

© Коллектив авторов, 2003

Н.Н.Картамышева, О.В. Чумакова, А.Г. Кучеренко

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА И ХРОНИЧЕСКОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

НИИ Педиатрии НЦЗД РАМН, Москва

С целью определения условий, способствующих формированию наиболее тяжелого тубулоинтерстициального повреждения, изучено состояние функций почек (как маркеров изменений тубулоинтерстициальной ткани) у 40 детей с хроническим пиелонефритом и 22 детей с хроническим интерстициальным нефритом. Установлено, что важными факторами прогрессирования почечных дисфункций, в том числе снижения скорости клубочковой фильтрации, являются частое рецидивирование и наличие постоянной протеинурии от 0,5 до 1 г/сут.

Renal functional state as marker of tubulointerstitial lesion was studied in 40 children with chronic pyelonephritis and in 22 children with chronic interstitial nephritis in order to determine conditions assisting to development of most severe tubulointerstitial damage. Authors showed that frequent relapses and persistent proteinuria 0.5—1g/24h are important factor of renal disease progression, including decreasing of glomerular filtration rate.

Значение степени тубулоинтерстициальных изменений (ТИИ) у больных с интерстициальными хроническими заболеваниями (хронический пиелонефрит — ХП и хронический интерстициальный нефрит — ХИН), как фактора прогрессирования почечной недостаточности и артериальной гипертензии в результате нарастающего нефросклероза, не вызывает сомнений [1—3].

Согласно имеющимся данным, при ХП и ХИН выраженные изменения тубулоинтерстициальной ткани обнаруживают при неблагоприятном течении заболевания со значительным снижением почечных функций. В большей степени при этом изучены изменения канальцевых функций, остается открытым вопрос об условиях, способствующих формированию серьезного тубулоинтерстициального повреждения [1, 4].

В связи с этим целью нашего исследования было изучение уровней осмотического концентрирования (ОК) и клубочковой фильтрации (КФ) у детей с ХП и ХИН и определение факторов, способствующих формированию тяжелого тубулоинтерстициального повреждения у этих больных.

Материалы и методы исследования

Обследованы 40 больных ХП и 22 ребенка с ХИН.

Среди детей с ХП были выделены 2 подгруппы: 1-я — с первичным ХП, 2-я — с ХП на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) II—III степени.

1-ю подгруппу составили 16 детей: 5 — с длительностью заболевания до 2 лет, 11 — с длительностью болезни 5 лет. У 5 детей отмечено 1—3 рецидива ХП в год, у 11 — 4—6 рецидивов ХП в год.

2-ю группу составили 24 ребенка: 10 больных с длительностью болезни до 2 лет, 14 детей с длительностью заболевания 5 лет. У 12 детей имели место 1—3 рецидива ХП в год, у 12 пациентов отмечено более частое рецидивирование ХП (4—6 рецидива ХП в год).

Среди детей с ХИН у 8 больных отмечен обменный генез заболевания, у 8 пациентов этиология ХИН неизвестна, у 6 детей ХИН развился на фоне гемолитико-уремического синдрома (ГУС).

Больные ХИН также составили 2 подгруппы в зависимости от особенностей течения заболевания. В 1-ю подгруппу были включены 8 детей, у которых заболевание протекало с длительными ремиссиями (до 6 мес), но в периоды обострений отмечались выраженные изменения в анализах мочи в виде гематурии, от умеренно выраженной до макрогематурии, умеренно выраженной лейкоцитурии, протеинурии от 0,5 до 1,5 г/сут. 2-ю подгруппу составили 14 детей, у которых имел

место персистирующий маломанифестный мочевого синдром, включавший постоянную небольшую и умеренно выраженную гематурию, небольшую и умеренно выраженную лейкоцитурию, небольшую протеинурию (следовую — у 6 детей — подгруппа 2а, от 0,5 до 1 г/сут — у 8 — подгруппа 2б).

У больных изучены уровни ОК и КФ в первые 2 года болезни, а при длительности заболевания 5 лет — в динамике: в первые 2 года и через 5 лет после начала заболевания. КФ оценивали с помощью определения клиренса эндогенного креатинина (в норме 80—120 мл/мин), функцию ОК — по максимальной относительной плотности мочи в пробе Зимницкого (в норме не ниже 1020 при диурезе 1 л) и в концентрационной пробе (проба с сухо-ядением) (в норме не ниже 1026). В качестве критерия прогрессирования заболевания было принято достоверное снижение ренальных функций при длительности заболевания 5 лет по сравнению с их уровнем при длительности болезни до 2 лет.

Математическую обработку данных проводили на персональном компьютере IBM—PC в программе Microsoft Excel. При анализе полученных результатов определяли средние величины (M), ошибку их репрезентативности (m). Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У детей с ХП функция ОК была снижена во всех группах, в то время как КФ — только у больных с частыми рецидивами, в том числе в первые 2 года заболевания. При редком рецидивировании ХП средний уровень КФ был близок к нижней границе нормы (рис. 1).

Как при первичном ХП, так и при ХП на фоне ПМР II—III степени уровни ОК и КФ существенно отличались у детей с частым и редким рецидивированием ХП: у больных с редкими рецидивами ХП

средние уровни ОК и КФ были достоверно выше ($p < 0,005$) аналогичных показателей у детей с частыми рецидивами ХП, начиная с ранних сроков заболевания (рис. 1).

Необходимо отметить, что при редком рецидивировании ХП у пациентов с первичным ХП выявлены более высокие уровни ОК и КФ (соответственно $p < 0,005$ и $p < 0,05$), чем у детей с ХП на фоне ПМР II—III степени. Однако при частом рецидивировании ХП, как в первые 2 года заболевания, так и через 5 лет после его начала, не обнаружено существенных различий в средних уровнях ОК и КФ у детей 1-й и 2-й подгрупп (рис. 2).

У всех детей с ХИН уже на ранних сроках заболевания выявлено снижение функции почек по ОК; у больных 2-й подгруппы (с персистирующим мочевым синдромом) обнаружено и снижение уровня КФ (рис. 3).

У больных с редкими рецидивами ХИН и у пациентов с персистирующим мочевым синдромом выявлены существенные различия в прогрессировании ренальных дисфункций. Так, в первые 2 года болезни не было обнаружено достоверных различий в средних уровнях ОК у этих детей, в то же время при длительности заболевания 5 лет у пациентов с персистирующим мочевым синдромом отмечено существенное снижение этого показателя ($p < 0,05$) (рис. 3). Средний уровень КФ уже в первые 2 года заболевания у детей с постоянными изменениями в составе мочи был достоверно ниже, чем у пациентов 1-й подгруппы ($p < 0,025$). При этом выявлено, что через 5 лет после начала заболевания у детей 2-й подгруппы этот показатель продолжал снижаться, тогда как у больных с длительными ремиссиями ХИН оставался на прежнем уровне ($p < 0,05$) (рис. 3).

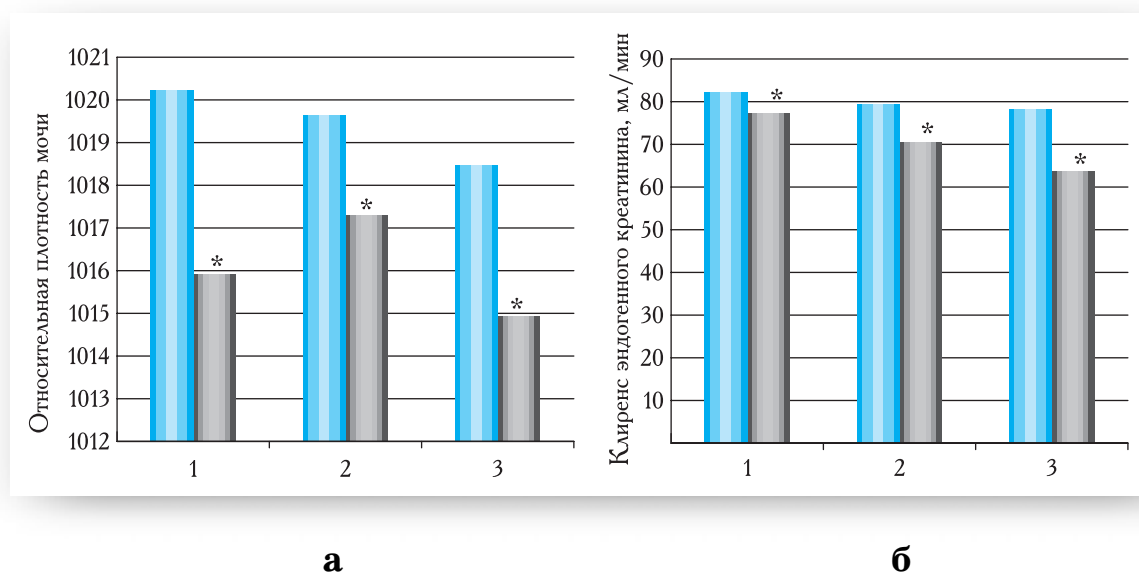


Рис. 1. Показатели ОК (а) и КФ (б) у детей с ХП различной длительности в зависимости от частоты рецидивов.

1 — первичный ХП, 2 — ХП на фоне ПМР II—III степени при длительности до 2 лет, 3 — ХП на фоне ПМР II—III степени при длительности более 5 лет; 1-й столбик — редкие рецидивы, 2-й столбик — частые рецидивы; * $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных с редкими и частыми рецидивами ХП.

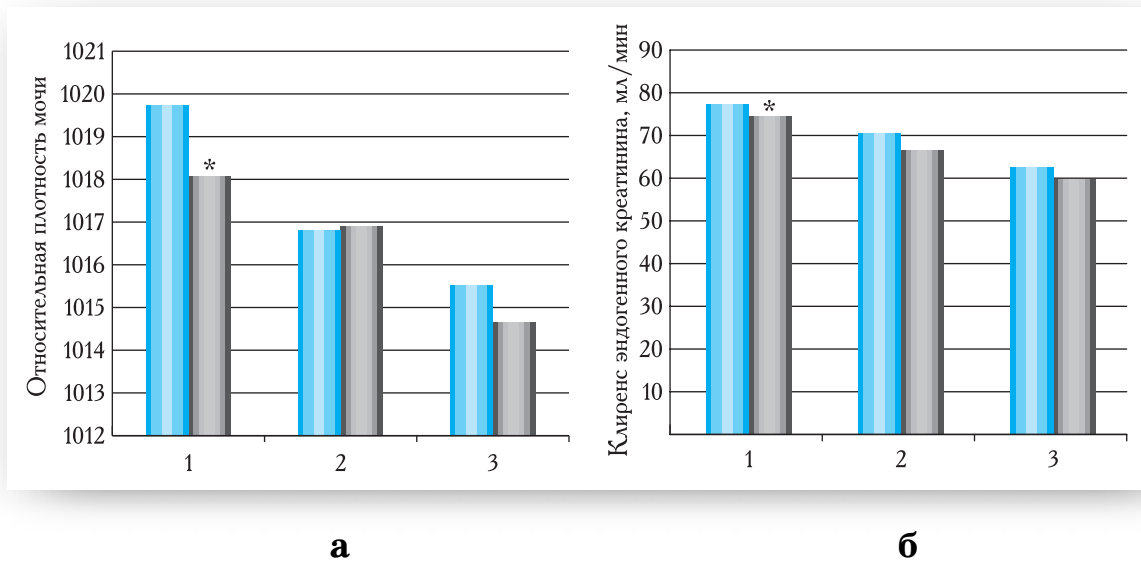


Рис. 2 Показатели ОК (а) и КФ (б) у детей с первичным и вторичным ХП. 1 — редкие рецидивы, 2 — частые рецидивы при длительности ХП до 2 лет, 3 — частые рецидивы при длительности ХП более 5 лет; 1-й столбик — первичный ХП, 2-й столбик — ХП на фоне ПМР II—III степени; * достоверность различия показателей при сравнении у детей с первичным и вторичным ХП.

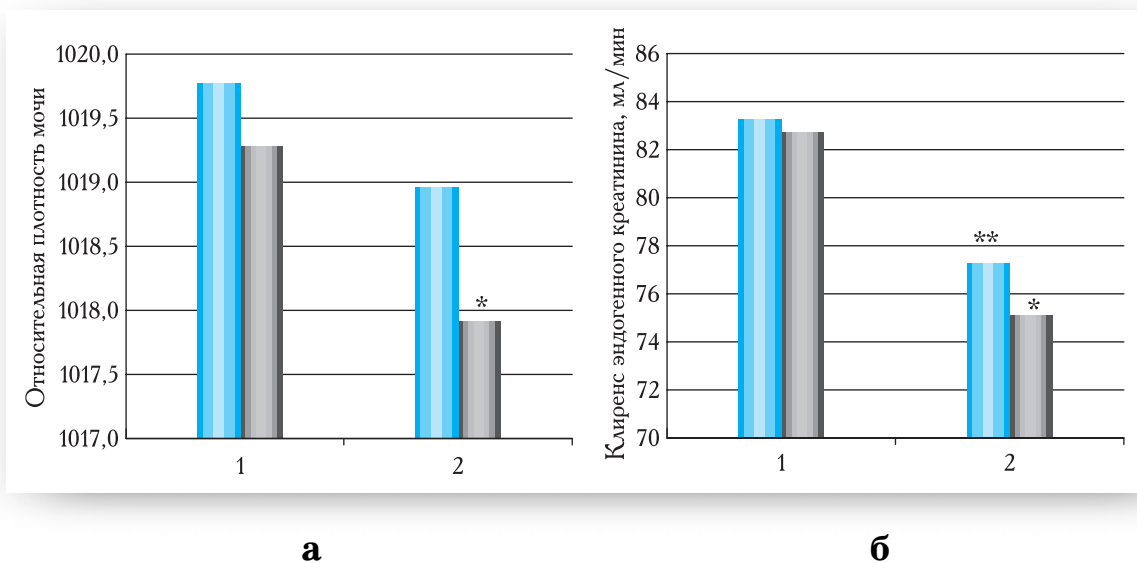


Рис. 3. Показатели ОК (а) и КФ (б) у детей с ХИН в зависимости от особенностей течения и длительности болезни. 1 — 1-я подгруппа, 2 — 2-я подгруппа; 1-й столбик — длительность болезни до 2 лет, 2-й столбик — длительность болезни более 5 лет; * $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных 1-й подгруппы с различной длительностью болезни; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных 1-й и 2-й подгрупп.

Наиболее существенные нарушения функций почек выявлены в подгруппе 2б (с протеинурией 0,5—1 г/сут), тогда как у больных со следовой протеинурией (подгруппа 2а) средние уровни ОК и КФ приближались к соответствующим показателям в 1-й подгруппе в целом, и были достоверно выше уровней изучаемых ренальных функций у детей с суточной протеинурией 0,5—1 г ($p < 0,005$), как в первые 2 года заболевания, так и через 5 лет после его начала (рис. 4).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о зависимости состояния

функций почек у детей с ХП и ХИН от особенностей течения заболевания.

У пациентов с ХП важным фактором, влияющим на состояние функций почек (ОК и КФ), является частое рецидивирование ХП. Это подтверждает существенные различия средних уровней ОК и КФ у детей при редком и частом рецидивировании ХП.

Определенное влияние на состояние функций почек оказывает характер заболевания: так, при ХП на фоне ПМР II—III степени изучаемые показатели оказываются ниже, чем при первичном ХП.

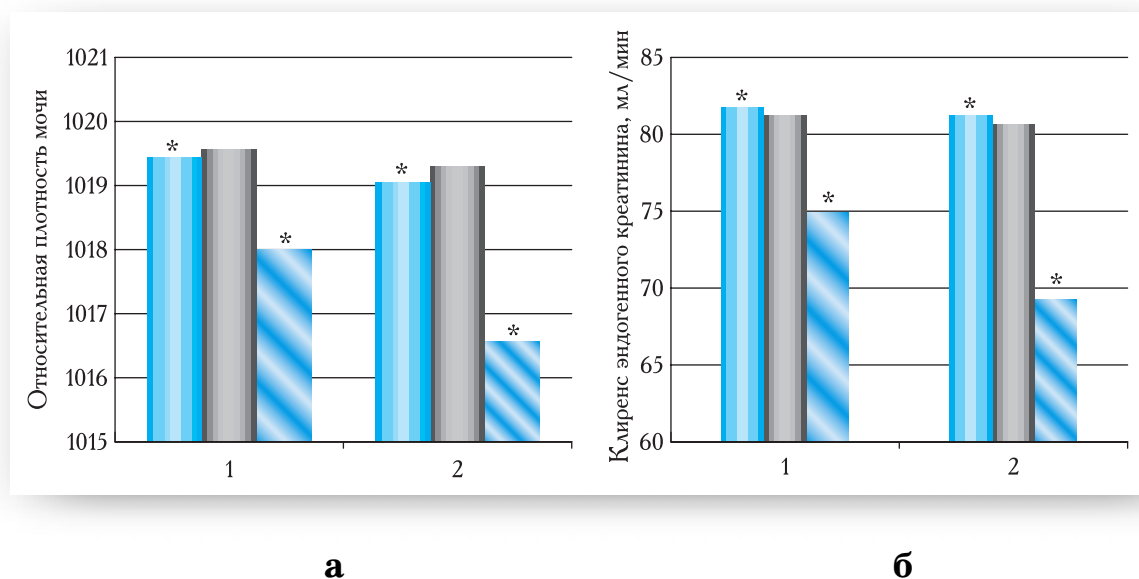


Рис. 4. Показатели ОК (а) и КФ (б) у детей с ХИН с постоянным мочевым синдромом в зависимости от степени протеинурии.

1 — длительность болезни до 2 лет, 2 — длительность болезни более 5 лет, 1-й столбик — 1-я подгруппа, 2-й столбик — подгруппа 2а, 3-й столбик — подгруппа 2б; * $p < 0,05$ при сравнении показателей с подгруппой 2б.

Однако и в этом случае ведущая роль в снижении функций почек принадлежит частоте рецидивирования ХП, что подтверждается отсутствием достоверных различий в средних уровнях ОК и КФ у детей с первичным и вторичным ХП при его частом рецидивировании.

В целом, наиболее выраженные функциональные нарушения у детей с ХП обнаружены со стороны функции ОК, которая снижается как при редком, так и при частом рецидивировании ХП, что согласуется с данными литературы [5]. Однако отмечено и уменьшение уровня КФ, главным образом, при частом рецидивировании ХП, уже на ранних сроках от начала заболевания, что подтверждает ведущую роль изменений тубулоинтерстициальной ткани в нарушениях функций почек, в том числе гломерулярных.

У детей с ХИН наиболее выраженные нарушения также выявлены со стороны функции ОК, снижение которой обнаружено как при непрерывном, так и при редком рецидивировании ХИН. Однако отмечено и уменьшение уровня КФ у больных с постоянным, хотя и невыраженным мочевым синдромом.

Наиболее существенное снижение функций почек уже на ранних сроках заболевания и прогрессирование функциональных нарушений у детей с ХИН выявлено в присутствии постоянной небольшой протеинурии (0,5—1 г/сут). Это, по-видимому, связано с определенным патогенетическим значением протеинурии как фактора, поддерживающего и способствующего прогрессированию изменений в уже по-

врежденных канальцевых клетках и интерстиции, и согласуется с результатами исследований, проведенных у взрослых больных группой итальянских ученых, указывающих на тубулярную токсичность персистирующей протеинурии, в том числе низкомолекулярной [6, 7]. Ярким подтверждением роли персистирующей небольшой протеинурии в прогрессировании повреждения почечной ткани является тот факт, что у 63% больных с постоянным мочевым синдромом через 5 лет после начала заболевания отмечено нарастание протеинурии до выраженной, у 50% — присоединение артериальной гипертензии.

Заключение

Таким образом, особенности клинического течения болезни, а именно частое рецидивирование и персистирующая протеинурия, связаны с прогрессированием функциональных нарушений при интерстициальных заболеваниях. Проведенное исследование подчеркивает необходимость проведения длительной противорецидивной терапии у детей с ХП. Полученные данные обосновывают целесообразность выделения детей с постоянным невыраженным мочевым синдромом при ХИН в особую группу наблюдения с целью определения возможных показаний для своевременного назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, обладающих антипротеинурической эффективностью и препятствующих дальнейшему развитию тубулоинтерстициального повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2004, приложение № 6.