

*Ганиева М.Ш.*

*доцент*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Мамадалиева Х.О.*

*Студентка магистратуры*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Маджидова Н.М.*

*ассистент*

*кафедры «Госпитальной педиатрии»*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

*Султанова С.А.*

*врач нефролог*

*Заведующая отделением детской*

*нефрологии с гемодиализом*

*Областной детский многопрофильный медицинский центр*

*Республика Узбекистан, г. Андижан*

**КЛИНИКО-ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ У БОЛЬНЫХ  
ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**

*Аннотация. В последние годы ведущее значение в развитии острого гломерулонефрита (ОГН) у детей придаётся сенсбилизации организма, начиная с внутриутробного периода. Увеличение в настоящее время числа осложнений у больных с различными вариантами ОГН в виде развития хронической*

почечной недостаточности и летальных исходов побуждает нефрологов к поиску путей, тормозящих прогрессирование диффузных болезней почек. В то же время прогноз ОГН становится все более неопределенным из-за изменчивой эпидемиологической ситуации и ряда причин, связанных с возрастом, полом, генетическими факторами, а также расстройствами гемокоагуляции. Хотя последние большей частью изучены при острых, относительно прогностически неблагоприятных формах ГН.

**Ключевые слова.** Острый гломерулонефрит, нефронитии, гломерулосклероз, гемостаз.

**Ganieva M.SH.**

*professor*

*Department of hospital pediatrics*

*Andijan state medical institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

**Mamadaliyeva Kh.O.**

*Master's student at the Department of*

*Hospital Pediatrics*

*Andijan State Medical Institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

**Madjidova N. M.**

*assistant*

*Department of hospital pediatrics*

*Andijan state medical institute*

*Republic of Uzbekistan, Andijan*

**Sultanova S.A.**

*nephrologist*

*Head of the children's department*

*nephrology with hemodialysis*

*Regional children's multidisciplinary medical center*

**CLINICAL AND HEMOSTASIOLOGICAL DEVELOPMENTS IN  
PATIENT CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF ACUTE  
GLOMERULONEPHRITIS**

***Annotation.** In recent years, leading importance in the development of acute glomerulonephritis (AGN) in children has been given to sensitization of the body, starting from the prenatal period. The current increase in the number of complications in patients with various variants of acute renal failure in the form of the development of chronic renal failure and deaths encourages nephrologists to search for ways to inhibit the progression of diffuse kidney diseases. At the same time, the prognosis of AGN is becoming increasingly uncertain due to the changing epidemiological situation and a number of reasons related to age, gender, genetic factors, and hemocoagulation disorders. Although the latter have been mostly studied in acute, relatively unfavorable forms of GN.*

***Key words.** Acute glomerulonephritis, nephropathies, glomerulosclerosis, hemostasis.*

**Актуальность.** Увеличение в настоящее время числа осложнений у больных с различными вариантами острого гломерулонефрита (ОГН) в виде развития хронической почечной недостаточности и летальных исходов побуждает нефрологов к поиску путей, тормозящих прогрессирование диффузных болезней почек [1,4,5,6]. В то же время прогноз ОГН становится все более неопределенным из-за изменчивой эпидемиологической ситуации и ряда причин, связанных с возрастом, полом, генетическими факторами, а также расстройствами гемокоагуляции. Хотя последние большей частью изучены при острых, относительно прогностически неблагоприятных формах ГН [9,10,12]. Ряд авторов, изучая механизмы формирования гломерулосклероза, пришли к выводу, что они сходны с таковыми при развитии атеросклероза в виде тенденции к гиперкоагуляции [2,7,11]. Важно

мнение о том, что гломерулосклероз развивается вследствие взаимодействия между клетками клубочка и инфильтрирующими его тромбоцитами, нейтрофилами, лимфоцитами, моноцитами. В результате происходит высвобождение широкого спектра медиаторов воспаления, цитокинов и факторов роста в виде тромбоцитарного и трансформирующего. [3,7,13].

Выявлена очевидная связь иммуногистологического типа хронического гломерулонефрита (ХГН) и темпов развития хронической почечной недостаточности [6,8,14]. Наряду с этим состояние и роль различных звеньев системы гемостаза в персистировании иммунокомплексного воспаления при различных клинических вариантах ОГН изучены недостаточно.

**Цель исследования:** изучить клинико-гемостазиологические сдвиги у больных детей с различными формами острого гломерулонефрита.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находилось 100 детей с острым гломерулонефритом (ОГН) в возрасте от 1 до 18 лет, получавших стационарное лечение в нефрологическом отделении Областного детского многопрофильного медицинского центра города Андижан. Диагноз был верифицирован на основании анализа жалоб, сбора анамнестических данных и комплекса клинико-лабораторных данных. Всем обследуемым детям с различными вариантами ОГН провели исследование показателей гемостаза – подсчёт количества тромбоцитов, определение времени свёртывания крови, АЧТВ, фибриногена, ПТИ и Д-димера. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста, не болевших заболеванием почек с нормальными клинико-лабораторными показателями по почечной патологии.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице № 1 приведены количественные показатели по распространённости вариантов ОГН, возрасту и полу.

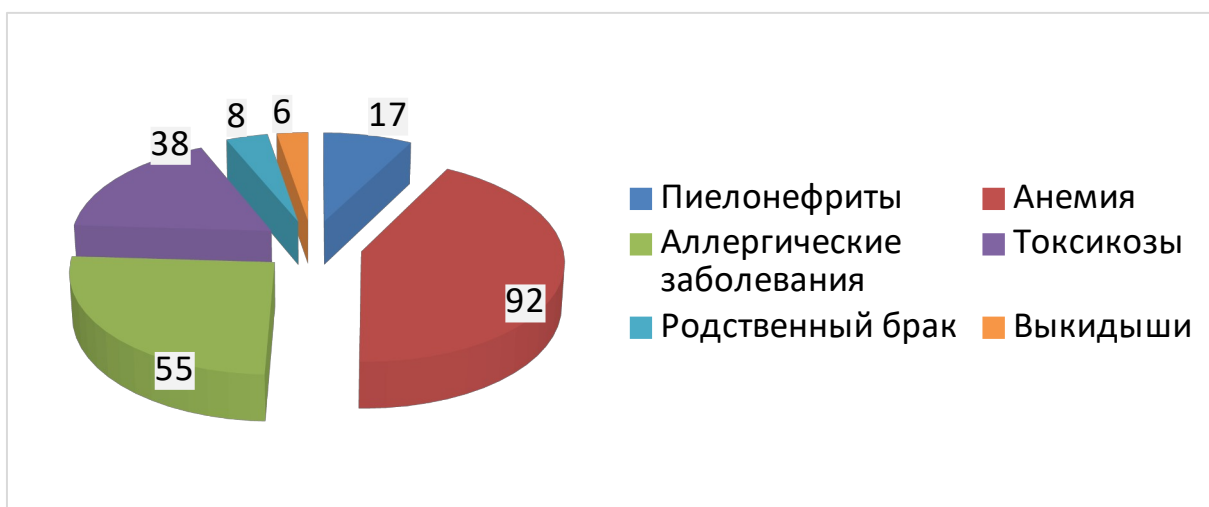
**Таблица 1**

№	Формы заболеваний	Возраст (годы)							
		1-3		4-7		8-14		15-18	
		М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
1	ОГН с нефритическим синдромом (n= 35)	1	-	4	4	14	3	6	3
2	ОГН с нефротическим синдромом (n=65)	7	6	12	10	21	6	2	1
	Всего = 100 больных	8	6	16	14	35	9	8	4

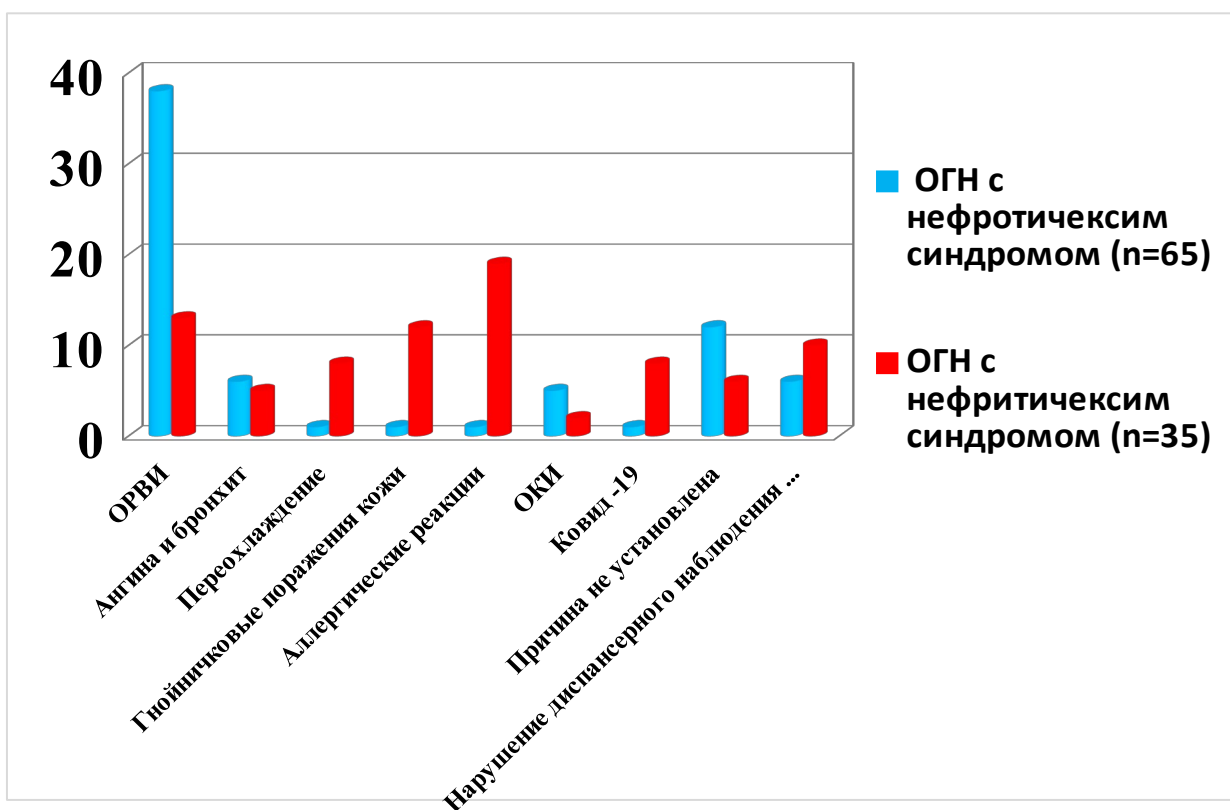
Как видно из данных таблицы ОГН чаще встречается среди детей в возрасте от 8 до 14 лет. Во всех возрастных группах преобладают мальчики, что коррелирует с данными мировой нефрологической практики. Среди обследованных нами детей мы выделили нефротический вариант ОГН у 65% больных и нефритический вариант у 35%.

Следует отметить, что в последние годы ведущее значение в развитии ОГН у детей придаётся сенсibilизации организма, начиная с внутриутробного периода. Так, 45 % матерей во время беременности часто употребляли аллергенно значимые продукты, у 13 детей родители или родственники страдали такими аллергическими заболеваниями, как бронхиальная астма, атопический дерматит, 15 % детей в течении первых трех месяцев жизни были переведены на искусственное или смешанное вскармливание, 25 % детей часто болели респираторными вирусными инфекциями, у 45 % в раннем возрасте часто отмечалась диарея, у 29 % родители курили табак. Во время беременности 17 матерей (17%) страдали заболеванием почек в виде пиелонефрита, у 38 матерей (38%) отмечались токсикоз, угроза прерывания беременности, у 6 матерей отмечались выкидыши, 2 детей родились от родителей из родственного брака, 92 % матерей страдали различной степенью анемии. Полученные

фактические материалы свидетельствуют об участии полигенов в этиологии и патогенезе болезни, и возможно о существовании гена НС (рисунок 1).



**Рисунок 1. Данные об особенностях течения беременности матерей детей с ОГН**



**Рис. 2. Причины развития различных вариантов ОГН**

Из материала, приведенного на рисунке 2, следует, что особенно частой причиной развития острого гломерулонефрита с НС и его рецидивов у наблюдаемых больных являлись ОРВИ (58 %), ангина и бронхит (9% случаев). Вместе с тем, у 12 больных с острым гломерулонефритом с НС в 18% случаев не удалось установить достоверную причину возникновения заболевания.

Результаты по больным с ОГН с нефритическим синдромом показали, что ведущую роль в развитии заболевания играли аллергические реакции (54%), ОРВИ (37%), гнойничковые поражения (34%) и Covid-19 (23%). Причиной гнойничковых поражений кожи и ангин у детей с ОГН в основном были стрептококки. У 17 % больных причина болезни не была установлена достоверно. Полученные фактические материалы свидетельствуют об участии полигенов в этиологии и патогенезе болезни, и возможно о существовании гена НС. С учетом экологических изменений не маловажна роль средовых факторов в предрасположенности и проявлении гена НС.

Интересным представлялась информация о месте проживания детей, больных ОГН, также рождения их в определенное время года. Количество детей с нефритическим синдромом ОГН, проживающих в городе составило 16 человек, а на селе – 49, 8 детей с нефритическим синдромом ОГН проживали в городе, 27 на селе. Дети с нефритическим синдромом ОГН чаще рождались в августе (12%). 33% детей этой же группы родились осенью, 20 % зимой, 17 % весной и 30% летом (рис. 3). Среди детей с нефритическим синдромом ОГН преобладали дети, рожденные летом (14 %), чем рожденные осенью (10%), весной (6 %) и зимой (5 %). Хотя по данным литературы отмечается наибольший процент заболеваемости и рецидивов болезни в осенне-зимний период.

Для исследования мы отобрали детей с ОГН с нефритическим и нефротическим синдромами. Ярким проявлением нефротического синдрома ОГН были отеки: у 45,1% больных выраженные, у 54,9% - умеренные. АД в подавляющем большинстве случаев соответствовала норме и только у 5 больных (9%), диастолическое АД не превышало 70 мм.рт.ст. В мочевом

осадке у 80% больных отмечалась нормолейкоцитурия и гематурия, у 20% больных обнаруживалась микрогематурия. Патогномоничным было выявление цилиндров гиалиновых и зернистых у 88% больных. У 6% больных обнаружены восковидные цилиндры. Протеинурия во всех случаях острого периода НС ОГН была выраженной (3 г/сут. и выше). В моче преобладали альбумины, в связи с чем альбумин-глобулиновый индекс всегда был больше единицы и нередко достигал до 2,8. Наряду с большим количеством белка в моче больных часто обнаруживались двоякопреломляющие свет липиды. Количество эритроцитов в мочевом осадке было невелико, в отдельных случаях наличие эритроцитурии устанавливалось только при помощи количественного исследования осадка мочи по методу Каковского-Аддиса. Как правило, у больных этой группы наблюдалась значительная цилиндрурия с обнаружением в моче большого количества гиалиновых, а иногда и восковидных цилиндров.

Со стороны биохимических показателей у больных с нефротическим синдромом острого гломерулонефрита отмечалось значительное повышение уровня холестерина в крови (до 10,0 ммоль/л и выше) и общих липидов в крови (до 10,0 г/л и более), выраженная гипопроотеинемия и диспротеинемия (значительное снижение содержания в сыворотке альбуминов на фоне повышения содержания  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов), увеличение концентрированного остаточного азота, мочевины и креатинина в сыворотке, уменьшение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды.

Все наблюдаемые нами дети с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита (35 детей), являющегося классическим или типичным вариантом заболевания, при поступлении в стационар предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание, быструю утомляемость, одышку при небольшой физической нагрузке, плохой аппетит, появление умеренных отёков. Из них 4 детей (12%) жаловались на слабость, головную боль и головокружение, 30 детей (85%) – тошноту, изжогу и анорексию, 3-х (11%) -



боли в животе, 5-ти (15%) - боли в поясничной области. У 35 больных (100%) выявлено уменьшение количества мочеиспусканий и объема выделяемой мочи, т.е. дизурические явления в виде олигурии, а у 4 (11%) - полное отсутствие мочеиспускания в течение 1-2 суток. У 2 (5,7 %) больных со слов родителей в анамнезе были указания на ночной энурез. У 11 больных (32%) отмечалось помутнение мочи.

При осмотре детей этой группы у большинства (71,4%) отмечалась бледность кожных покровов и слизистых оболочек, у всех больных - отеки на лице и веках по утрам, которые у 89% сочетались с отеками на ногах к вечеру. У 5 больных (14%) были жалобы на лихорадку. При постановке пробы Мак-Клюера-Олдрича волдыри рассасывались быстрее, чем в норме, что свидетельствует о повышенной гидрофильности тканей.

Со стороны периферической крови у 33,3% детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита отмечалось уменьшение гематокрита и нормохромная анемия легкой степени. Вместе с тем обнаруживалось увеличение СОЭ до 30-40 мм/ч, лейкоцитоз, нейтрофилез, у отдельных больных - эозинофилия.

У всех детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита отмечалось разной степени уменьшение диуреза. В моче обнаруживалась альбуминурия (до 1 % реже до 10- 20%). В осадке мочи выявлялись в большом количестве выщелоченные эритроциты, сравнительно небольшое количество свежих эритроцитов и лейкоцитов, гиалиновых и зернистых цилиндров (преимущественно гематурический вариант мочевого синдрома). Исследования показателей функционального состояния почек у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита позволило выявить гиперкалиемию, диспротеинемию в виде небольшого повышения содержания альфа-глобулинов и гамма-глобулинов, гипоальбуминемии, повышения уровня остаточного азота, мочевины и креатинина в крови, уменьшения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды.

Следует отметить, что при экскреторной урографии и эхоскопическом (ультразвуковом) исследовании почек детей с различными клиническими синдромами острого гломерулонефрита не обнаруживалось отклонений от нормы, но отмечалось усиление эхогенности коркового слоя почек.

При благоприятном течении острого гломерулонефрита, которое наблюдается у большинства детей, с конца 3-4-й недели от появления первых симптомов заболевания начинается период обратного развития процесса в почках. В первую очередь начинают постепенно уменьшаться, а затем исчезают артериальная гипертензия, отеки и пастозность.

Ликвидация мочевого синдрома и полное восстановление ренальных функций происходит через 3-6 мес, после чего наступает период клинико-лабораторной ремиссии. Исключение составляют поздно диагностируемые случаи острого гломерулонефрита, наложение интеркуррентной инфекции или наличие очага хронической инфекции и сенсibilизации в организме больных (хронический тонзиллит, гайморит, аденоидит, кариозные зубы и др.). В этих условиях острый гломерулонефрит может принимать затяжное волнообразное течение, длительностью до 1 года и более, заканчиваясь полным выздоровлением или переходом в хронический процесс.

По нашим наблюдениям, неблагоприятный прогноз в отношении получения полной клинико-лабораторной ремиссии во время стационарного этапа лечения чаще отмечается у детей с нефротическим синдромом острого гломерулонефрита, особенно его гормонорезистентные (10 детей) и гормонозависимые (3) формы.

**Состояние системы гемостаза в динамике острого гломерулонефрита.** С учётом возможных отклонений в системе гемостаза и их первичности в патогенезе ОГН, его исследование является особенно информативным. Изучение базисных показателей свертывания крови в различные стадии заболевания ОГН (дебют, активная стадия, стадия обратного развития симптомов, ремиссия) служит точкой отсчёта или

моделью для оценки состояния гемостаза, возможно определяющего прогрессирование ГН (таблица 2).

**Таблица 2**

**Показатели гемостаза в дебюте ОГН (M±m)**

<b>Показатели</b>	<b>Контрольная группа(n=)</b>	<b>Больные ОГН с нефротическим синдромом (n=65)</b>	<b>Больные ОГН с нефритическим синдромом (n=35)</b>
Тромбоциты	220±1,95	226±18,95	225±21,3
АЧТВ	38.9 ±1,5	43.2 ±2,3	41.2 ±2,6
Свёртываемость крови	2,5± 2,1	2,0± 1,7	2,2± 1,1
Фибриноген	3,0±0,3	6,3±0,4	5,2±0,5
Д-димер	0,5±0,1	1,4±0,4	1,0±0,25
ПТИ,%	100,5±1,7	110,1±5,6	104,1±5,6

Как видно из таблицы 2, начальные проявления ОГН вне зависимости от клинического варианта характеризовались усилением внутрисосудистой агрегации при нормальном количестве тромбоцитов крови, активизацией коагулирующей способности крови (при недостоверном приросте протромбинового индекса), а также значимым повышением количества растворимого фибриногена в плазме. Разгар болезни при всех вариантах течения сопровождался гиперагрегацией и выраженной активацией кровяных пластинок. В обследованных группах эти показатели характеризовались ускоренным начальным тромбинообразованием. Уровни АЧТВ свидетельствовали о фазности процесса коагуляции, что проявляется тем, что наряду с усилением свертывания у ряда больных отмечены гипокоагуляционные сдвиги во внутреннем и внешнем (протромбиновом) механизмах. В развёрнутой стадии ОГН наблюдались гиперфибриногенемия, избыток продуктов деградации фибриногена/фибрина в крови, плазме и

сыворотке, а на 2-3 месяце болезни наблюдался их выраженный дефицит, максимально выраженный у пациентов со значительной мочевой экскрецией белка ( $3,3 \pm 0,6$  г/сут.) при ОГН с НС. Прогностически наиболее неблагоприятное течение с НС сопровождалось гипокоагуляцией потребления, достоверным снижением числа тромбоцитов крови и резкой активацией пластинок в циркуляции.

#### **Выводы:**

1. Этиологическими факторами ОГН у детей могут быть разнообразны, при этом причиной НС ОГН чаще являлась ОРВИ.
2. Показатели коагуляционно-тромбоцитарных нарушений выявлены именно у больных с нефротическим острым постинфекционным гломерулонефритом (ОПИГН).
3. Иммунокомплексное воспаление является пусковым моментом в активации функции тромбоцитов, которые поддерживают воспалительные реакции в клубочках, становясь непосредственными участниками этого процесса.

#### **Использованная литература:**

1. Алексеев Н. А. Гематология и иммунология детского возраста. СПб.: Гиппократ, 2009. 1044с.
2. Андреев Г.В., Полянцева Л.Р., Подорольская Л.В. Фибринолитические свойства плазмы крови, мочи и отечных жидкостей у больных нефротическим синдромом // Тер. арх. - 2012. -№ 7.-С. 53-57.
3. Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Коагуляционные механизмы прогрессирования нефрита // Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. -М.: Медицина, 2010. - С. 234-239.
1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. - М.: Nyudiamed-АО, 2019. - 216 с.
5. Бокарев И.Н. Современные достижения и проблемы противотромботической терапии // Тер. арх. - 2012. - № 10. - С. 101- 105.

6. Варшавский В.А., Куприянова Л.А., Калиев Р.Р. и др. Клинико-морфологическая характеристика внутрисосудистой коагуляции при гломерулонефрите // Арх. пат. - 2018. - № 2. - С. 12-18.
7. Ганиева М. Ш., Низамутдинов А. М., Маджидова Н.М. «Клинические особенности течения и иммунологические сдвиги при геморрагических васкулитах у детей Андижанской области» Научный журнал «Гепатогастроэнтерологических исследований» Стр. 84 -87 Ташкент-2022.
8. Ганиева М. Ш., Ефименко О.В., Маджидова Н.М. «Клинические случаи наследственных нефропатий у детей Андижанской области» Научный журнал «Экономика и социум» №2 93 2022 г.Стр. 241 -254.
9. Детская нефрология. Учебник под ред. Шумилова П. В., Петросян Е.К., Чугуновой О. Л. MEDpress-inform , 2021 г. 616 с.
10. Долина А.Б., Игнатьева А.И. и др. Детская нефрология.// Учебно-методическое пособие. Издательство Izdatelstvo SHGMA, 2022.
11. Глянс Р.М. Гемостаз и гомеостаз//Гематология и трансфузиология - 2019. -№ 6.- 7-13 с.
12. Мамедов Р., Благодосклонный М.В., Заритский А. Ю., Аркаева Г.Е. Взаимодействие тромбоцитов с соединительной тканью в норме и патологии // Здравоохр. Туркменистан. - 2020. - № 9. - 45-48 с.
13. Махова Е.Г., Выходсева Г.И., Акштейдер Н.А. Оценка контролируемой антикоагулянтной терапии у детей с острым гломерулонефритом., 2016, 29-33 с.
14. Addis T. Glomerular nephritis, diagnosis and treatment. - New-York: McMillan, 2018.-318 p.