

УДК 616.61—002.151—053.2

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Г. А. Маковецкая, Л. А. Кириченко, Ю. П. Гусев, Н. В. Русакова

Кафедра госпитальной педиатрии (зав.— проф. Г. А. Маковецкая), кафедра факультетской педиатрии (зав.— доц. В. А. Кельцев) Куйбышевского медицинского института имени Д. И. Ульянова, детская городская больница № 8 (главрач — А. А. Ульянов) г. Куйбышева

Развитие нефротического синдрома у ребенка ставит перед клиницистами такие задачи диагностического и лечебного плана, как выяснение первичности или вторичности синдрома с определением по возможности его морфологической основы, разработка лечебной тактики на этапе клинического наблюдения и рекомендаций в отношении поддерживающей терапии в амбулаторных условиях. Хотя клиничко-лабораторный комплекс нефротического синдрома представляется идеально изученным и общие принципы терапии приведены в руководствах по нефрологии [1—3], прогноз заболевания до сих пор остается неясным; дальнейшей разработки требует и тактика поддерживающего лечения.

Настоящее сообщение посвящено анализу индивидуальных особенностей течения и факторов, влияющих на клинику и прогноз нефротического синдрома, у 80 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении детской больницы № 8 г. Куйбышева в течение 1977—1984 гг. Используются традиционные методы прогнозирования, основанные на сопоставлении данных анамнеза, ведущих клинических, метаболических и иммунологических признаков, особенностей проводимой терапии, данных катамнеза.

У большинства детей (78) был первичный нефротический синдром — терминологический эквивалент нефротической формы гломерулонефрита, у 2 — вторичный на фоне системного заболевания. Дети были обследованы в стационаре и в дальнейшем наблюдались амбулаторно в катамнезе через 1—7 лет, при этом использовались принятые в нефрологической практике клиничко-лабораторные тесты. Функциональное состояние почек определяли по данным геморенальных проб, радиоизотопной ренографии. Подробно исследовали липидный метаболизм, в том числе структуру общих липидов сыворотки крови по жирнокислотному спектру с помощью метода газовой хроматографии. У 43 детей изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета. Биопсия почек была проведена у 2 детей, аутопсия — у одного ребенка.

Среди обследованных преобладали дошкольники, преимущественно мальчики (57). Так, к началу заболевания 68 из 80 детей были в возрасте от 1,5 до 6 лет, что соответствует и данным литературы [2]. У 42 детей был так называемый полный нефротический синдром, имеющий манифестное начало, у 18 из них он сочетался с гематурией и гипертонией. Неполный (безоточный) вариант был выявлен у 6 детей. Развитие нефротического синдрома было связано чаще всего с респираторно-вирусной инфекцией (56), у 2 детей — с вирусным гепатитом. Отмечена роль ангины, пищевой и поствакцинальной аллергии, охлаждения.

В некоторых случаях причиной нефротического синдрома или его рецидива были нарушения режима, диеты, самовольное прекращение поддерживающего лечения родителями ребенка. У отдельных больных были и спонтанные рецидивы. Нефротический синдром или его рецидив возникал преимущественно в конце лета, осенью и зимой. У 74 больных были выявлены сопутствующие очаги хронической инфекции в виде хронического декомпенсированного тонзиллита (25), разрастания аденоида (8), кариеса зубов (17), холецистита (2). У 18 больных были признаки аллергического диатеза, у 2 детей школьного возраста — юношеский диспитуитаризм. Наследственная отягощенность по заболеваниям мочевой системы была у 11 детей, сердечно-сосудистой и эндокринной патологии — у 6. При рентгеноурологическом обследовании у 8 больных установлены сопутствующие

врожденные пороки развития мочевой системы в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса, атонии мочевых путей, удвоения почки, пиелозктазии, аплазии почки. При исследовании биоптата обнаружена дисплазия почечной ткани.

Большинство детей имело манифестное начало заболевания, связанное преимущественно с вирусно-бактериальной инфекцией; их состояние расценивалось как тяжелое. Нарушение функции почек в виде повышения уровня мочевины в сыворотке крови, реже остаточного азота и креатинина имело место у 18 больных со смешанной формой нефротического синдрома. Транзиторное повышение уровня мочевины выявлено и у 10 детей с «чистым» нефротическим синдромом. Тубулярный компонент (гипостенурия, расстройства экскреции аммиака, H^+ ионов с мочой) у 8 детей был подтвержден с помощью радиоизотопной ренографии.

Лечебная тактика определялась формой нефротического синдрома. При «чистой» форме с манифестным началом детям на фоне гипохлоридной диеты назначали лечебный комплекс, состоящий из преднизолона в дозе 2 мг, гепарина из расчета 150—200 ед., курантила в дозе 2—3 мг на 1 кг массы в сутки. При появлении ранних рецидивов данную схему дополняли хлорбутином из расчета 0,15—0,2 мг на кг массы в сутки. Полную дозу преднизолона назначали до 3—4 нед, затем ее постепенно снижали до поддерживающей. При смешанной форме с гематурией и гипертонией детям проводили полихимиотерапию с ранним включением хлорбутина и циклофосфана. При неполном нефротическом синдроме к лечению комплексом преднизолон — гепарин — курантил приступали не ранее чем через 1,5 мес от начала заболевания при отсутствии эффекта от симптоматической терапии.

Варианты поддерживающей терапии были следующими: интермиттирующая схема приема преднизолона (3 дня — прием, 4 дня — перерыв), проведенная у 65 детей, в том числе у 10 из них с курантилом, продектином, хлорбутином, и альтернирующая (прием преднизолона 1 раз в 48 ч). Последний вариант был применен у 8 детей, в том числе у 4 с курантилом и продектином.

Несмотря на сходство первоначальных симптомов нефротического синдрома, дальнейшее его течение было различным (см. табл.).

Клинические варианты течения нефротического синдрома

Варианты	Функция почек	Ближайший исход		В анамнезе
		полная клинико-лабораторная ремиссия	неполная (изолированная протеинурия) ремиссия	
Острое течение с манифестным началом с одним эпизодом в начале заболевания или его обострения (n = 34)	Сохранена	На протяжении первых 2—3 мес от начала болезни у всех больных	—	Ремиссия
Острое манифестное начало с 2—3 ранними рецидивами (n = 34)	Транзиторное нарушение	У 10 детей	В конце первого года от начала заболевания у большинства детей	Стойкая ремиссия у 10 детей. Не исключен переход в хроническую форму у 24 детей (сохранение протеинурии)
Острое начало с тяжелым течением и высокой активностью до 0,5—1 года (n = 6)	Без существенных нарушений (n = 4); с прогрессирующим падением функции (n = 2)	—	После года от начала заболевания у 4 детей	Исход в хронический гломерулонефрит, формирование хронической почечной недостаточности у 2 детей
Персистирующий вариант со стертой клинической симптоматикой и умеренной биохимической активностью (n = 6)	Сохранена	У 2 детей	В конце первого года от начала болезни у 4 детей	Ремиссия у 2 детей. Хронический гломерулонефрит (первично хронический вариант у 4 детей), сохранение изолированной протеинурии

Независимо от клинического варианта нефротического синдрома наиболее частыми его осложнениями были респираторно-вирусные, реже бактериальные инфекции, которые нередко являлись причиной раннего рецидива или длительного сохранения высокой активности процесса; они были отмечены более чем у половины больных. Аллергические осложнения были в виде кожных поражений (ангионевротического отека, крапивницы, плоского красного лишая), непереносимости некоторых пищевых продуктов, лекарственных веществ — у 7 детей; нефротический криз на фоне анасарки и гипоальбуминемии наблюдался в виде рвоты, абдоминальных болей у 2 детей; периферический флеботромбоз был у одного ребенка.

Из клинических симптомов, характеризующих тяжесть заболевания, на отдаленный прогноз влияют наличие гематурии, гипертонии в сочетании с дисфункцией почек в начале нефротического синдрома. Прогноз заболевания, несомненно, отягощают респираторно-вирусные, реже — бактериальные инфекции.

По нашим данным, течение и исход болезни определяет не один какой-либо признак, а сумма факторов. Неблагоприятно в отношении прогноза сочетание раннего возраста, аллергического фона и гематурии в начале нефротического синдрома; раннего возраста, аллергического диатеза и отягощенной наследственности в отношении аллергии, почечной и сердечно-сосудистой патологии; развитие нефротического синдрома на фоне врожденного порока развития мочевой системы, дефекта иммунной системы; возникновение нефротического синдрома в пубертатном периоде на фоне юношеского диспитуитаризма, отягощенной наследственности в отношении эндокринной и почечной патологии. Ухудшают прогноз ранние, в том числе спонтанные рецидивы; неблагоприятно длительное (более 1 года) сохранение изолированной протеинурии при неполном варианте нефротического синдрома, что, возможно, служит критерием первично-хронического варианта нефрита.

Приводим следующие клинические примеры.

С., 11 лет, впервые был взят под наблюдение в феврале 1976 г. в возрасте 3 лет по поводу развития полного симптомокомплекса нефротической формы гломерулонефрита. Заболевание было спровоцировано острой респираторной вирусной инфекцией и пневмонией. В первые 2 года от начала болезни, несмотря на поддерживающее лечение, рецидивы нефротического синдрома возникали до 3—4 раз в год, спонтанно или после ОРВИ. Осложнения наблюдались в виде тромбоза вен конечностей, нефротических кризов.

Ребенок от первой беременности, протекавшей с нефропатией, токсикозом второй половины беременности. Роды срочные, со стимуляцией; масса тела при рождении составляла 3200 г. Рос и развивался соответственно возрасту; перенес ветряную оспу, ОРВИ, пневмонию. Страдает пищевой и лекарственной аллергией в виде крапивницы при приеме сгущенного молока, продектина, индометацина. Матери — 33 года, здорова; отцу — 38 лет, страдает ишемической болезнью сердца, в возрасте до 30 лет перенес два инфаркта миокарда. Дедушка со стороны матери болен экземой. В настоящее время у ребенка имеется хронический нефрит, нефротическая форма. Функция почек сохранена. Заболевание проявляется изолированной протеинурией, видимой бледностью кожных покровов. 1—2 раза в год возникает обострение нефротического синдрома, чаще после интеркуррентных заболеваний. Особенностью данного наблюдения являются наследственная отягощенность по сердечно-сосудистой патологии, аллергия, наличие аллергического диатеза у ребенка, что, несомненно, способствовало хронизации процесса.

К., 9 лет, наблюдается с 14.01.83 г., с возраста 8 лет, по поводу жалоб на слабость, сонливость, отеки, редкие мочеиспускания. Две недели назад перенесла ОРВИ. Во время беременности мать переболела гриппом. У бабушки по линии отца — пиелонефрит. При поступлении состояние девочки тяжелое: отеки типа анасарки, бледность кожных покровов. Отмечались глухость сердечных тонов, тахикардия, повышенное АД. СОЭ — 58 мм/ч, эритроциты — $4,16 \cdot 10^{12}$ /л, Hb — 134 г/л. Биохимическое исследование крови: уровень мочевины — 11,5 ммоль/л, креатинина — 0,146 ммоль/л, β -липопротеидов — 16,1 г/л, холестерина — 15,5 ммоль/л. В общих липидах снижено содержание полиненасыщенных жирных кислот до 30,6% (при норме — 44,2%). Содержание общего белка сыворотки крови — 52 г/л, альбуминов — 28,4%, глобулинов — 71,6%. В моче обнаружен белок, эритроциты — 30—35 в поле зрения, отн. пл. 1,012—1,030. Клинический диагноз — гломерулонефрит, нефротическая форма с гематурией, гипертонией, нарушением функции почек.

Больной была назначена патогенетическая терапия, включающая преднизолон, хлорбутин, гепарин, курантил, однако лечение оказалось неэффективным. Девочка была переведена в отделение нефрологии НИИ педиатрии АМН СССР, где ей была произведена биопсия почек. Морфологически выявлены соединительнотканый дизэмбриогенез, фибромышечная дисплазия сосудов почек, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, склероз сосудов клубочка. При дальнейшем наблюдении отмечено быстрое прогрессирование процесса с развитием хронической почечной недостаточности через 1 год и 4 мес от начала болезни.

Данное наблюдение заслуживает внимания в связи с возникновением нефротического синдрома на фоне соединительнотканного дизэмбриогенеза и отягощенной наследственности, определивших исход заболевания.

Существует мнение, что стероиды и иммунодепрессанты существенно не влияют на прогноз нефротического синдрома [4]. Однако данные катамнеза у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом свидетельствуют о высокой эффективности (более 90%) терапии стероидами и цитостатиками [1, 2]. По нашим данным, у большинства детей была гормоночувствительная форма заболевания. Полная и неполная ремиссия была достигнута у 74 больных. У 6 детей высокая активность процесса сохранялась более 1 года, из них у 2 на фоне узелкового периартериита и дисплазии почечной ткани развилась хроническая почечная недостаточность.

Важным ориентиром в прогнозировании рецидивов в стадии клинико-лабораторной ремиссии являются данные о состоянии клеточного звена иммунитета. При обследовании больных с нефротической формой гломерулонефрита в состоянии ремиссии выявлен абсолютный и относительный дефицит Т-лимфоцитов, сохраняющийся более 18 мес от начала заболевания. На определенном этапе ремиссии на фоне поддерживающего лечения минимальными дозами иммуносупрессантов у отдельных детей отмечалось значительное увеличение числа В-лимфоцитов, причем в 2 раза возрастало число активированных многорецепторных клеток. Именно в этот период наблюдались рецидивы нефротического синдрома. Прослеживалась зависимость сроков их возникновения как от степени увеличения исходного уровня В-лимфоцитов, так и от их количества в период клинико-лабораторной ремиссии: чем больше было число ЕАС-РОК, тем раньше появлялись рецидивы.

По нашим данным, прогностическими факторами, свидетельствующими о хронизации процесса при нефротическом синдроме у детей, служат показатели липидного обмена. Стойкое сохранение высокого уровня холестерина, β -липопротеидов в сыворотке крови на протяжении месяцев и даже лет при нормальных показателях крови, мочи, «постарение» общих липидов плазмы за счет накопления в них насыщенных, длинноцепочных жирных кислот указывают на неблагоприятное течение.

При сравнении двух режимов поддерживающей терапии мы не установили каких-либо принципиальных различий как в появлении и числе рецидивов, так и в продолжительности ремиссии. Обнадешивает раннее использование, в том числе и в поддерживающей терапии, комплекса преднизолон — хлорбутин. Схему с дополнительным включением курантила, продектина, никотиновой кислоты следует рекомендовать для отдельных пациентов с расстройством почечной гемодинамики (по данным радиоизотопной ренографии) и стойкими липидными нарушениями.

Итак, течение и исход первичного нефротического синдрома определяются рядом факторов, включающих возраст, наличие аллергического фона и наследственной отягощенности, врожденной почечной патологии, дисплазии, а также адекватностью подобранного индивидуального курса патогенетического лечения на разных этапах реабилитации (клиническом, амбулаторном). Гетерогенность течения зависит от многих экзо- и эндогенных факторов, часть из которых имеет управляемый характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М. С. // Педиатрия.— 1983.— № 3.— С. 61—66.— 2. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. // Детская нефрология.— Л., Медицина, 1982.— 3. Студеникин М. Я., ред. // Болезни почек в детском возрасте.— М., Медицина, 1976.— 4. Cameron I. S. // In: Renal Disease, Oxford.— 1972.

УДК 616.61—002.3—053.2—089.8—078.7

Поступила 21.05.85.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

А. А. Ахунзянов, М. С. Мургазина, Е. В. Бровкина

Кафедра детской хирургии (зав.— проф. М. Р. Рокицкий) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Как известно, при пиелонефрите из мочи часто выделяется кишечная палочка [1, 4, 8, 9]. Однако в последние годы, наряду с этим классическим возбудителем, у