 3

Информативно-сравнительные количественные показатели у обследованных детей

Количественные показатели	Вес номинальных признаков (до лечения)		
	ХГН, n=35, 1-группа	ХГН с ЛД, n=35, 2-группа	ЛД, n=25, 3-группа
Гемоглобин, г/л	0,5676	1,000	0,5489
Эритроциты, $10^{12}/л$	0,7845	0,9965	0,5962
Лейкоциты, $10^9/л$	0,4871	0,8693	0,5829
Лимфоциты, %	0,4983	1,000	0,6232
Моноциты, %	0,1326	0,8612	0,5876
эозинофилия	0,2869	0,5455	0,3187
СОЭ, мм/час	0,3467	0,7952	0,4987
Мочевина, ммоль/л	0,8591	0,8887	0,2321
Креатинин, ммоль/л	0,3519	0,4969	0,0120
Общий белок, г/л	1,000	1,000	0,3354
Альбумины, %	0,5767	0,8763	0,2110
Гамма-глобулин, %	0,5365	0,7654	0,1276
Кальций, ммоль/л	0,7865	0,8667	0,6142
Общ.холестерин, ммоль/л	0,4789	0,9698	0,5473
Фибриноген, г/л	0,5065	0,6885	0,2496
Протеинурия	1,000	1,000	0,0119
Эритроцитурия	0,5875	0,7782	0,0124
Лейкоцитурия	0,4695	0,6793	0,0113

Примечание: полученные цифры - это признаки степени различия между показателями до лечения.

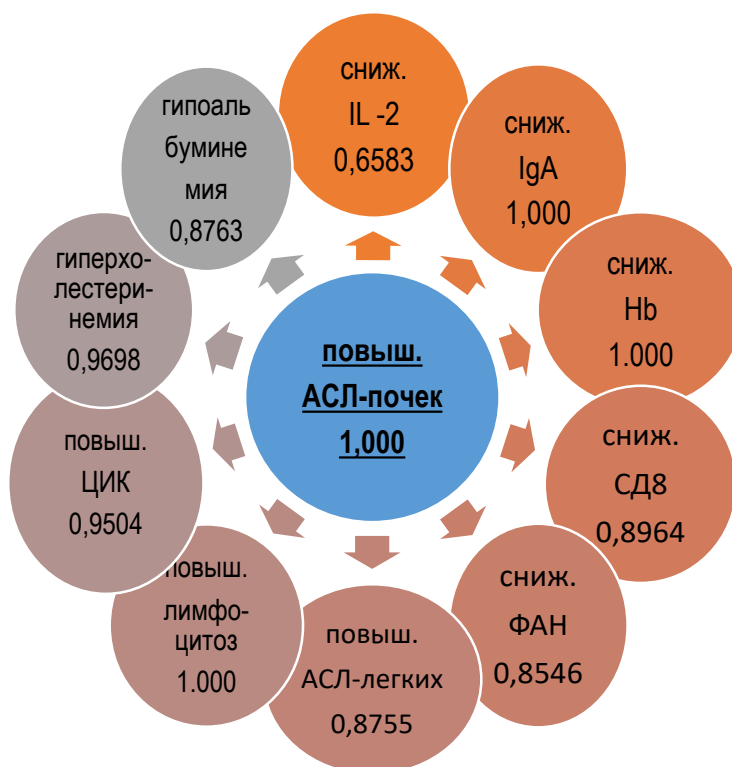


Рис.4. Комбинации иммуно-гематологических показателей у больных ХБП с ЛД.

Выводы

1. Лимфатический диатез является фактором риска, влияющим на прогрессирование клинических, лабораторных и иммунологических симптомов нефротической формы ХГН у детей, которая подтверждается более выраженными (1,5-2 раза чаще) проявлениями клинико-лабораторных и иммунологических сдвигов у детей при ХГН на фоне ЛД по сравнению с детьми ХГН без ЛД.

2. При ХГН с ЛД прогрессия иммунопатологических сдвигов и усугубление лабораторных изменений протекают тесно взаимосвязанно,

проявляющиеся высокой информативной комбинацией различных иммунологических и лабораторных показателей, таких как: АСЛ-почек, АСЛ-легких, IgA, ЦИК, IL-2, СД8, ФАН, гемоглобин, лимфоцитоз, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия.

3. Высокоинформативные комбинации различных иммунологических и лабораторных показателей, влияющих на прогрессию хронизации ХГН с ЛД, являются критериями раннего иммуно-лабораторного диагноза и дают возможность что коморбидность ЛД с ХГН является предиктором развития осложнений у таких больных.

ЛИТЕРАТУРА:

- Игнатова М.С. Актуальные проблемы в нефрологии детского возраста в начале XXI века. Педиатрия.2007; 6: 6-13.
- Warady В.А., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. Pediatric Nephrology. 2007; 22: 1999-2009.
- Макарова Ю.А., Шишкин А.Н., Эрман М.В. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте. Нефрология. 2006; 3: 38-42.

4. Levey AS, Andreoli SP, Du Bose P. Chronic kidney disease: common, harmful and treatable – World Kidney Day. 2007. *Pediatric Nephrology*. 2007.22: 321-325.
5. Смирнов А.В., Добронравов В.А, Каюков И.Г., Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. *Нефрология*. 2007; 4: 7-18.
6. Hogg R.J., Furth S., Lemeley K.V. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics*. 2003; 111 (6): 1416-1421.
7. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А. Особенности формирования анемии при хронической болезни почек у детей. *Педиатрия*. 2009;. Том 87. 3: 6-12.
8. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. Лечение синдрома анемии у детей с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2015; Том 19, 3: 20-31.
9. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9(2): 36-40.
10. Каримджанов И.А, Исканова Г.Х, Рахманова Л.К. Поражение органов мишеней при хронической болезни почек у детей. *Научно-прак. журнал Медицина: теория и практика*. 2019; 4: 241-243.
11. Rakhmanova L.K., Karimova U.N. Peculiarities of immunopathological shifts with nephrotic syndrome in children with atopic dermatitis. *European Science Review*, 2018; 5-6: 186-188.
12. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий. М.: Мед-практика-М, 2003.
13. Щербак В.А, Хамина Н.А., Щербак Н.М. Диатезы и аномалии конституции у детей. *Сибирское медицинское образование*. 2014; 3: 75-79.
14. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики. *Трудный пациент*, 2014. май. <https://cyberleninka.ru>.
15. Шабалов Н.П. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема. *Педиатрия*, 2005; 5: 72-76.
16. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов // *Расмий ахборотнома*.-1995.-№1.-С.90.
17. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. *Метод. Рек. Ташкент*. 1983.
18. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса. *Иммунология*.1981; 2: 44-45.
19. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: *Лабораторные методы исследования в клинике*. Под ред. Меньшикова В.В.-М.: Медицина, 1987; 277-310.
20. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте: *Методические рекомендации*. Ташкент.: 2004.
21. Игнатъев Н.А. Интеллектуальный анализ данных на базе непараметрических методов классификации и разделения выборок объектов поверхностями. Ташкент.: 2008.
22. Elke Wuhl, Franz Schaefer. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression. *Pediatr. Nephrol*. 2008; 23 (5): 705-716.
23. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. *Иммунодиатезы: лекция для врачей*. Москва, 2000.