

УДК 616.611-002-053.2-036

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЗАЦИИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Жизневская И.И., Хмелевская И.Г.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Курск, e-mail: irbryanceva@yandex.ru.

В статье приводятся и обсуждаются результаты длительного наблюдения 139 детей, госпитализированных по поводу дебюта гломерулонефрита. Проанализированы особенности клинической картины, современного течения заболевания, динамика основных клинико-лабораторных симптомов. Возрастная структура обследованных пациентов свидетельствует о высокой распространенности гломерулопатий среди детей школьного и пубертатного возраста. У исследуемых детей через 5 лет полная ремиссия диагностирована в 103 случаях, тогда как у 36 пациентов процесс протекал как хронический. Тщательное изучение анамнеза и комплексное обследование пациентов позволяют не только верифицировать диагноз, но и выявить факторы риска неблагоприятного течения гломерулопатий. К прогностическим критериям неблагоприятного исхода гломерулопатий можно отнести: наличие очагов хронической инфекции, отягощенную по почечной патологии и артериальной гипертензии наследственность, непостоянные изменения в анализах мочи до развития гломерулонефрита, малосимптомное течение дебюта, возраст старше 12 лет, сохраняющуюся протеинурию после 6 месяцев, гематурию после 12 месяцев, отсутствие полной ремиссии в течение 3 месяцев от момента манифестации заболевания.

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, факторы риска, дети, прогноз

## PROGNOSTIC CRITERIA OF CHRONIC GLOMERULOPATHY IN CHILDHOOD

Zhiznevskaya I.I., Khmelevskaya I.G.

Kursk state Medical University, Kursk, e-mail: irbryanceva@yandex.ru.

The results of long lasting observation of 139 children hospitalized due to manifestation of glomerulonephritis were followed. Peculiarities of clinical picture, course of the disease, and dynamics of the main clinical symptoms were studied. The aged-dependent structure of patients with glomerulonephritis was shown high rate of the disease in adolescent period. Remission in 5 years after onset of the disease was verified in 103 cases whereas in 36 cases the process was diagnosed as chronic one. Careful studying of anamnesis and complex investigation of patients were allowed to put the diagnosis and reveal risk factors of poor prognosis. The following criteria appeared marked poor prognosis of outcome of glomerulonephritis: untreated chronic infections, positive on renal pathology and arterial hypertension family history, changes in urine analysis prior glomerulonephritis manifestation, age of patients more than 12 years, persistent proteinuria longer than 6 months after manifestation, hematuria longer than 12 months after manifestation, absence of complete remission during first 3 months of the manifest disease.

**Keywords:** glomerulonephritis, children, risk factors, prognosis

Гломерулопатии являются актуальной проблемой современной детской нефрологии, что обусловлено тяжестью течения гломерулярной патологии, прогноз которой до настоящего времени сомнителен; требуют интенсивной и своевременной терапии; сопровождаются тяжелыми осложнениями, прогрессированием этих состояний [1, 3]. В связи с увеличением частоты хронического гломерулонефрита у детей и необходимостью предотвращения развития хронической почечной недостаточности оценка характера течения и прогноза гломерулонефрита (ГН) приобрела особую актуальность [1, 3, 4, 5].

**Цель исследования** – анализ эволюции хронических гломерулопатий, дебют которых произошел в детском и подростковом возрасте, с последующим выделением наиболее информативных факторов риска хронизации и критериев прогнозирования характера течения ГН на раннем этапе его развития.

### Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 139 детей с впервые обнаруженными проявлениями гломерулопатий в возраст

те 7–16 лет (75 мальчиков и 64 девочки). Критериями включения были: все пациенты с ГН, обратившиеся в стационар Областной детской клинической больницы г. Курска с 1999 по 2010 год, без сопутствующей соматической патологии, затрудняющей или делающей невозможной постановку диагноза и интерпретацию лабораторных показателей; информированное согласие больных или родственников на участие в исследовании. Разрешение этического комитета на проведение исследования получено. Исключались пациенты с отсутствием катamnестических сведений, при наличии сопутствующих хромосомных аномалий, острых инфекционных процессов, системных заболеваний.

В качестве контрольной группы обследованы 70 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Здоровыми считали детей без каких-либо признаков патологии внутренних органов, не имеющих хронических очагов инфекции, не болевших вирусными или острыми бактериальными инфекциями в течение последнего месяца, с нормальными анализами крови и мочи.

Все дети с ГН были госпитализированы в первые 4–10 дней от момента начала заболевания. Оценку клинического статуса и лабораторных параметров проводили при включении пациентов в исследование и в динамике каждые три месяца в течение года наблюдения, а затем ежегодно в течение пяти лет.

Пациентам проводилось комплексное общеклиническое обследование (оценка соматического статуса, общие анализы крови и мочи, проба Нечипоренко, Зимницкого, оценка суточной протеинурии). При этом гематурию дифференцировали по степени выраженности: минимальная – содержание эритроцитов не превышало  $10 \cdot 10^6/\text{л}$ , умеренная – количество эритроцитов составляло от  $10 \cdot 10^6/\text{л}$  до  $60 \cdot 10^6/\text{л}$ , и выраженная – более  $60 \cdot 10^6/\text{л}$ . Протеинурию также различали по степени выраженности: минимальная – суточные потери белка до 1,0 г, умеренная от 1,0 до 3,0 г и выраженная – более 3,0 г [6].

При изучении биохимического анализа крови исследовали уровень общего белка, холестерина, креатинина, мочевины, С – реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена, серомукоида, соотношения белковых фракций в сыворотке крови [2, 6].

Функциональное состояние почек оценивали по содержанию мочевины и креатинина крови, клиренсу эндогенного креатинина, клубочковой фильтрации и реабсорбции в пробе Реберга, концентрационной способности почек.

Для оценки морфологических изменений всем детям проводили ультразвуковое исследование органов мочевой системы.

Критериями постановки диагноза служили: отсутствие указания на предшествующее поражение почек, связь со стрептококковой инфекцией, повышение уровня антистрептолизина – О (АСЛ-О), наличие нефритического синдрома, высокая плотность мочи даже при уменьшении клубочковой фильтрации, отсутствие или регрессирующий характер гипертонической ангиопатии.

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления абсолютных и относительных величин, средней арифметической (М) и средней квадратичного отклонения ( $\sigma$ ) с помощью программных комплексов «STATISTICA 6.0». Достоверность различий сравниваемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для оценки зависимости между изучаемыми параметрами рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона [7].

### Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления факторов, влияющих на хронизацию гломерулонефрита, ретроспективно пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 103 (74,1%) ребенка без признаков хронизации гломерулонефрита в течение срока наблюдения, во вторую группу было включено 36 (25,9%) детей, у которых в последующем сформировался хронический гломерулонефрит.

Средний возраст на момент дебюта заболевания составил  $11,56 \pm 0,07$  лет. В первой группе пациентов ГН развился в возрасте  $9,1 \pm 0,19$  лет, в то время как во второй группе заболевание начиналось в возрасте  $12,2 \pm 0,56$  лет. Половая структура обеих групп оказалась одинаковой.

При анализе анамнестических данных было выявлено, что развитию гломеру-

лопатий в анамнезе у детей с переходом в хроническое течение в роли хронического очага инфекции в 2,1 раза чаще выявлялся множественный кариес; в 2,9 раза чаще отмечалось сочетание нескольких хронических очагов инфекции по сравнению с пациентами без признаков хронизации ГН. У детей второй группы в 2,0 раза чаще выявлялась высокая отягощенность наследственного анамнеза по патологии почек (30,5 и 15,5% соответственно) и в 1,4 раза чаще по артериальной гипертензии (АГ) у родителей (69,4, и 50,5% соответственно).

Кроме того, в течение последнего месяца до начала заболевания у большинства детей (69,4%) с последующей хронизацией ГН наблюдались изменения в анализах мочи в виде оксалурии (28,8%), микрогематурии (19,4%), микропротеинурии (13,9%), уратурии (8,3%); 8 (22,2%) пациентов наблюдались по поводу «инфекции мочевыводящих путей».

Анализ клинических проявлений дебюта заболевания показал, что у 96,1% больных первой группы ГН протекал типично, с острым развитием нефритического синдрома (ОНС) (рис. 1). Критериями ОНС являлось острое начало заболевания с развитием отечного синдрома, наличие артериальной гипертензии и изменений в анализах мочи (в виде протеинурии, микро- или макрогематурии). В то же время у большинства пациентов второй группы (91,6%) клиническая картина была малосимптомной, в основном представлена изолированным мочевым синдромом.

При сравнительном анализе в группе детей с последующим выздоровлением в 7,1 раза чаще регистрировались отеки, в то время как у детей с последующей хронизацией ГН в 13,9% наблюдений отмечалась лишь пастозность мягких тканей. Периферические отеки сохранились в течение  $12,0 \pm 1,44$  дней и исчезали в результате лечения у всех больных.

При сравнении между группами оказалось, что у пациентов первой группы в 14,6 раза чаще регистрировалось повышение АД по сравнению с группой детей с последующей хронизацией ГН (78,6 и 5,6% соответственно).

При анализе особенностей мочевого синдрома было выявлено, что в группе детей с последующим клиническим выздоровлением гематурия выявлялась в 1,3 раза чаще по сравнению со второй группой пациентов. Протеинурия была достоверно выше у детей с последующей хронизацией ГН, однако, отмечалась в 1,2 раза чаще в первой группе пациентов.

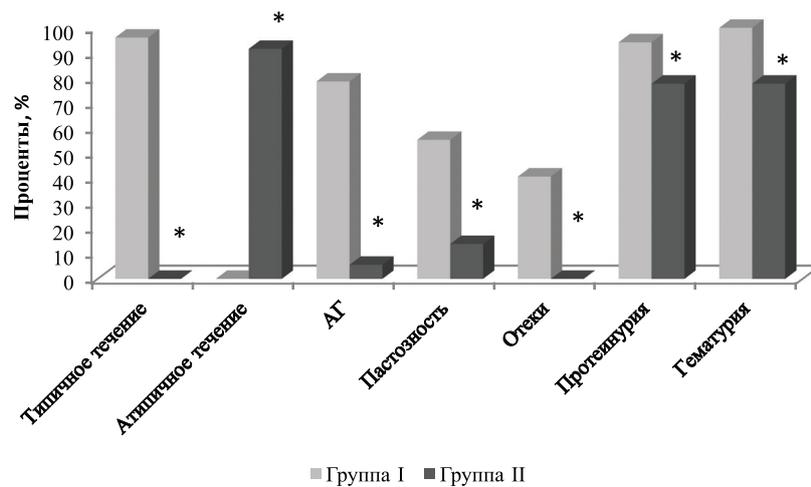


Рис. 1. Клинические особенности манифестации острого и хронического гломерулонефрита у детей. Примечание: «\*» обозначает достоверность различий показателей первой группы по отношению ко второй ( $p < 0,05$ )

При сравнительном анализе лабораторных данных признаки активности воспалительного процесса оказались более выраженными в группе детей без признаков хронизации ГН и регистрировались в 2,4 раза чаще, чем у пациентов с последующей хронизацией процесса (рис. 2).

В частности, лейкоцитоз в 2,0 раза чаще выявлялся у детей с последующим клиническим выздоровлением. Его длительность оказалась достоверно выше в 1,3 раза

у детей с хронизацией процесса, чем у пациентов с клиническим выздоровлением, что составило  $15,0 \pm 1,50$  дней, против  $12,0 \pm 1,80$  дней, ( $p < 0,001$ ).

Нейтрофилез выявлялся в 1,5 раза чаще у детей первой группы, чем у пациентов второй группы (8,7 и 5,6% соответственно). Повышение уровня АСЛ-О регистрировалось в 1,4 раза чаще у детей с последующей хронизацией, чем у пациентов с клиническим выздоровлением ( $p < 0,05$ ).

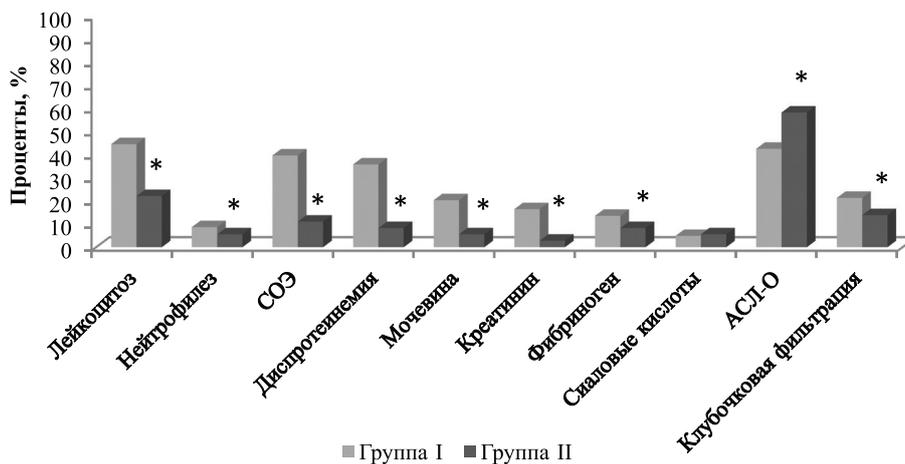


Рис. 2. Лабораторная характеристика дебюта острого и хронического гломерулонефрита. Примечание: «\*» обозначает достоверность различий показателей первой группы по отношению ко второй ( $p < 0,05$ )

В протеинограмме диспротеинемия по типу острого воспаления встречалась в 4,3 раза чаще у детей с клиническим выздоровлением, главным образом, в виде не-

значительного снижения альбуминов и повышения  $\beta_2$ -глобулинов.

В течение первых двух недель от начала дебюта ГН у пациентов с последующим

клиническим выздоровлением в 3,6 раза чаще регистрировалось транзиторное (в течение 1–2 недель) повышение в крови уровня мочевины и в 5,9 раза чаще повышение креатинина по сравнению с пациентами второй группы. Достоверно оказались длительно сохраняющиеся повышенные показатели креатинина ( $15,0 \pm 2,25$  дней, против  $12,0 \pm 1,44$  дней), сиаловых кислот ( $11,0 \pm 1,32$  дней, против  $8,0 \pm 0,96$  дней), АСЛ-О ( $17,0 \pm 2,38$  дней, против  $11,0 \pm 1,54$  дней), чем в группе с клиническим выздоровлением ( $p < 0,001$ ).

Лечение больных обеих групп в дебюте ГН осуществлялось с учетом существующих рекомендаций и включало базисную терапию (режим, диету, антибиотики), патогенетическую (антикоагулянты, дезагреганты) и симптоматические средства (мочегонные, гипотензивные).

Оценку результатов лечения проводили перед выпиской из клиники (к 4–6-й неделе от момента госпитализации), в последующем у 139 детей через 1 год, отдаленный исход заболевания у 36 детей был изучен через 5 лет от дебюта ГН путем определения функционального состояния почек, степени выраженности протеинурии и эритроцитурии. Непосредственная эффективность лечения оценивалась как хорошая – отсутствие протеинурии при нормальной или минимальной эритроцитурии; удовлетворительная – отсутствие протеинурии при умеренной эритроцитурии или минимальная протеинурия при нормальной, минимальной, умеренной эритроцитурии; низкая – минимальная протеинурия при выраженной эритроцитурии или наличие умеренной протеинурии.

Верификация эффективности комплексной терапии спустя 12–14 месяцев после окончания лечебных мероприятий показала, что нормализация анализов мочи зарегистрирована у 103 (74,1%) пациентов. Из них у 81 (78,6%) ребенка удалось добиться полной клинико-лабораторной ремиссии через 4–5 недель от начала лечения, у 8 (7,8%) детей несколько позднее – через 10–12 недель, у 11 (10,6%) пациентов через 18 недель, у 3 (2,9%) детей – изолированные изменения в моче выявлялись до 1 года, что в целом является характерным для типичной формы острого гломерулонефрита. Через 5 лет наблюдения в этой группе констатировано клиническое выздоровление.

В то же время у 36 (25,9%) детей регресса симптомов получить не удалось, в результате чего, в последующем сформировался хронический гломерулонефрит. У 33,3% больных фиксировались рецидивы мочевого синдрома после нормализа-

ции состояния в первые 3 месяца. В 66,7% случаев изменения в моче в виде протеинурии и (или) гематурии персистировали более 12 месяцев. В дальнейшем мочевого синдрома сохранялся к концу 2 года болезни у 20,9% детей, к концу 3-го года у 5,1% пациентов. Через 5 лет от начала заболевания никто из пациентов второй группы не выздоравливал.

### Заключение

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверную прямую связь между наличием очагов хронической инфекции ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), отягощенной наследственностью по почечной патологии и артериальной гипертензии ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), непостоянными изменениями в анализах мочи до развития ГН ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ ), малосимптомным течением дебюта ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), возрастом старше 12 лет ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), сохраняющейся протеинурией после 6 месяцев ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ), гематурией после 12 месяцев ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ), отсутствием полной ремиссии в течение 3 месяцев от момента манифестации заболевания ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ) и формированием хронического течения гломерулонефрита. Кроме того, была установлена достоверная обратная связь между артериальной гипертензией ( $r = -0,64$ ,  $p < 0,05$ ), макрогематурией ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,05$ ), лейкоцитозом ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ), признаками активности воспалительного процесса ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), повышением мочевины и креатинина ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$ ) и хронизацией патологического процесса.

Исходя из вышеизложенного, данные показатели можно считать факторами риска, позволяющими прогнозировать хронизацию гломерулонефрита. При наличии указанных факторов необходимо проведение интенсивного лечения уже с момента дебюта заболевания для улучшения прогноза гломерулонефрита.

### Список литературы

1. Игнатова М.С. Актуальные проблемы в нефрологии детского возраста в начале XXI века // Педиатрия. – 2007. – №6. – С. 6–13.
2. Поголяева Ю.А., Хмелевская И.Г. Клинико-иммунологические особенности сахарного диабета I типа у детей, проживающих в Курской области в зависимости от давности заболевания // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №4. – С. 84–89.
3. Игнатова М.С. Проблема прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции: научное издание // Нефрология и диализ. – 2005. – Т.7, № 4. – С. 428–434.
4. Лоскутова С.А., Чупрова А.В. Эпидемиология, особенности течения, исходы и прогноз при остром постинфек-

ционном гломерулонефрите у детей // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №4. – С. 31–33.

5. Макарова Ю.А., Шишкин А.Н., Эрман М.В. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте // Нефрология. – 2006. – №3. – С. 38–42.

6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2006. – 544 с.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

### References

1. Ignatova M.S. *Pediatrics*, 2007, no. 6, pp. 6–13.
2. Povolyaeva Yu.A., Khmelevskaya I.G. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'ye»*, 2010, no. 4, pp. 84–89.
3. Ignatova M.S. *Nefrologiya i dializ*, 2005, no. 4, pp. 428–434.
4. Loskutova S.A., Chuprova A.V. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*, 2007, no. 4, pp. 31–33.

5. Makarova Yu.A., Shishkin A.N., Jerman M.V. *Nefrologiya*, 2006, no. 3, pp. 38–42.

6. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. [Klinicheskaya ocenka rezultatov laboratornyh issledovaniy]. М., Medicina, 2006. 544 p.

7. Rebrova O.Yu. [Statisticheskiy analiz medicinskih danyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTIKA]. М., Media Sfera, 2003. 312p.

### Рецензенты:

Конопля Е.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск;

Бровкина И.Л., д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 25.06.2012.