

К.А. Папаян*, **Н.Д. Савенкова***, **О.Г. Головина****, **И.В. Гребенникова****,
Л.Р. Тарковская**, **Т.Л. Качанова*****

**ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ**

ГОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России*; ФГБУ РосНИИ ГТ ФМБА
России**; СПбГЭТУ «ЛЭТИ»***

Ведущей причиной формирования почечной недостаточности остаются хронические гломерулонефриты [1,2]. Это большая группа гломерулопатий с различными этиопатогенетическими и клиничко-морфологическими аспектами, имеющими склонность к прогрессированию и развитию нефросклероза. Природу прогрессирования хронической почечной недостаточности пытается объяснить гипотеза гиперфилтрации, согласно которой повышенные плазмоток и гидростатическое давление со временем вовлекают в патологический процесс ранее неповреждённые нефроны. Прогрессирование почечной недостаточности связывают также с процессами склерозирования сосудов нефрона, пусковыми механизмами которых в большинстве случаев нефропатий являются изменениями в иммунной системе, в то время как за течение и исход заболевания отвечают так называемые вторичные причины [3,4,5]. К ним в первую очередь следует отнести активацию системы гемостаза, которую при хронических гломерулонефритах, прежде всего, вызывает повреждение в норме тромборезистентного сосудистого эндотелия [2,3,6,7]. Причины повреждения сосудистого эндотелия весьма многообразны. Исходно защитный механизм ограничения очага повреждения за счет активации системы гемостаза может быстро перейти в патологический процесс: повышение концентрации фибриногена и активности фактора Виллебранда в кровотоке способствуют повышению агрегационной активности тромбоцитов. Активации тромбоцитов способствует также утрата эндотелием естественной антиагрегантной способности [7,8]. В результате постоянной активации системы гемостаза запускается процесс микротромбообразования, в свою очередь, активированные тромбоциты иницируют и запускают мезангиальную пролиферацию [8,9,10]. О выраженности нарушений в микроциркуляторном русле почек свидетельствуют морфологические изменения: наличие фибриновых микротромбов, которые в дальнейшем дают развитие склеротического процесса в клубочковом аппарате. По мере прогрессирования заболевания в патологический процесс вовлекаются и другие отделы нефрона с возможным развитием в дальнейшем почечной недостаточности [2,5].

С целью изучения особенностей нарушения гемостаза при различных вариантах гломерулонефрита обследован 151 пациент, из которых были сформированы 3 группы. В 1-ю группу вошли 31 больной с гормоночувствительным нефротическим синдромом; во 2-ю – 95 больных с

первичным хроническим гломерулонефритом (мезангио-пролиферативным, мембранозно-пролиферативным, фокально-сегментарным гломерулосклерозом) и в 3-ю - 25 детей с вторичным гломерулонефритом при системных васкулитах (ANCA-ассоциированном, системной красной волчанке, пурпуре Шенлейна-Геноха).

Таблица 1 - Возрастная характеристика больных с различными вариантами хронического гломерулонефрита

Возраст	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение
1-я группа	1,4	7,25	17
2-я группа	2	13	18
3-я группа	7	14	23

Как видно из представленной таблицы 1, пациенты 1 группы с гормоночувствительным нефротическим синдромом были самыми младшими по возрасту, что отличает данную патологию от других форм хронического гломерулонефрита.

Всем больным проводили исследование системы гемостаза по следующим параметрам: активированное парциальное тромбопластиновое время (индекс АПТВ), протромбиновый показатель по Квику, тромбиновое время, концентрация фибриногена, активность фактора VIII свертывания крови, активность фактора Виллебранда, активность антитромбина, время лизиса эуглобулиновой фракции плазмы (Хагеман-зависимый лизис). Оценка состояния системы гемостаза проводилась в сравнении с результатами, полученными в группе здоровых лиц без тромботических осложнений в анамнезе. Для проверки соответствия закона распределения значений показателей в группах нормальному закону использованы критерии согласия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для выявления значимых различий между выборками применены критерий Стьюдента, двухсторонний и односторонний критерии Манна-Уитни.

В таблице 2 представлены результаты обследования системы гемостаза больных во всех обследованных группах. Сравнение с результатами в контрольной группе выявило следующее. Для пациентов 1 группы с гормоночувствительным нефротическим синдромом характерным было наличие признаков гиперкоагуляции. Об этом свидетельствовали: уменьшение индекса АПТВ ($p < 0,01$), повышение показателя протромбинового теста ($p < 0,05$), концентрации фибриногена ($p < 0,005$), активности факторов VIII ($p < 0,05$) и Виллебранда ($p < 0,05$) и увеличение времени лизиса эуглобулиновой фракции плазмы ($p < 0,05$) - свидетельство ингибции фибринолиза. Активность антитромбина у больных не превышала значения в контрольной группе.

Особенностью 2-й группы было увеличение активности антитромбина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), установленное с помощью

одностороннего критерия Манна-Уитни. Все другие показатели статистически значимо не отличались от аналогичных показателей в контрольной группе.

Обследование 3-ей группы больных с вторичным гломерулонефритом, ассоциированным с системным васкулитом, показало, что для данной категории лиц, как и для пациентов 1 группы с гормоночувствительным нефротическим синдромом, характерны признаки гиперкоагуляции, о чем свидетельствовало уменьшение индекса АПТВ ($p < 0,005$), повышение концентрации фибриногена ($p < 0,005$), увеличение активности факторов VIII ($p < 0,001$) и Виллебранда ($p < 0,005$) по сравнению с показателями в контрольной группе здоровых лиц. На фоне выявленных признаков гиперкоагуляции показатели, отражающие состояние противосвертывающей системы крови, у пациентов 3-й группы или сохранялись в норме (Хагеман-зависимый лизис) или превышали значения в контрольной группе (активность антитромбина, $p < 0,05$). Аналогичная картина со стороны показателей противосвертывающей системы была характерна и для пациентов 2-й группы.

Таким образом, признаки гиперкоагуляции отмечены только в двух группах больных: с гормоночувствительным нефротическим синдромом (1-ая группа) и вторичным гломерулонефритом, ассоциированным с системным васкулитом (3-ья группа). Угнетение фибринолитической активности, установленное лишь у пациентов 1-й группы, может быть расценено как проявление большей выраженности гиперкоагуляции при гормоночувствительном нефротическом синдроме по сравнению с вторичным гломерулонефритом, ассоциированным с системным васкулитом. Отсутствие признаков гиперкоагуляции у больных 2-й группы с первичным хроническим гломерулонефритом подтверждает гетерогенность этиопатогенеза различных вариантов хронического гломерулонефрита.

Таблица 2 - Показатели плазменного звена гемостаза у пациентов с различными формами хронического гломерулонефрита

Показатели	Контроль	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Индекс АПТВ	1,06 (1,0;1,095)	0,94(0,84;1,08)***	1,03 (0,93;1,11)	0,96 (0,8;1,05)***
Фактор VIII, %	100 (82; 122)	162,0(83,5; 277)**	113,0 (81;153)	202,5 (146,25;280,75)**
Фактор Виллебранда, %	97 (84,5; 110)	112,5(73,5;146,25)*	103,5 (80;138)	120,0 (98;184)**
Протромбиновый показатель по Квику, %	93 (90; 105,4)	102,0(91,25;108,5)*	92,5 (88;101,5)	96,0 (87;108)
Фибриноген, г/л	2,73 (2,54;2,93)	3,84 (2,48; 5,01)***	2,88 (2,3;4,0)	3,42 (2,9;3,88)***
Тромбиновое время, с		16,95(14,73;19,55)	16,8 (14,25;19,68)	16,8 (13,4;21,8)
Активность антитромбина, %	94 (81,0;106,0)	96,5(83,75; 105,0)	100,0 (89,5;108)*	103,0 (99,5;115,75)**
Хагеман-зависимый лизис, с	335 (270;435)	410 (328,75; 693,75)*	357,5 (298,75;488,75)	370,0 (272,5; 390,0)

Примечание: данные представлены в виде Me (25; 75%)

*- изменения статистически значимы по сравнению со здоровыми лицами (односторонний критерий Манна-Уитни);

** - изменения статистически значимы по сравнению со здоровыми лицами (двухсторонний критерий Манна-Уитни)

*** - изменения статистически значимы по сравнению со здоровыми лицами (двухсторонний критерий Стьюдента).

Список литературы

1. Мовчан, Е.А. Дисфункция эндотелия и тромбоцитов при хронической болезни почек: новый взгляд на старую проблему нарушений в системе гемостаза у больных гломерулонефритом / Е.А. Мовчан // Бюллетень сибирской медицины. - 2008. - Приложение 2. - С. 88 - 96.
2. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. - СПб: Левша. Санкт-Петербург. - 2008. - 600 с.
3. Bauman, M. Disordered Hemostasis and Renal Disorders / M. Bauman, M. Massicotte, V. Yiu /Comprehensive pediatric nephrology: chapter 26. - Mosby, 2008. - P. 385 – 394.
4. Шейман, Д.А. Патопфизиология почки / Д.А. Шейман. – М.: Бином, 1997. - 224 с.
5. Детская нефрология: Руководство для врачей / Под ред. М.С. Игнатовой. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 696 с.
6. Алексеев, Н.А. Гематология и иммунология детского возраста / Н.А. Алексеев. - СПб: Гиппократ, 2009. – 1044 с.
7. Муравлёва, Л.Е. Гемостаз при хронической болезни почек / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский, Д.А. Ключев // Современные проблемы науки и образования [Электронный ресурс] - 2010. - №4. - С.36-42. URL: www.science-education.ru/92-4498
8. Шитикова, А.С. Тромбоцитопатии, врождённые и приобретённые / А.С. Шитикова. - СПб: ИИЦ ВМА, 2008. - 320 с.
9. Gipson, D. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome / D. Gipson, S. Massengill, L. Yao, S. Nagaraj, W. Smoyer, J. Mahan //Pediatrics. - 2009. - Vol.124. - P. 747 – 757.
10. Лыскина, Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна-Геноха у детей / Г.А. Лыскина, Г.А. Зиновьева // Педиатрия. - 2010. - Т.89. - № 6. - С. 131-136.