

УДК: 616. -6

*Ганиева М.Ш.*

*доцент*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Нурматова О.А.*

*Студентка магистратуры*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Хайдарова Л.Р.*

*Старший преподаватель*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Болтабоева М.М.*

*ассистент*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У  
ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ  
ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Аннотация.* Нефротический синдром (НС) у детей продолжает оставаться актуальной клинической проблемой, несмотря на то, что диагностические критерии НС четко определены, подходы к лечению различных нефропатий с НС проверены многолетней клинической практикой и неоднократно опубликованы в различных руководствах, в

том числе в Клинических Рекомендациях Союза Педиатров России. Вместе с тем актуальность проблемы НС определяется тем, что в его основе могут лежать самые различные нефропатии, требующие дифференцированного подхода к ведению таких больных. Кроме того, опасности НС неисчерпываются возможностью прогрессирования нефропатии до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН), но связаны с большой потерей белка. Вследствие этого прогноз НС практически на 100% определяется эффективностью или неэффективностью иммуносупрессивной терапии, и до начала применения глюкокортикоидов (ГКС) летальность при НС была чрезвычайно высока.

**Ключевые слова.** *Гломерулонефрит, нефротический синдром, нефропатии, иммуносупрессивная терапия.*

***Ganieva M.SH.***

*professor*

*Department of hospital pediatrics*

*Andijan state medical institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

***Nurmatova O.A.***

*Master's student at the Department*

*of Hospital Pediatrics*

*Andijan State Medical Institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

***Xaydarova L.R.***

*assistant*

*Department of hospital pediatrics*

*Andijan state medical institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

***Boltaboyeva M.M.***

*assistant*

*Department of hospital pediatrics  
Andijan state medical institute  
Republic of Uzbekistan, Andijan*

**FEATURES OF THE COURSE OF NEPHROTIC SYNDROME IN  
CHILDREN OF DIFFERENT AGES AND ITS CLINICAL  
MANIFESTATIONS IN CHILDREN OF THE ANDIJAN REGION**

***Annotation.** Nephrotic syndrome (NS) in children continues to be a pressing clinical problem, despite the fact that the diagnostic criteria for NS are clearly controlled, approaches to various nephropathies with NS have been tested over many years of clinical practice and have been repeatedly published in various areas, including in the Clinical Guidelines of pediatric countries . Russia. At the same time, the relevance of the problem of NS was determined by the fact that on its basis all various nephropathies that require a differentiated approach to the treatment of such patients can be excluded. In addition, the dangers of NS are not limited to the possibility of progression of nephropathy to end-stage chronic renal failure (ESRD), but are associated with a large loss of protein. As a result, the prognosis of NS is almost 100% determined by the effectiveness or ineffectiveness of immunosuppressive therapy, and before the use of glucocorticoids (GCS), mortality in NS was extremely high.*

***Key words.** Glomerulonephritis, nephrotic syndrome, nephropathies, immunosuppressive therapy.*

**Актуальность работы.** Как известно, нефротический синдром сопровождает различные варианты гломерулонефритов, а у некоторых больных может проявляться в виде самостоятельной нозологической формы. Согласно результатам эпидемиологических исследований, нефротический синдром (НС) отмечается не более чем у одного ребенка из 6000, однако именно этот пациент часто являет собой серьезную терапевтическую проблему [4,6,11]. Проблема нефротического синдрома (НС) в детском возрасте остается актуальной в связи с

особенностями развития его клинико-лабораторного и морфологического симптомокомплекса, характера течения, исхода при врожденных, наследственных, приобретенных заболеваниях. Клинико-лабораторный симптомокомплекс нефротического синдрома характеризуется протеинурией с диагностической значимостью у детей  $1 \text{ г/м}^2/\text{сут}$  или  $40 \text{ мг/м}^2/\text{ч}$ , гипоальбуминемией  $< 25 \text{ г/л}$ , гиперлипопротеинемией IIa и в, реже IV типов, липидурией различной степени, отеками периферическими, полостными, нередко достигающими до анасарки [1,2,3,9].

Хотя за последние годы достигнуты существенные успехи в лечении нефротического синдрома ОГН, эффективность ее остается недостаточной, что требует совершенствования терапии НС [7, 8, 10]. С учётом иммунных и сосудистых механизмов поражения почек при ОГН, патогенетически в комплексном лечении используются препараты с иммуномодулирующим и антиоксидантным свойствами. Однако несмотря на длительный период использования глюкокортикоидов (ГК) и алкилирующих агентов, а также постоянный поиск цитостатиков «нового поколения», большинство детей с гормоночувствительным НС (ГЧНС) продолжают рецидивировать, у приблизительно половины из них отмечаются частые обострения, гормонозависимость, а также гормонорезистентность. В связи с этим актуальной остаётся проблема возрастных особенностей течения НС, угрожаемых по развитию осложнений, связанных как с основным заболеванием, так и с побочными эффектами используемых лекарственных препаратов, что требует оптимизации терапии и вторичной профилактики.

Дети с впервые развившимся НС госпитализируются, как правило, не в специализированные нефрологические центры, где возможно проведение морфобиоптического, иммунологического, генетического и других высокотехнологичных исследований, а в терапевтические отделения многопрофильных стационаров. Поэтому актуальной является задача своевременного выделения тех категорий больных, которые нуждаются в

более углубленном обследовании и в специализированной высокотехнологичной помощи. В нашей республике вопросы идентификации морфологических вариантов НС особенно затруднительны в связи с отсутствием необходимых специалистов и технологий для изучения биопсийного материала. Выделение морфологических вариантов НС особенно необходимо для решения вопроса о выборе иммуносупрессивной терапии при неэффективности стандартного курса ГКС в дебюте болезни. При рецидивирующем течении гормоночувствительного НС основную проблему представляют собой частые рецидивы, влекущие за собой необходимость длительной иммуносупрессивной терапии, когда прогноз определяется во многом именно побочными эффектами лечения [4.11].

**Цель исследования:** изучить возрастные особенности течения нефротического синдрома гломерулонефрита у детей Андиганской области.

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на базе нефрологического отделения Андиганского детского многопрофильного медицинского центра. Для получения полноценной информации о каждом пациенте проведено изучение архивных материалов вышеуказанного стационара за период 2022-2023 гг. с НС как проявление различных форм гломерулонефрита (ОГН, ХГН, семейный НС, врождённый НС).

Возраст обследуемых больных был от 0 до 18 лет. Все обследуемые больные были условно разделены на 4 возрастные группы с учётом половой принадлежности (Таблица 1)

**Таблица 1**

| № | Формы заболевания | Возраст (годы) |   |     |    |      |    |       |   |
|---|-------------------|----------------|---|-----|----|------|----|-------|---|
|   |                   | 0-3            |   | 4-7 |    | 8-14 |    | 15-18 |   |
|   |                   | М              | Д | М   | Д  | М    | Д  | М     | Д |
| 1 | НС при ОГН        | 3              | 2 | 9   | 12 | 24   | 13 | 7     | 4 |

|   |               |   |   |   |   |    |   |   |   |
|---|---------------|---|---|---|---|----|---|---|---|
|   |               |   |   |   |   |    |   |   |   |
| 2 | НС при ХГН    | - | - | - | - | 13 | 4 | 2 | 2 |
| 3 | Врождённый НС | 2 | - | 2 | - | -  | - | - | - |
| 4 | Семейный НС   | - | - | - | 1 | -  | - | - | - |

Диагноз заболевания у наблюдаемых детей устанавливался на основании тщательного изучения анамнеза, выявления причинных факторов, приведших к развитию заболевания, выделению особенностей клинических проявлений процесса у детей с НС в отдельно взятых возрастных группах, результатов клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных методов исследования.

При изучении структуры заболевания использовалась классификационная терминология НС, которая подразумевает его деление на первичный, вторичный, врожденный и инфантильный. По характеру ответа на стероидную терапию – гормоночувствительный, гормонозависимый и гормонорезистентный НС. Период клинической манифестации характеризовался ренальными (олигурия, протеинурия, цилиндрурия) и экстраренальными признаками (выраженные распространённые отёки, редко артериальная гипертензия). Период обратного развития симптомов или частичная ремиссия – отсутствие отёков и олигурии при сохранении определенной степени протеинурия. Полная клинико-лабораторная ремиссия — отсутствие клинических симптомов, свободная от белка моча и сывороточный альбумин  $> 35$  г/л.

**Обсуждение результатов исследования.** Как следует из данных таблицы 1, ОГН с нефротическим синдромом развивался преимущественно среди детей в возрасте от 8 до 14 лет. Среди детей, кроме детей из группы 4-7 лет, преобладали мальчики, что в принципе согласуется с данными мировой литературы. В возрастной группе 4-7 лет

НС чаще регистрировался у девочек. Также случай семейного НС был отмечен у одной девочки в возрасте 4-х лет.

Манифестация нефротического синдрома у большинства детей (71,4%) произошла после ОРВИ, у 2 (4,1%) – на фоне аллергической реакции, 1 (2,0%) после ветряной оспы, 1 (2,0%) – вакцинации против гриппа, у 8 детей (16,3%) - без предшествующей причины. В дебюте заболевания у всех (100%) детей диагностирована протеинурия, у 44 из 49 (89,8%) – отеки, у 5 (10,2%) – артериальная гипертензия, 17 (34,7%) – гематурия, 14 (28,6%) – лейкоцитурия. При этом манифестация НС без выраженного отечного синдрома (неполный НС) произошла в 16,7% случаев у пациентов II группы, 10% случаев III и IV групп.

Локальные отеки (отеки век, лица) были диагностированы только у одного ребенка (2,0%) в возрасте 12 лет. В большинстве же случаев во всех возрастных группах отмечались распространенные выраженные отеки (век, лица, голеней, передней брюшной стенки). Полостные отеки с асцитом и гидротораксом имели место у 4 из 5 детей I группы, в 38,9% случаев у больных 1 - 3 лет, в 30% случаев 4 - 6 лет, 10% случаев 7 - 11 лет и не было ни одного случая у больных старше 11 лет.

Артериальная гипертензия в дебюте заболевания диагностирована у 1 (20%) ребенка первого года жизни, у 11,1% больных в возрасте 12 - 15 лет.

Протеинурия в целом у всех пациентов составила  $2,83 \pm 1,31$  г/л. Выраженность протеинурии не имела достоверной разницы в зависимости от возрастной группы и составила в I гр. –  $2,92 \pm 1,31$  г/л; II гр. –  $2,89 \pm 1,25$  г/л; III гр. –  $2,97 \pm 1,59$  г/л; IV гр. –  $2,17 \pm 1,77$  г/л. Длительность протеинурии после назначения терапевтической дозы преднизолона (2 мг/кг/сутки) также значимо не отличалась в разных возрастных группах и составила у детей до 3-х лет  $9,7 \pm 2,7$  дней; 4 - 7 лет -  $8,5 \pm 3,1$  дней; 8 - 14 лет –  $8,9 \pm 2,9$  дней; 15 – 18 лет –  $8,8 \pm 0,89$  дней. У 4-х детей 1 и 2

возрастной группы констатирована гормонозависимость, у 3-х детей в возрасте 15-18 лет гормонорезистентность.

Эритроцитурия диагностирована у 15% больных 8 – 14 лет, несколько реже (10%) у детей 15 - 18 лет.

При анализе показателей клинического анализа крови оказалось, что у всех пациентов имело место снижение гемоглобина от  $84,6 \pm 6,21$  до  $68,2 \pm 8,05$  г/л. Лейкоцитоз имел место у 8 детей в возрасте 4-7 лет и 10 детей в возрасте 8-14 лет. Степень повышения СОЭ значимо не отличалась во всех возрастных группах и составила у детей до 1 года  $24,3 \pm 3,3$  мм/час; 1 - 3 лет  $20,2 \pm 9,4$  мм/час; 4 - 7 лет -  $13,5 \pm 10,9$  мм/час; 8 - 14 лет –  $12,9 \pm 12,4$  мм/час; 15 – 18 лет –  $9,6 \pm 8,5$  мм/час.

Анализируя показатели биохимического анализа крови установлено, что повышение мочевины при манифестации НС отмечалось у 3 из 5 детей первого года жизни (27,4; 10,8; 35 ммоль/л), 1 (5,56 %) ребенка во II гр. до 9,0 ммоль/л; 2 (20%) – IV гр. (11,2; 32 ммоль/л). В целом повышение уровня мочевины в крови диагностировано в 14,3% случаев, а рост содержания креатинина крови отмечался у 3 (6,1%) пациентов, в том числе у 2 до 1 года (0,359 мкмоль/л; 0,360 мкмоль/л) и 1 в возрасте 13 лет (0,120 мкмоль/л).

Уменьшение показателей скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца в дебюте заболевания отмечалось в целом у трети (30,6%) больных. Причем у детей первого года жизни снижение СКФ ниже возрастной нормы диагностировано в 3 случаях (7,2; 9,3; 27 мл/мин ) из 5 (60%), у больных в возрасте до 3-х лет в 35,3% случаев ( $74,7 \pm 13,73$ ; 55,4 – 86,4 мл/мин); 4 – 7 лет – 33.3% случаев ( 34,2; 55; 87,4 мл/мин); 8 - 14 лет – у 22,2% больных (76,2; 76,7 мл/мин); 15 – 18 лет – в 20% случаев (71,3 мл/мин).

Высокое содержание холестерина выявлено у всех больных до 1 года ( $9,88 \pm 2,11$  ммоль/л) и у большинства детей остальных возрастных групп:

у детей до 3-х лет в 72,2% ( $9,41 \pm 2,52$  ммоль/л), 4 - 7 лет – в 70% ( $9,48 \pm 1,81$  ммоль/л), 8 - 14 лет в 80% ( $9,19 \pm 2,38$  ммоль/л), старше 15 лет в 43,3% случаев ( $8,14 \pm 1,2$  ммоль/л).

Во всех группах отмечалось снижение уровня общего белка и, в частности, альбумина в крови без значимой разницы. Необходимо отметить, что гипоальбуминемия тяжелой степени (20 – 10 г/л) была диагностирована у всех пациентов I группы, половины пациентов II группы, в то время как у больных III и IV групп несколько чаще отмечалась гипоальбуминемия средней (25 - 20 г/л) и легкой (30 - 25 г/л) тяжести.

При анализе показателей фибриногена в крови установлено, что высокий уровень его был диагностирован у всех (100%) больных до 1 года ( $7110,0 \pm 1280,5$  мг/л), половины (50%) детей 4 – 7 лет ( $4916,6 \pm 2031,1$  мг/л), в 44,4% случаев в возрасте 8 – 14 лет ( $4749,6 \pm 1575,2$  мг/л) и 33,3% случаев – 15 – 18 лет ( $3477,1 \pm 1005,6$  мг/л). При этом более высокое содержание фибриногена отмечалось в I группе, но достоверной разницы не выявлено.

Анализ результатов УЗИ показал, что увеличение объема почек было диагностировано у всех детей с врожденным НС, у большинства (60%) пациентов 4 - 7 летнего возраста, половины детей в возрасте до 3-х лет (55,6%) и 4-7 и 8- 14 лет (50%), около трети (33,3%) – 15 - 18 лет. Уплотнение паренхимы почек отмечалось у всех детей первого года жизни и примерно с одинаковой частотой в остальных возрастных группах: II гр. – 55,4%; III гр. – 52,3%; IV гр. – 54,2%.

### **Выводы:**

1. Нефротический синдром чаще выявляется среди детей в возрасте 8 – 14 лет с преобладанием мальчиков.
2. «Чистый» или «полный» нефротический синдром наиболее часто отмечался у детей до 3-х лет и младшего школьного возраста (7 – 11 лет).

3. Мочевой синдром во всех возрастных группах характеризовался протеинурией, которая была более выраженной у пациентов 1 и 2 групп. У 15% пациентов 4-7 лет и 10% в возрасте 8-14 лет протеинурия сочеталась с незначительной эритроцитурией.

4. У 4-х детей 1 и 2 возрастной группы констатирована гормонозависимость, у 3-х детей в возрасте 15-18 лет гормонорезистентность, что требовало решения вопроса о выборе иммуносупрессивной терапии.

#### **Использованная литература:**

1. Алгоритм лечения нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите у детей : пособие для врачей / МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ ; сост. М.С. Игнатова [и др.]. -М., 2012.-24 с.

2. Батракова И.В. Эффективность глюкокортикоидной и цитостатической терапии нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей с повышением специфических Ig E : дис. ... канд. мед. наук / СПб. гос. педиатрическая мед. академия. — СПб., 2012. - 130 с.

3. Бельмер С.В. Нефротический синдром у детей: определение и принципы терапии / С.В. Бельмер, А.В. Малкоч // Лечащий врач. - 2014. - №9. - С. 49-52.

4. Детская нефрология. Учебник под ред. Шумилова п.В., Петросян Е.К., Чугуновой О.Л. MEDpress-inform, 2021. 616 с.

5. Долина А.В., Игнатьева А.И. и др. Детская нефрология.// Учебно-методическое пособие. Издательство СНГМА, 2022

6. Дональд Е., Храйчик Р. Секреты нефрологии. Второе издание, исправ. И допол. VINOM-MED, 2022. 392 с.

7. Морозов С.Л., Ковал Н.Ю. и др. Волчаночный нефрит как актуальная проблема педиатрической нефрологии// Практическая медицина. Том 20, №2, 2022

8. Рахманова Л. К. , Ганиева М. Ш. Болтабоева М. М. «Особенности течения нефротического синдрома у детей с Фоновой Патологией в условиях Ферганской долины» // «RE-HEALTH» Узбекистан, 2022 год, стр 136-141.
9. Шилова Е.М., Смирнова А.В., Козловский Н.Л. Нефрология. Клинические рекомендации. Москва. GEOTAR-Media, 2019
10. Addis T. Glomerular nephritis, diagnosis and treatment. - New-York: McMillan, 2018.-318 p.
11. Barnes J.L., Hevey K.A. Glomerular mesangial cell migration in response to platelet-derived growth factor // Lab. Invest. - 2020. - V. 62. -P. 379-382.