

УДК 616.611-002-036.11/.12-053.2:616-018.74-008

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ*Е.А. Конюх; Н.С. Парамонова, д.м.н., доцент*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

У детей с острыми и хроническими гломерулонефритами изучено функциональное состояние эндотелия реовазографическим методом с использованием пробы с реактивной гиперемией. Проведена сравнительная характеристика особенностей клинического течения гломерулонефрита у пациентов с дисфункцией эндотелия и при сохранении его функциональной активности.

Ключевые слова: острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, дети, дисфункция эндотелия.

The functional condition of endothelium was studied with the help of the test with reactive hyperemia provoked by occlusion of the brachial artery by reovasographic method in children with acute and chronic glomerulonephritis. Features of the clinical picture of glomerulonephritis were compared in patients with endothelium dysfunction and those without it.

Key words: acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis, children, endothelium dysfunction.

Интерес к изучению эндотелия и его функциональной активности при патологии органов мочевыделительной системы связан с тем, что клетки внутренней выстилки сосудов являются важным органом, регулирующим внутривисцеральные процессы, а также первоначальной мишенью для факторов повреждения при патологии почек, в том числе при гломерулонефритах (ГН).

Известно, что около 30% всей эндотелиальной выстилки организма локализуется в микрососудистом русле почек и более крупных почечных сосудах [7]. Регулирующая роль эндотелиальных клеток осуществляется через высвобождение вазоактивных веществ (вазодилаторов, вазоконстрикторов, активаторов тромбоза, модуляторов роста и молекул адгезии). В физиологических условиях процессы продукции противоположно действующих веществ находятся в равновесии, но при патологических состояниях происходит сдвиг в ту или другую сторону [4].

Сегодня сформировалось понятие «дисфункция эндотелия» (ДЭ), под которой понимают дисбаланс между различными системами эндотелиальных медиаторов. К изменению физиологического равновесия могут привести нарушение кровотока, гипоксия, повышение системного и внутривисцерального давления, гипергомоцистеинемия, усиление процессов перекисного окисления липидов [7].

Клетки организма способны адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды. Эндотелий сосудов чрезвычайно раним, но с другой стороны, исследователи отмечают его огромные компенсаторные возможности при нарушении физиологических условий [3, 5]. Так, прекращение или снижение кровотока в почке является для эндотелиальных клеток экстремальным фактором, приводящим за короткий промежуток времени к необратимым нарушениям метаболизма и структуры почечной паренхимы. Однако даже в этих, особенно неблагоприятных условиях в клетках происходят процессы, направленные на сохранение их целостности и способствующие поддержанию жизнеспособности в течение определенного, пусть короткого времени [6]. Такие процессы «экстренного жизнеобеспечения» в почечной ткани происходят при острых гломерулонефритах (ОГН).

Длительное воздействие повреждающих факторов при хронических гломерулонефритах (ХГН) приводит к повреждению эндотелиальных клеток из-за постепенного истощения их компенсаторных способностей. В таком случае даже обычные стимулы могут приводить к патологическому ответу клеток эндотелия. Это проявляется

длительной вазоконстрикцией, тромбообразованием, усилением клеточной пролиферации и других пристеночных эффектов активированного эндотелия [2]. Чем дольше сохраняется патологический ответ на раздражающие стимулы, тем быстрее и закономернее происходит хронизация процесса и стабилизация необратимых явлений. Поскольку именно сосудистое русло – первый элемент почечной ткани, который затрагивает патологический процесс, и его изменения являются показателем длительности течения и степени поражения органа, то и изучение состояния сосудов, их внутренней выстилки (эндотелия) является важным звеном диагностики поражения почечной ткани. Pollak V. с соавторами [9] при изучении биопсии почечной ткани при хроническом течении заболевания показали, что морфологические признаки эндотелиальной дисфункции коррелируют с прогрессирующим падением функции почек, развитием склероза и являются фактором неблагоприятного прогноза ХГН.

В настоящее время исследование функционального состояния эндотелия сосудов организма проводится с использованием ультразвуковой доплерографии или реовазографически с использованием окклюзионной пробы. Обе методики являются неинвазивными, высокорезультативными и равнозначными [4, 8].

Целью работы была сравнительная оценка состояния функции эндотелия у больных с острым и хроническим гломерулонефритом и клинико-лабораторная характеристика течения заболевания при наличии дисфункции эндотелия.

Объект и методы исследования

Под наблюдением находились 53 ребенка, которые проходили обследование и лечение в соматическом отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница». Мальчиков было 74%, девочек – 36% (39 и 14 человек, соответственно). В зависимости от длительности течения заболевания пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=30) – больные с диагнозом ОГН, 2 группа (n=23) – с диагнозом ХГН. Возрастной диапазон составлял от 6 до 18 лет (средний возраст при ОГН – 13,22±3,0 года, при ХГН – 13,4±3,3 года).

Перед началом исследования на участие в нем получено информированное согласие пациентов и их родителей. Для сравнительного анализа были использованы данные наследственного анамнеза и анамнеза заболевания, клинические проявления, результаты лабораторных методов исследования (согласно протоколу обследования и лечения ОГН и ХГН).

Оценка функции эндотелия проводилась реовазографически при изучении периферической гемодинамики и проведении окклюзионной пробы. Исследование проводилось утром, натощак или через 1,5-2 часа после приема пищи, а также после 10-минутного отдыха ребенка в горизонтальном положении. Перед началом исследования измеряли артериальное давление (АД) методом Короткова. Для изучения периферической гемодинамики 2 электрода накладывали циркулярно на предплечье на расстоянии 7-10 см. При проведении окклюзионной пробы в манжете сфигмоманометра повышали давление на 50 мм рт. ст. выше систолического в течение 4 минут. После прекращения окклюзии на 0,5, 1, 1,5, 2, 3 и 5 минутах изучали пульсовую кровоток (ПК). Оценка эндотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) осуществляли по максимальному приросту ПК (ДПК_{макс}) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Степень дисфункции эндотелия оценивали следующим образом: ДПК_{макс} >10% – функциональное состояние эндотелия сохранено, от -5% до +1% – выраженная ДЭ, от +1% до +5% – умеренная ДЭ, от +5% до +10% – незначительная ДЭ [1].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Статистические результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов реовазографического исследования установлено, что около трети пациентов обеих групп не имели признаков ДЭ. Нарушение функции эндотелия отмечалось в 1 группе у 70%, во второй – у 60,8% обследованных (таблица 1). Выраженную степень эндотелиальных нарушений имели 33,4% детей при ОГН и 21,8% при ХГН, однако достоверных различий не выявлялось ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Распределение пациентов с ОГН и ХГН в зависимости от выраженности ДЭ

Степень ДЭ	1 группа n=30		2 группа n=23	
	абс.	%	абс.	%
Без ДЭ	9	30,0	9	39,2
Незначительная ДЭ	3	10,0	3	13,0
Умеренная ДЭ	8	26,6	6	26,0
Выраженная ДЭ	10	33,4	5	21,8

При анализе функционального состояния эндотелия в зависимости от клинической формы заболевания выявлены следующие особенности: при ОГН признаки ДЭ имели около 80% пациентов с нефритическим синдромом, при изолированном мочевом синдроме нарушение функциональной активности эндотелия отмечалось практически у половины обследуемых. При ХГН ДЭ определялась у 64% детей с гематурической формой, у пациентов с нефротической и смешанной формами в большинстве случаев было диагностировано сохранение функциональной активности эндотелия. Все пациенты с ДЭ находились в стационаре в период развернутой клинико-лабораторной картины, однако корреляционная зависимость с периодом заболевания не установлена.

В связи с тем, что характер изменений, происходящих в сосудистом русле, различен при ОГН и ХГН, была проанализирована связь клинических проявлений заболевания с нарушением функциональной активности эндотелия сосудов. Для сравнительного анализа в обеих груп-

пах пациентов были выделены дети с признаками дисфункции эндотелия: в 1-й группе – 21 пациент, во 2-й группе – 14 (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика клинических проявлений ГН в зависимости от состояния функции эндотелия (Mann-Whitney)

Анамнестические данные	1 группа, ДЭ (n=21), абс. (%)	2 группа, ДЭ (n=14), абс. (%)	p
Повышение температуры тела	10 (47,6%)	2 (14,3%)	0,05
Отечный синдром	16 (76,2%)	3 (21,4%)	0,003
Изменение цвета мочи	12 (57,1%)	4 (28,6%)	0,1
Гипертензионный синдром	13 (61,9%)	0	0,0007
Боль в поясничной области	3 (14,3%)	3 (21,4%)	0,6
Дизурический синдром	1 (4,8%)	0	0,4
Боль в животе	3 (14,3%)	0	0,15
Рвота	3 (14,3%)	0	0,15
Сопутствующая ОРИ	13 (61,9%)	6 (42,8%)	0,25
Хронический тонзиллит	8 (38,1%)	10 (71,4%)	0,06
Пищевая аллергия	4 (19,0%)	5 (35,7%)	0,26
Наследственный анамнез	4 (19,0%)	9 (64,3%)	0,01
АГ в анамнезе	3 (14,3%)	3 (21,4%)	0,6
Дисгармоничность физического развития	7 (33,3%)	3 (21,4%)	0,4

Жалобы на повышение температуры тела при поступлении предъявляли 12 больных: 10 – из 1-й группы, 2 – из 2-й группы ($p=0,05$). Проявления отечного синдрома достоверно чаще встречались у пациентов 1-й группы (76,2%), чем у больных 2-й группы (21,4%), $p=0,003$. Гипертензионный синдром был выявлен у 61,9% детей 1-й группы и не встречался у обследуемых во 2-й группе, $p=0,0007$. Изменения цвета мочи, боль в поясничной области, животе и дизурические расстройства не имеют достоверно значимых различий в сравниваемых группах.

Практически половина пациентов в каждой группе поступала в стационар, имея признаки сопутствующей острой респираторной инфекции, которая могла являться пусковым фактором острого процесса или обострения хронического. Это еще раз подтверждает установленную связь выявления ДЭ с активностью клинической картины заболевания, несмотря на отсутствие связи с длительностью патологического процесса.

Наличие хронического тонзиллита и отягощенный аллергический анамнез не влияли на выраженность эндотелиальной дисфункции ($p=0,06$).

Отягощенный наследственный анамнез по патологии мочевыделительной системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефроптоз, МКБ) достоверно чаще был у детей при хроническом течении заболевания (у 9 пациентов 2-й группы и у 4 – 1-й группы), $p=0,01$. Болезни органов мочевого выделения чаще встречались по линии матери или у обоих родителей. Артериальную гипертензию у родных в анамнезе отмечали одинаковое количество детей в подгруппах.

7 детей (33,3%) 1-й группы и 3 (21,4%) 2-й группы имели отклонения в физическом развитии, но без достоверных различий по группам ($p=0,4$). Следует отметить,

что при ОГН было нарушение физического развития как с дефицитом (у 3 больных), так и с избытком массы тела (у 4 больных). При ХГН пациенты во всех случаях имели дефицит массы тела.

При сопоставлении лабораторных показателей у детей в зависимости от ДЭ установлено, что уровень мочевины сыворотки крови при ОГН был повышен практически у четверти детей с ДЭ (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика лабораторных проявлений ГН в зависимости от состояния функции эндотелия (Mann-Whitney)

Изменение лабораторных показателей	1 группа, ДЭ (n=21), абс. (%)	2 группа, ДЭ (n=14), абс. (%)	p
Повышение СОЭ	10 (47,6%)	6 (42,8%)	0,7
Лейкоцитоз, нейтрофилез	5 (23,8%)	2 (14,3%)	0,5
Повышение уровня креатинина	5 (23,8%)	2 (14,3%)	0,5
Повышение уровня мочевины	5 (23,8%)	0	0,05
Повышение уровня АСЛО	7 (33,3%)	6 (42,8%)	0,6
Повышение уровня фибриногена	5 (23,8%)	3 (21,4%)	0,8
Увеличение суточной потери белка	7 (33,3%)	7 (50%)	0,3
Эритроцитурия	18 (85,7%)	9(64,3%)	0,13

Таким образом, сопоставление клинико-лабораторной картины заболевания с состоянием функциональной активности эндотелия позволили сделать следующие **выводы**:

1. У детей с гломерулонефритами ДЭ чаще диагностируется при нефритическом синдроме ОГН и гематурической форме ХГН. Признаки ДЭ отмечаются у пациентов в период развернутой клинико-лабораторной картины заболевания.

2. ДЭ при ОГН чаще выявляется при наличии гипертензионного, отечного или инфекционного синдрома.

При ХГН наличие ДЭ не связано с клиническими проявлениями заболевания.

3. При нарушении азотвыделительной функции почек необходимо исследовать функцию эндотелия для проведения коррекции терапии.

Литература

1. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович // Методические рекомендации. – Гродно, 2001. – 20 с.
2. Гамидов, И.М. Состояние микрососудистого русла при хронической уремии / И.М. Гамидов // Урология. – 2000. – № 4. – С. 33-36.
3. Гомазков, О.А. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов / О.А. Гомазков // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т. 31, № 4. – С. 48-62.
4. Затеишкова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затеишкова, Д.А. Затеишников // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-80.
5. Карпов, Ю.А. Эндотелий – новая мишень для лечебного действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Ю.А. Карпов // Терапевтический архив. – 2004. – № 6. – С. 94-96.
6. Кирпатовский, В.И. Резистентность почки к ишемическому повреждению и клеточные механизмы адаптации / В.И. Кирпатовский, А.В. Казаченко, Э.К. Яненко // Урология. – 2004. – № 2. – С. 72-77.
7. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании ХГ, современные возможности её коррекции / И.Н. Бобкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 92-96.
8. Сопоставление результатов функциональных проб, использующихся в неинвазивной оценке функции эндотелия / Г.И. Марцинкевич [и др.] // Терапевтический архив. – 2002. – № 4. – С. 16-18.
9. Pollak, V. Diffuse and focal proliferative LN. Treatment, approaches and results / V. Pollak, K. Kant, S. Hariharan // Nephron. – 1991. – № 59. –P. 177-193.

Поступила 20.01.10