

© Т.П. Борисова, О.Н. Литвинова, 2014
УДК [616.611-036.12:616.634.15]-053.1

Т.П. Борисова¹, О.Н. Литвинова¹

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С СИНДРОМОМ ГЕМАТУРИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

T.P. Borysova, O.N. Lytvynova

CLINICAL COURSE AND PROGRESSION FACTORS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH HEMATURIA SYNDROME IN CHILDREN

¹Кафедра педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького, г. Донецк, Украина

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение динамики клинических симптомов гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН) и частоты развития хронической болезни почек (ХБП) в зависимости от длительности заболевания, выявление факторов неблагоприятного исхода. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Ретро- и проспективный анализ результатов нефрологического обследования пациентов проведен в дебюте гломерулонефрита (95 детей), при длительности ГФХГН до 5 лет (95 детей), от 6 до 10 лет (65 детей), более 10 лет (45 больных). Прижизненное морфологическое исследование почечной ткани – у 43 больных. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Эритроцитурия наблюдалась в дебюте гломерулонефрита в 100 %, через 5 лет течения ГФХГН – в 64,6 % ($p < 0,05$), через 10 лет – в 62,2 % ($p < 0,05$) у больных. В динамике уменьшилась частота выраженной эритроцитурии (с 52,6 до 25,3 %, $p < 0,001$) в первые 5 лет ГФХГН и умеренной эритроцитурии (с 48,4 до 20,0 %, $p < 0,001$) при дальнейшем течении ГФХГН. Протеинурия отмечалась у 1/4 больных вне зависимости от длительности заболевания, частота протеинурии более 1 г/сут существенно нарастала через 10 лет ГФХГН (до 22,2 %, $p < 0,05$). Артериальная гипертензия (АГ) в первые 5 лет болезни наблюдалась в 6,3 %, через 10 лет – в 17,8 % ($p < 0,05$) у пациентов. Относительная величина интенсивности возникновения ХБП при длительности ГФХГН до 5 лет составила 3,6, от 6 до 10 лет – 8,9, более 10 лет – 24,2 случая на 100 пациентов/лет. В основном у больных диагностирована ХБП I стадии. Неблагоприятными прогностическими факторами течения ГФХГН явились отягощенность семейного анамнеза по нефропатии, протеинурия, АГ, утрата кортико-медуллярной дифференцировки почек по данным ультразвукового исследования, повышение креатинина сыворотки крови, наличие гиалиноза и склероза клубочков, крупноочаговой инфильтрации интерстиция. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Особенности мочевого синдрома при различной длительности ГФХГН в детском возрасте являются: уменьшение частоты и степени выраженности эритроцитурии через 5 лет, увеличение частоты протеинурии более 1 г/сут и АГ через 10 лет от начала болезни. Установление факторов неблагоприятного прогноза ГФХГН позволит выделить группу пациентов с повышенным риском развития ХБП и своевременно назначить ренопротективную терапию.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гематурия, дети, неблагоприятные прогностические факторы.

ABSTRACT

PURPOSE OF THE RESEARCH: studying of clinical signs dynamics in the hematuric form of chronic glomerulonephritis (HFCGN) and frequency of chronic kidney disease (CKD) development depending on the duration of disease, revealing of unfavorable outcome factors. **PATIENTS AND METHODS.** Retro- and prospective analysis of nephrological examination results in patients was performed in the debut of glomerulonephritis (95 children), at duration of HFCGN less than 5 years (95 children), from 6 until 10 years (65 children), more than 10 years (45 patients). Intravital morphological research of renal tissue was carried out in 43 patients. **RESULTS.** Erythrocyturia was observed in the debut of glomerulonephritis in 100 % of children, in 5 years time of HFCGN course in 64,6 % ($p < 0,05$), in 10 years time in 62,2 % ($p < 0,05$) of patients. In the dynamics of disease the frequency of severe erythrocyturia has decreased (from 52,6 % up to 25,3 %, $p < 0,001$) in the first 5 years of HFCGN and the frequency of moderate erythrocyturia (from 48,4 % up to 20,0 %, $p < 0,001$) during the further course of HFCGN. Proteinuria was observed in of the patients without dependence on the duration of disease, frequency of proteinuria more than 1 g/day essentially increased after 10 years of HFCGN (up to 22,2 %, $p < 0,05$). Arterial hypertension (AH) in the first 5 years of disease was observed in 6,3 %, after 10 years - in 17,8 % ($p < 0,05$) of patients. The relative value of CKD occurrence intensity at duration of HFCGN less than 5 years was 3,6, from 6 until 10 years - 8,9, more than 10 years - 24,2 cases for 100 patients/years. Mainly CKD of the first stage developed. Unfavorable prognostic factors of HFCGN course were family history of nephropathy, proteinuria, AH, loss of cortico-medullary differentiation in kidneys according to ultrasonic research data, increase of creatinine in blood serum, presence of hyalinosis and sclerosis in glomeruli, macrofocal infiltration of interstitium. **CONCLUSION.** The specialties of urinary syndrome at various duration of HFCGN in children are: the decrease in frequency and severity of erythrocyturia in 5 years, increase in frequency of proteinuria to more than 1 g/day and of AH in 10 years from the beginning of the disease. The establishment of HFCGN unfavorable prognosis factors will allow to distinguish a group of patients with the increased risk of CKD development and to prescribe the nephroprotective therapy in good time.

Key words: chronic glomerulonephritis, hematuria, children, unfavorable prognostic factors.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гломерулонефрита (ГН) гематурическая форма регистрируется у детей в 22,1–24,1% [1–4].

Отдаленный прогноз гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН) у детей изменился в последние годы. Так, если более 20 лет назад гломерулонефрит с гематурией у детей и взрослых пациентов рассматривался как благоприятный вариант течения и исхода, то в настоящее время установлено частое формирование хронической болезни почек (ХБП) [2, 5–9]. Считалось, что благодаря изолированному мочевоому синдрому с гематурией, гломерулонефрит имеет благоприятный прогноз, однако сейчас IgA-нефропатия признана одной из основных причин, приводящих к ХБП [5, 8–11].

Y. Sima et al. (2013) в результате проведенного анализа из 96 педиатрических пациентов с IgA-нефропатией с фокальной мезангиальной пролиферацией установили ремиссию у 57 (59,7%) (в 57,5–77,4% за 5–10 лет соответственно) и отсутствие ремиссии у 39 (40,3%) [12]. Авторы наблюдали у 57 детей, имеющих ремиссию IgA-нефропатии, в 17,5% рецидивирующий мочевоый синдром [12].

Опубликованы данные о развитии терминальной почечной недостаточности в 11,0–15,5% через 15 лет от начала ГН с гематурией и о серьезном прогнозе IgA-нефропатии у детей [9–11].

В связи с этим актуальным является изучение отдаленных исходов ГН с гематурией, выявление факторов, способствующих формированию хронической болезни почек, что позволит прогнозировать риск ее развития и провести своевременную коррекцию терапии с целью замедления прогрессирования.

Цель исследования: изучение динамики клинических симптомов ГФХГН и частоты развития ХБП в зависимости от длительности заболевания, выявление факторов неблагоприятного исхода.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для изучения клинической характеристики ГФХГН проведен ретро- и проспективный анализ результатов обследования пациентов в зависимости от длительности заболевания: дебют ГН (95 пациентов), до 5 лет (95 пациентов), от 6 до 10 лет (65 больных). Возраст обследованных составил 2–15 лет (в среднем $6,7 \pm 0,4$ года) в дебюте ГН, 7–19 лет (в среднем $11,0 \pm 0,5$ лет) при длительности ГФХГН до 5 лет, 8–23 лет (в среднем $15,5 \pm 0,5$ лет) при длительности ГФХГН от 6 до 10 лет. Для изучения отдаленных исходов обследовано 45 больных

в возрасте 13–26 лет (в среднем $19,8 \pm 0,5$ лет) с длительностью ГФХГН более 10 лет.

Выраженность эритроцитурии характеризовали по данным пробы Нечипоренко: при незначительной степени содержание эритроцитов не превышало от $10 \times 10^6/\text{л}$ до $60 \times 10^6/\text{л}$, при выраженной – более $60 \times 10^6/\text{л}$. Функциональное состояние почек оценивали путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Расчет СКФ у детей проводился по формуле Шварца, у пациентов старше 18 лет – по формуле Cockcroft – Gault.

Ультрасонография почек проводилась аппаратами «Sonolayer LS SAL 38 AS Toshiba» (датчики 3,5–5 МГц), «Sonos 100 CF Hewlett Packard» (датчики 2–3,5; 5–7,5 МГц), «EnVisor Philips» (мультичастотный датчик 2,5–5,0; 3,5–8,0 МГц).

В качестве неблагоприятного исхода ГФХГН рассматривали формирование ХБП. Частота развития ХБП изучена при длительности ГФХГН до 5 лет, от 6 до 10 лет и более 10 лет. Кроме определения процента больных, сформировавших ХБП, рассчитана относительная величина интенсивности возникновения ХБП. Данный показатель характеризовал степень распространения ХБП среди больных с ГФХГН и представлял собой отношение числа больных, сформировавших ХБП, к суммарному сроку их наблюдения. Расчет относительной величины интенсивности развития ХБП у обследованных пациентов приводился к базе сравнения, равной 100, как наиболее оптимальной для имеющейся выборки, и выполнялся по формуле:

$$ОВИ_{ХБП} = \frac{A}{B_a} \times 100\%$$

где $ОВИ$ – относительная величина интенсивности возникновения ХБП; A – количество больных с ГФХГН, сформировавших ХБП, в течение изучаемого периода заболевания; B_a – суммарный срок наблюдения пациентов с ГФХГН в изучаемом периоде заболевания.

Рассчитанный таким способом показатель дал возможность определить относительную величину интенсивности формирования ХБП в каждом из изучаемых периодов заболевания на 100 пациентов с ГФХГН – на 100 пациентов/лет.

Факторы риска формирования ХБП изучены в зависимости от длительности ГФХГН. Морфологические факторы неблагоприятного прогноза исследованы у 43 обследованных пациентов на основании прижизненного морфологического исследования почечной ткани при помощи световой микроскопии (гематоксилин-эозин, PAS-реакция).

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели при различной длительности ГФХГН

Показатель	Длительность ГФХГН			
	дебют ГН, n=95	до 5 лет, n=95	от 6 до 10 лет, n=65	более 10 лет, n=45
Артериальная гипертензия, n (%)	4 (4,2%)	6 (6,3%)	10 (15,4%) ²	8 (17,8%) ²
Макрогематурия, n (%)	45 (47,4%)	21 (22,1%) ¹	8 (12,3%)	0 (0,0%)
Эритроцитурия, n (%):	90 (94,7%)	95 (100,0%)	42 (64,6%) ¹	28 (62,2%) ³
незначительная	17 (17,9%)	25 (26,3%)	16 (24,6%)	16 (35,6%)
умеренная	23 (24,2%)	46 (48,4%) ¹	13 (20,0%) ²	8 (17,8%)
выраженная	50 (52,6%)	24 (25,3%) ¹	13 (20,0%)	4 (8,9%)
Протеинурия, n (%):	27 (28,4%)	34 (35,8%)	18 (27,7%)	13 (28,9%)
более 1 г/сут	13 (13,7%)	9 (9,5%)	6 (9,2%)	10 (22,2%) ³

Примечание. 1 – достоверность отличия по отношению к дебюту ГН ($p < 0,05$); 2 – достоверность отличия по отношению к длительности ГФХГН до 5 лет ($p < 0,05$); 3 – достоверность отличия по отношению к длительности ГФХГН от 6 до 10 лет ($p < 0,05$).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели у пациентов в дебюте ГН в зависимости от формирования в исходе заболевания ХБП

Показатель	ХБП	
	наличие, n=36	отсутствие, n=59
АГ, n (%)	4 (11,1%) [*]	0 (0,0%)
Отечный синдром, n (%)	3 (8,3%)	1 (1,7%)
Макрогематурия, n (%)	20 (55,6%)	25 (42,4%)
Длительность макрогематурии, дней, $M \pm m$	3,67 $\pm$ 1,29	2,29 $\pm$ 0,60
Эритроцитурия, n (%):	34 (94,4%)	56 (94,9%)
незначительная, n (%)	4 (11,1%)	13 (22,0%)
умеренная, n (%)	9 (25,0%)	14 (23,7%)
выраженная, n (%)	21 (58,3%)	29 (49,1%)
Протеинурия, г/л, $M \pm m$	1,08 $\pm$ 0,28 [*]	0,36 $\pm$ 0,10
Суточная протеинурия, г/сут, $M \pm m$	0,58 $\pm$ 0,16 [*]	0,20 $\pm$ 0,07
Креатинин крови, ммоль/л, $M \pm m$	0,09 $\pm$ 0,03	0,05 $\pm$ 0,001

* Достоверность отличия от группы с отсутствием данного признака ($p < 0,05$).

Оценка полученных данных производилась с использованием математического пакета статистического анализа «STATISTICA 6.0». Представление информации осуществлялось после обработки методами вариационной статистики. Для сравнения показателей различных выборок применялись стандартные непараметрические статистические критерии проверки гипотез (Манна–Уитни), при сравнении частоты встречаемости номинальных показателей применяли χ^2 -критерий для таблиц сопряженности признаков. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-лабораторные показатели ГФХГН изучены при различной длительности заболевания (табл. 1).

При ретроспективном анализе дебюта ГН установлено, что в большинстве случаев имел место

изолированный мочевого синдром (91 пациент – 95,8%). У 4 больных (4,2%) наблюдались минимальный отечный синдром и АГ. Фактор, предшествующий развитию острого ГН, установлен у 64 (67,3%) больных. Чаще имела место связь с острой респираторной инфекцией – 41 (43,1%) больной ($p < 0,001$). Мочевой синдром характеризовался наличием макрогематурии у половины больных (см. табл. 1). Эритроцитурия отмечалась практически во всех случаях: выраженная – у половины, умеренная – у четверти пациентов, незначительная – у каждого пятого ребенка. Повышение суточной протеинурии отмечено у 28,4%, умеренная протеинурия – у 13,7% больных.

В первые 5 лет ГФХГН ведущим проявлением являлся изолированный мочевого синдром. Отечный синдром отсутствовал у всех детей. АГ имела место у единичных больных (табл. 2). Эритроцитурия наблюдалась у всех пациентов. Частота макрогематурии по сравнению с дебютом ГН уменьшилась до 22,1% ($p < 0,001$). Выраженная эритроцитурия регистрировалась в 2,1 раза реже, чем в дебюте ГН (25,3%, $p < 0,001$). Увеличилось количество больных с умеренной эритроцитурией (48,4%, $p < 0,002$). Частота встречаемости протеинурии не изменилась по сравнению с дебютом ГН.

При длительности ГФХГН от 6 до 10 лет увеличилось количество больных, имеющих АГ, до 15,4% ($p < 0,05$). Частота макрогематурии продолжала снижаться. Частота эритроцитурии уменьшилась по сравнению с дебютом ГН до 64,6% ($p < 0,001$). По сравнению с длительностью ГФХГН до 5 лет умеренная эритроцитурия встречалась в 2,4 раза реже ($p < 0,001$). При этом частота встречаемости выраженной и незначительной эритроцитурии существенно не изменилась. Повышенный уровень суточной протеинурии и протеинурия более 1 г/сут отмечались с такой же частотой, как и в предыдущие периоды наблюдения пациентов.

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели у пациентов с длительностью ГФХГН до 5 лет в зависимости от формирования в исходе заболевания ХБП

Показатель	ХБП	
	наличие, n=36	отсутствие, n=59
АГ, n (%)	4 (11,1%)	2 (3,4%)
Макрогематурия, n (%)	9 (25,0%)	12 (20,3%)
Количество рецидивов, M±m	0,89±0,35	0,32±0,10
Эритроцитурия, n (%):	36 (100,0%)	59 (100,0%)
незначительная, n (%)	9 (25,0%)	16 (27,1%)
умеренная, n (%)	16 (44,4%)	30 (50,8%)
выраженная, n (%)	11 (30,6%)	13 (22,0%)
Протеинурия, г/л, Mm	0,68±0,25 *	0,15±0,05
Суточная протеинурия, г/сут, M±m	0,66±0,22 *	0,10±0,03
Креатинин крови, ммоль/л, M±m	0,08±0,02	0,06±0,00

* Достоверность отличия от группы с отсутствием данного признака (p<0,05).

При длительности ГФХГН более 10 лет АГ регистрировалась в 17,8% больных. Особенностью данного периода болезни явилось отсутствие макрогематурии у всех пациентов. Частота эритроцитурии уменьшилась по сравнению с длительностью болезни от 6 до 10 лет до 62,2% (p<0,03). Отмечена тенденция к уменьшению количества больных с выраженной эритроцитурией и увеличению пациентов с незначительной эритроцитурией. Повышение суточной протеинурии наблюдалось также как

Таблица 4

Клинико-лабораторные показатели у пациентов при длительности ГФХГН от 6 до 10 лет в зависимости от формирования в исходе заболевания ХБП

Показатель	ХБП	
	наличие, n=25	отсутствие, n=40
АГ, n (%)	7 (28,0%) *	3 (7,5%)
Макрогематурия, n (%)	2 (8,0%)	6 (15,0%)
Количество рецидивов, M±m	0,24±0,17	0,45±0,31
Эритроцитурия, n (%):	15 (60,0%)	27 (67,5%)
незначительная, n (%)	6 (24,0%)	10 (25,0%)
умеренная, n (%)	3 (12,0%)	10 (25,0%)
выраженная, n (%)	6 (24,0%)	7 (17,5%)
Протеинурия, г/л, Mm	0,44±0,18 *	0,08±0,03
Суточная протеинурия, г, M±m	0,44±0,20 *	0,04±0,02
Креатинин крови, ммоль/л, M±m	0,12±0,02 *	0,07±0,01

* Достоверность отличия от группы с отсутствием данного признака (p<0,05).

и ранее более чем у четверти больных. При этом увеличилась частота встречаемости протеинурии более 1 г/сут (22,2%, p<0,01).

Оценка функционального состояния почек у обследованных больных показала, что ХБП в течение первых 5 лет ГФХГН развилась в 9,5%, в последующие 6–10 лет – в 18,5% случаев (табл. 3, 4).

Количество больных с ХБП через 10 лет достоверно больше, чем при длительности болезни до 5 лет (p<0,05) и от 6 до 10 лет (p<0,05) (табл. 5). У большинства пациентов имела место ХБП I стадии, ее наличие регистрировалось чаще при длительности ГФХГН более 10 лет, чем при длительности до 5 лет (26,6% против 8,5%, p<0,05) и от 6 до 10 лет (14,0%, p<0,05). ХБП V стадии развилась у 5 (5,3%) из 95 обследованных больных за все периоды наблюдения, исход через 10 лет течения ГФХГН, чем в первые 5 лет болезни (6,7% против 1,0%, p<0,05).

При определении относительной величины интенсивности возникновения ХБП учитывались впервые зарегистрированные случаи ХБП в каждом периоде заболевания: от начала ГФХГН до 5 лет развитие ХБП отмечалось у 9 из 95, от 6 до 10 лет – у 12 из 65, более 10 лет – у 16 из 45 обследованных больных (см. табл. 3–5). Суммарное количество лет в каждом периоде заболевания составило 250, 135 и 66 лет соответственно. Относительная величина интенсивности возникновения ХБП при длительности болезни до 5 лет составила 3,6, от 6 до 10 лет – 8,9, более 10 лет – 24,2 случая на 100 пациентов/лет.

Для оценки влияния клинических и морфологических факторов на развитие ХБП при различной длительности ГФХГН проведено сопоставление этих показателей у больных, сформировавших ХБП, и у пациентов с благоприятным исходом ГФХГН.

Установлено, что у детей с отягощенностью анамнеза по нефропатии достоверно чаще развивалась ХБП в исходе ГФХГН: 72,2% против 18,6%, p<0,05.

Неблагоприятными прогностическими факторами дебюта ГФХГН явились АГ, протеинурия в общем анализе мочи и суточная протеинурия (см. табл. 2). Другие клинико-лабораторные признаки, такие как отеки, макрогематурия и ее длительность, выраженность эритроцитурии, уровень креатинина крови, не оказывали влияния на развитие ХБП. Структурные изменения почек в виде утраты кортико-медуллярной дифференцировки при ультразвуковом исследовании чаще регистрировались у больных, сформировавших ХБП: 16,7% против 5,1% (p<0,05).

В периоде наблюдения до 5 лет из всех клинико-лабораторных признаков ГФХГН прогностически неблагоприятным был лишь средний уровень протеинурии в общем анализе мочи и суточной протеинурии (см. табл. 3). Утрата кортико-медуллярной дифференцировки регистрировалась только у больных, сформировавших ХБП: 22,2% ($p<0,001$).

Факторами прогрессирования при длительности ГФХГН от 6 до 10 лет являлись протеинурия в общем анализе мочи и суточная протеинурия, повышение уровня креатинина крови, АГ (см. табл. 4). Ультрасонографические изменения почек в виде утраты кортико-медуллярной дифференцировки по-прежнему чаще встречались в группе больных с неблагоприятным исходом: в 32,0% против 5,0% ($p<0,005$).

При длительности ГФХГН более 10 лет факторами, предрасполагающими к развитию ХБП, являлись протеинурия в общем анализе мочи и суточная протеинурия, креатинин крови, АГ (см. табл. 5). Утрата кортико-медуллярной дифференцировки сохранила свою прогностическую значимость: в 22,2% против 3,7% больных ($p<0,05$). Степень выраженности эритроцитурии, макрогематурии и частота ее рецидивов не оказывали влияние на формирование ХБП вне зависимости от длительности ГФХГН (см. табл. 3–5).

По данным прижизненного морфологического исследования почек, частой морфологической формой у детей с ГФХГН являлся мезангиопролиферативный ГН (85,5%), который по иммуногистохимической характеристике относился к IgA-нефропатии, чаще II морфологического класса. При изучении неблагоприятных прогностических морфологических изменений в почках установлены у обследованных детей, сформировавших ХБП в исходе болезни, чаще гиалиноз и склероз клубочков, крупноочаговая инфильтрация интерстиция (табл. 6). Частота и степень увеличения мезангиального матрикса, выраженность пролиферации мезангиальных клеток не оказывали влияния на развитие ХПН в исходе заболевания у больных с ГФХГН.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным большинства исследователей, ГФХГН характеризуется стойкостью эритроцитурии от минимальной до выраженной, рецидивами макрогематурии [1, 4, 5], в 15 – 77% пациентов с ГФХГН отмечается сочетание гематурии и протеинурии [5, 6]. Проведенные нами исследования позволили установить динамику клинико-лабораторных показателей у больных с ГФХГН при

Таблица 5

Клинико-лабораторные показатели у пациентов с длительностью ГФХГН более 10 лет в зависимости от формирования в исходе заболевания ХБП

Показатель	ХБП	
	наличие, n=18	отсутствие, n=27
АГ, n (%)	8 (44,4%) *	0 (0,0±0,0)
Эритроцитурия, n (%):	12 (66,7%)	16 (59,3%)
незначительная, n (%)	6 (33,3%)	10 (37,0%)
умеренная, n (%)	5 (27,8%)	3 (11,1%)
выраженная, n (%)	1 (5,6%)	3 (11,1%)
Протеинурия, г/л, M±m	0,55±0,22 *	0,06±0,03
Суточная протеинурия, г/сут, M±m	0,51±0,22 *	0,08±0,05
Креатинин крови, ммоль/л, M±m	0,18±0,04 *	0,09±0,00

* Достоверность отличия от группы с отсутствием данного признака ($p<0,05$).

различной длительности болезни. Эритроцитурия наблюдалась у детей в дебюте гломерулонефрита в 100%, через 5 лет течения ГФХГН – в 64,6% ($p<0,05$), через 10 лет – в 62,2% ($p<0,05$). В динамике уменьшилась частота выраженной эритроцитурии (с 52,6% до 25,3%, $p<0,001$) в первые 5 лет ГФХГН и умеренной эритроцитурии (с 48,4% до 20,0%, $p<0,001$) при дальнейшем течении ГФХГН.

Таблица 6

Морфологические изменения почечной ткани у пациентов с ГФХГН в зависимости от формирования в исходе заболевания ХБП

Показатель	ХБП	
	наличие, n=21	отсутствие, n=22
Увеличение мезангиального матрикса, n (%):	19 (90,5%)	19 (86,4%)
незначительное или очаговое	6 (28,6%)	8 (36,4%)
умеренное	7 (33,3%)	6 (27,3%)
выраженное	6 (28,6%)	5 (22,7%)
Пролиферация мезангиальных клеток, n (%):		
незначительная	8 (38,1%)	7 (31,8%)
умеренная	10 (47,6%)	11 (50,0%)
выраженная	3 (14,3%)	4 (18,2%)
Гиалиноз клубочков, n (%)	8 (38,1%) *	1 (4,5%)
Склероз клубочков, n (%)	9 (42,9%) *	2 (9,1%)
Эпителий канальцев:		
дистрофия, n (%)	20 (95,2%)	22 (100,0%)
некроз, n (%)	18 (85,7%)	19 (86,4%)
атрофия, n (%)	10 (47,6%)	6 (27,3%)
Инфильтрат интерстиция:	14 (66,7%)	10 (45,4%)
крупноочаговый, n (%)	9 (42,9%) *	1 (4,5%)
Очаговый склероз стромы, n (%)	10 (47,6%)	9 (40,9%)

Примечание. * – достоверность отличия от группы с отсутствием данного признака ($p<0,05$).

Макрогематурия в дебюте ГН наблюдалась в 47,4% у детей, в последующем встречалась реже и через 10 лет не регистрировалась. Протеинурия отмечалась более чем у 1/4 больных вне зависимости от длительности заболевания, частота протеинурии более 1 г/сут существенно нарастала через 10 лет ГФХГН.

Экстраренальные проявления, по данным литературы, наблюдаются у 24–34% больных в дебюте ГФХГН [1, 6]. Результаты проведенных нами исследований показали, что в дебюте минимальный отечный синдром и АГ наблюдались у единичных больных. В последующем отеки отсутствовали. АГ в первые 5 лет ГФХГН зарегистрирована у 6,3%, через 10 лет – у 17,8% ($p < 0,05$) пациентов.

Получены новые данные о частоте формирования ХБП при ГФХГН, дебютировавшем в детском возрасте, которые свидетельствуют об увеличении количества больных со снижением СКФ менее 90 мл/мин через 10 лет течения заболевания. Исход в ХБП V стадии констатирован в 5,3% больных с ГН.

Важным фактором прогрессирования хронического ГН является АГ [13], что подтверждено нашими исследованиями. Так, в дебюте ГН и через 10 лет ГФХГН АГ наблюдалась только у детей, сформировавших в дальнейшем ХБП. При длительности болезни от 6 до 10 лет АГ в 3,7 раза чаще имела место у детей, с исходом заболевания в ХБП.

Результаты проведенного исследования подтвердили неблагоприятное влияние протеинурии на прогрессирование ГН. Средние значения протеинурии в общем анализе мочи и суточной протеинурии оказались выше у детей с неблагоприятным исходом заболевания вне зависимости от длительности ГФХГН. По данным авторов, изучавшим влияние протеинурии на почечную выживаемость у больных с хроническим ГН с изолированным мочевым синдромом, выявлено, что прогностически неблагоприятной является не только протеинурия более 1 г/сут, но и минимальная протеинурия, превышающая 0,4 г/л в общем анализе мочи [7]. По нашим данным, уровень протеинурии более 0,44 г/сут имеет прогностически неблагоприятное значение для формирования ХБП у детей с ГФХГН.

Прогностическая роль гиперкреатинемии у обследованных больных отмечена при длительности ГФХГН более 6 лет.

Нами установлен такой фактор, способствующий формированию ХБП, как утрата кортико-медуллярной дифференцировки при ультрасонографии почек, причем не зависящий от длительности ГФХГН

По данным современной литературы, имеются лишь данные о прогностических факторах такого морфологического варианта ГФХГН, как IgA-нефропатии, к которым относятся АГ, протеинурия более 1 г/сут, снижение СКФ, наличие гломерулярных полулуний, гломерулосклероза, тубулярной атрофии, интерстициального фиброза, диффузной мезангиальной пролиферации [8, 9, 12]. Морфологическими факторами прогрессирования ГФХГН, по нашим данным, являлись гиалиноз и склероз клубочков, крупноочаговая инфильтрация интерстициальной ткани почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Характерным клиническим проявлением ГФХГН у детей является мочевого синдром с гематурией, который сочетается с АГ в течение 5 лет болезни в 6,3%, в последующем – в 15,4–17,8%.

2. Эритроцитурия диагностирована в дебюте ГН у детей в 100%, через 5 лет течения ГФХГН – в 64,6% ($p < 0,05$), через 10 лет – в 62,2% ($p < 0,05$). В динамике ГН уменьшается частота выраженной эритроцитурии (с 52,6 до 25,3%, $p < 0,001$) в первые 5 лет ГФХГН и умеренной эритроцитурии (с 48,4 до 20,0%, $p < 0,001$). Макрогематурия, наблюдавшаяся в дебюте ГН в 47,4% детей, в последующем встречается реже, и через 10 лет течения ГФХГН не регистрируется.

3. Протеинурия отмечена у 1/4 больных вне зависимости от длительности заболевания, причем частота протеинурии более 1 г/сут существенно нарастает через 10 лет ГФХГН (с 9,2–9,5 до 22,2%, $p < 0,05$).

4. Относительная величина интенсивности возникновения ХБП при длительности ГФХГН до 5 лет составляет 3,6, от 6 до 10 лет – 8,9, более 10 лет – 24,2 случая на 100 пациентов/лет.

5. Неблагоприятными прогностическими факторами течения ГФХГН являются отягощенность семейного анамнеза по нефропатии, наличие протеинурии, АГ, повышение креатинина сыворотки крови, утрата кортико-медуллярной дифференцировки почек, по данным УЗИ, морфологические изменения в виде гиалиноза и склероза клубочков, крупноочаговой инфильтрации интерстиция.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Игнатова М.С. Детская нефрология. Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство, М., 2011; 696
2. Лоскутова С.А., Чупрова А.В., Мовчан Е.А. Выживаемость больных первичным гломерулонефритом, дебютировавшем в детском возрасте. *Педиатрия* 2005; (4): 29–33
3. Ни А., Лучанинова В.Н. Результаты катamnестического

наблюдения детей, перенесших гломерулонефрит. *Педиатрия* 2009; 87 (3):39–42

4. Возианов АФ, Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. *Основы нефрологии детского возраста*. Книга плюс, Киев, 2002; 348

5. *Клиническая нефрология детского возраста*. Руководство для врачей. Ред. АВ Папаян, НД Савенкова. Левша. Санкт-Петербург, СПб., 2008; 600

6. Сергеева К. М. Факторы прогрессирования гломерулонефрита у детей. *Нефрология* 1997; (1): 33–38

7. Думан В Л, Шилов ЕМ, Батанина НЮ. Факторы прогрессирования хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом. *Нефрология* 2008; 12(1): 29–35

8. Nozawa R., Suzuki J., Takahashi A. Clinicopathological features and the prognosis of IgA nephropathy in Japanese children on long-term observation. *Clin Nephrol* 2005; (64):171–179

9. Halling S.F., Berg U.B. Predictors of outcome in IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2010;(25):1801

10. Hastings M. C., Wyatt R.J, Santos N.M. Renal survival in pediatric patients with IgA nephropathy. *Pediatr. Nephrol* 2007; (22) 2:317–318

11. Yata N., Nakanishi K., Shima Y. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. *Pediatr. nephrol* 2008; (23) 6:905–912

12. Shima Y., Nakanishi K., Hama T. et al. Spontaneous remission in children with Ig A nephropathy. *Pediatr. nephrol* 2013; (28) 1:71-76

13. Warady B. A., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr. Nephrol* 2007; (22) 12: 1999–2009

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 05.02.2014 г.

Принята в печать: 04.04.2014 г.