

© Г.К.Бекетова, И.Н.Низаметдинов, 2007
УДК 616.611-002-036.12+616.36-002]-053.2

Г.К. Бекетова, И.Н. Низаметдинов

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННОГО ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В

G.K. Beketova, I.N. Nizametdinov

PECULIARITIES OF A COURSE OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS ASSOCIATED WITH HEPATITIS B VIRUS IN CHILDREN

Кафедра детских болезней, неонатологии, медицинской генетики Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ данных исследований явилось изучение особенностей клинического течения и биохимических показателей хронического гломерулонефрита у детей, ассоциированного вирусом гепатита В. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением находились 18 детей в возрасте от 3 до 14 лет с хроническим гломерулонефритом, ассоциированным вирусом гепатита В, группу сравнения составили 25 детей аналогичного возраста без маркеров вируса гепатита В. В обеих группах мальчики составили большинство больных. У всех больных была нефротическая форма хронического гломерулонефрита. Изучали клинические симптомы заболевания, общий анализ крови, мочи, биохимические и серологические анализы. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В основной группе больных давность заболевания до 2 лет отмечена у большинства больных по сравнению с группой сравнения. Клинические признаки заболевания были более выраженными в основной группе больных (гепатоспленомегалия, протеинурия, анasarка, асцит). У 16% детей основной группы в анамнезе был отмечен перенесенный вирусный гепатит. Биохимические анализы крови показали достоверно высокие показатели гиперхолестеринемии, диспротеинемии, значительное повышение активности АлАТ и АсАТ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Вирус гепатита В способствует развитию тяжелых форм хронического гломерулонефрита за сравнительно короткое время. Такие симптомы, как гепатоспленомегалия, анasarка, асцит, протеинурия, диспротеинемия, гиперхолестеринемия, более характерны для основной группы больных.

Ключевые слова: болезни почек, дети, гломерулонефрит, вирусный гепатит В.

ABSTRACT

THE AIM of the research was to study the peculiarities of clinical course and biochemical indices of chronic glomerulonephritis associated with hepatitis B virus in children. **PATIENTS AND METHODS.** Eighteen children aged from 3 to 14 years with chronic glomerulonephritis associated with hepatitis B virus (main group) have been observed. The comparison group consisted of 25 children of the same age without markers of the hepatitis B virus. Most patients in both groups were boys. All the patients had a nephritic form of chronic glomerulonephritis. The clinical symptoms, total blood and urine tests, biochemical and serologic investigations were made. **RESULTS.** Duration of the disease up to 2 years was noted in most patients of the main group as compared with the comparison group. Clinical signs of the disease were more pronounced in the main group (hepatosplenomegaly, proteinuria, anasarca, ascitis). The previous viral hepatitis was found in case histories of 16% of patients from the main group. The biochemical tests of blood showed reliably high indices of hypercholesterolemia, dysproteinuria, sufficiently increased AlaAT and AapAT activity. **CONCLUSION.** The hepatitis B virus facilitates the development of severe forms of chronic glomerulonephritis during comparatively short time. Such symptoms as hepatosplenomegaly, proteinuria, anasarca, ascitis, dysproteinuria, hypercholesterolemia are more characteristic of the main group patients.

Key words: renal disease, children, glomerulonephritis, hepatitis B virus.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты (ВГ) продолжают оставаться сложнейшей проблемой инфекционной патологии. Они наносят огромный ущерб здоровью населения и экономике всех стран мира [1–5].

Ежегодно около 50 млн. человек в мире инфицируются вирусом гепатита В (ВГВ). Около 300 млн. человек являются носителями вируса гепатита [6].

Показатели заболеваемости вирусным гепатитом В в Узбекистане в 1991 г. составили 188,5 на 100 тыс. населения, а в 1996 г. – 96 на 100 тыс. населения [7, 8].

В настоящее время многие авторы отмечают

связь гломерулонефрита (ГН) с вирусными инфекциями [9,10]. Особое внимание уделяется роли вируса гепатита В при ГН как одному из возможных этиологических факторов [11].

По данным ряда исследователей, при хроническом гломерулонефрите (ХГН) клинически выраженных проявлений ВГВ не отмечено ни у одного больного [12, 13].

В.И.Наумова [14] при ХГН, ассоциированном с ВГВ, не нашла значимых различий в клинко-лабораторных и морфологических проявлениях заболевания по сравнению с больными без гепатита В вирус-инфекцией.

Целью данных исследований явилось изучение клинических и биохимических особенностей течения ХГН у детей, ассоциированного вирусом гепатита В.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 18 детей с ХГН, протекавшим на фоне хронического ВГВ (ХВГВ), – основная группа. Возраст детей колебался от 3 до 14 лет. Мальчики составили 61,1% (11 больных), девочки – 38,9% (7 больных). Группу сравнения составили 25 детей с ХГН без маркеров ВГ аналогичного возраста. В этой группе мальчики составили 64% (16 больных), девочки – 36% (9 больных). Пациенты находились на стационарном лечении в детском нефрологическом отделении клиники Ташкентской медицинской академии.

У всех больных установлена нефротическая форма ХГН. Постановку диагноза, оценку активности и клинических форм ГН проводили по классификации, принятой на Всесоюзном симпозиуме педиатров-нефрологов (Винница, 1976).

Серологические исследования. Вирусологическую верификацию HBV- и HDV-инфекции проводили на основании обнаружения HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc-IgM, анти-ΔV методом радиоиммунного и иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Вектоген Д – антитело стрип», «Векто HBsAg антитело стрип», «Вектоген HBs-антиген стрип». Антитела к вирусу ВГС выявлялись методом ИФА с помощью тест-системы «Рекомби-бест анти-ВГС стрип» с использованием рекомбинантных белков. Использованные тест-системы «Вектор-бест» российского производства (г. Новосибирск). Исследования проводились в ООО «Тиб диагностика» при Институте иммунологии АН РУз.

Анализ крови на предмет обнаружения РНК HCV методом ПЦР проводили в ООО «Gentexservis». Использовались коммерческие тест-системы «Авиценна» (г. Москва).

Статистические методы. Результаты всех проведенных исследований обрабатывались методом вариационной статистики на микрокалькуляторе «Casio CS-8L» с расчетом средней арифметической ($\bar{X}$) и средней ошибки (m). Достоверность различий сравниваемых показателей определяли по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства больных основной группы развитию ГН способствовали перенесенные частые ОРВИ (52,5%), реже – аллергические заболевания (5,5%), у 2,5% детей заболевание развилось

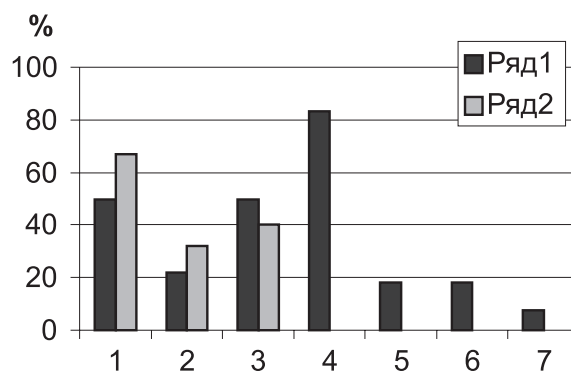
после вакцинации, у 17,5% – после перенесенного ВГ, у 2,5% – после физической нагрузки. У 20% детей предшествующий ГН-фактор установить не удалось. В группе сравнения в 48% случаев развитию ГН способствовали частые ОРВИ, в 12% – инфекционные заболевания (гепатит отсутствовал), реже – аллергические заболевания, вакцинации, перенесенные травмы (по 8% случаев). В 16% случаев установить причину обострения не удалось. В этой группе отсутствовали сведения, указывающие на ранее перенесенный гепатит.

К моменту поступления под наблюдение у 9 (50%) детей основной группы давность ГН составила до 2 лет, у 8 (44,4%) детей – от 3 до 7 лет, у 1 (5,6%) больного – более 7 лет. В группе сравнения у 10 (40%) больных давность ГН составила до 2 лет, у 11 (44%) больных – от 3 до 7 лет, у 4 (16%) больных – более 7 лет.

Непрерывное течение ГН отмечено у 2 (11,1%) детей основной группы, частые рецидивы (5–6 раз в год) – у 2 (11,1%) детей, рецидивы 1–2 раза в год – у 11 (61,1%) детей, у 3 (16,7%) детей заболевание рецидивировало 1 раз в 2–3 года. В группе сравнения у 2 (8%) детей отмечено непрерывное течение ГН, частые рецидивы – у 1 (4%) больного, рецидивы 1–2 раза в год – у 14 (56%) больных, у 8 (32%) больных ГН рецидивировал 1 раз в 2 года.

У 15 (83,3%) детей основной группы имелись анамнестические указания на лечение преднизолоном. В группе сравнения сведения о приеме преднизолона имелись у 21 (84%) ребенка. Несмотря на проведенную терапию, у всех детей основной группы в момент обследования сохранялась активность ГН. В группе сравнения активность ГН была у 15 (60%) больных. Эти данные свидетельствуют о влиянии маркеров HBV-инфекции на течение ГН.

Клинические симптомы обследованных детей с активной стадией нефротической формы ХГН представлены на рисунке.



Частота встречаемости клинических симптомов у детей с ХГН на фоне хронического ВГВ. 1 – отеки лица, 2 – отеки лица и нижних конечностей, 3 – олигурия, 4 – гепатомегалия, 5 – спленомегалия, 6 – анасарка, 7 – асцит, ряд 1 – основная группа, ряд 2 – группа сравнения.

У детей основной группы отеки лица и олигоурия были отмечены у 9 (50%) больных, отеки лица и нижних конечностей – у 4 (22%), в группе сравнения отеки лица – в 66,8% (у 10 больных), отеки лица и нижних конечностей – в 32,2% (у 5 больных), олигоурия – в 40% (у 10 больных) случаев. Кроме этого для детей основной группы была характерна гепатомегалия (в 83,3% случаев). Такие симптомы, как спленомегалия, анасарка, асцит были установлены у немногих детей, а в группе сравнения отсутствовали.

В общих анализах мочи протеинурия была в обеих группах, но несколько выше в основной группе. Макрогематурия в группе сравнения была выше, микрогематурия установлена в большинстве случаев основной группы. Параметры остальных показателей (лейкоцитурия, цилиндрурия, эпителиурия) были приблизительно одинаковыми.

Сравнительный анализ данных общих анализов мочи не выявил значительных различий у детей основной группы и группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1
Данные общего анализа мочи детей с ХГН и ХВГВ

Регистрируемые изменения	Основная группа		Группа сравнения		P
	абс	%	абс	%	
Протеинурия, г/сут	3,36±0,2		2,82±0,1		<0,05
Гематурия	14	77,8	10	66,7	>0,05
Макро-	1	7,1	2	20	>0,05
Микро-	13	92,9	8	80	>0,05
Лейкоцитурия	8	44,4	5	33,3	>0,05
Цилиндрурия	5	27,8	5	33,3	>0,05
Эпителиурия	5	27,8	4	26,7	>0,05

Таблица 2
Биохимические показатели детей с ХГН и ХВГВ

Показатели	Основная группа n=18	Группа сравнения n=25
Общий белок, г/л	54,2±2,8***	58,4±3,6*
Альбумины, %	39,8±2,9***	47,9±3,5**
α1-глобулины, %	5,3±0,6	4,9±0,6
α2-глобулины, %	19,2±2,3***	12,8±2,1***
β-глобулины, %	15,5±1,2*	14,8±0,6*
γ-глобулины, %	20,2±1,6***	19,6±1,3**
Мочевина, ммоль/л	6,4±1,1*	6±0,6**
Креатинин, мкм/л	79,7±20,2	80,4±6,9
Фибриноген, г/л	5,46±1,1	5,2±0,8
ПТИ, %	93,9±1,8	94,2±1,8
ХЛ, ммоль/л	8,4±0,8***	7,3±0,8*
β-ЛП е/л	6,96±0,5***	6,4±0,5*
К, ммоль/л	3,8±0,25	4,1±0,2
Na, ммоль/л	136,2±2,1	136,2±0,6
Ca, ммоль/л	2±0,06	1,9±0,05
АлАт, мкмоль/л	0,83±0,2*	0,38±0,06
АсАт, мкмоль/л	0,57±0,14**	0,2±0,02
Билир.общ.мкм/л	10,2±0,98	10,1±0,8
Фильтрация, мл/мин	71,1±3,7***	76,8±3,6**

* – достоверность P<0,05 относительно контроля; ** – достоверность P<0,01 относительно контроля; *** – достоверность P<0,001 относительно контроля; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Биохимические показатели крови обследованных детей представлены в табл. 2.

Из представленной таблицы следует, что у детей основной группы уровень общего белка был ниже контрольных значений (P<0,001), как и уровень альбуминов (P<0,001). Диспротеинемия отмечалась за счет высокого уровня α2-глобулинов, γ-глобулинов (P<0,001) и β-глобулинов.

У детей данной группы был значительно повышен уровень холестерина и β-липопротеидов (P<0,001), как и уровень мочевины (P<0,05). Что касается АлАТ и АсАТ, то их активность была повышена у 17 (47,2%) детей и средний уровень АлАТ и АсАТ был достоверно выше контрольных значений (P<0,05 и P<0,01), а клубочковая фильтрация достоверно ниже (P<0,001).

У детей группы сравнения также отмечалась гипопропротеинемия (P<0,05), гипоальбуминемия (P<0,01), диспротеинемия за счет высокого уровня α2- (P<0,001) γ- (P<0,01) и β-глобулинемии (P<0,05). Также отмечалась гиперхолестеринемия и гиперлипидемия (P<0,05). Уровень мочевины был достоверно выше (P<0,01), а клубочковая фильтрация была достоверно снижена (P<0,01).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительное изучение клинико-биохимических особенностей течения хронического гломерулонефрита, ассоциированного вирусом гепатита В и хронического гломерулонефрита без маркеров вирусного гепатита В показало, что в анамнезе у детей основной группы в 16,7% случаев формированию ХГН способствовал перенесенный ранее вирусный гепатит, тогда как в группе сравнения отсутствовали сведения, указывающие на перенесенный гепатит.

В основной группе давность заболевания гломерулонефритом до 2 лет была отмечена в 50% случаев, что сравнительно выше, чем в группе сравнения (40%). Хроническим гломерулонефритом более 7 лет в основной группе болел 1 ребенок (5,6%), в сравнительной группе – 4 ребенка (16%).

Из клинических симптомов ХГН в основной группе отеки были более обширными, в 83,3% случаев имелась гепатомегалия, спленомегалия – в 16,7%. В группе сравнения гепатоспленомегалия, анасарка, асцит отсутствовали.

Сравнительный анализ мочи показал, что протеинурия была достоверно выше (P<0,05) у детей основной группы, у них же в 2,2 раза чаще отмечалось снижение концентрационной способности почек.

Сравнительный анализ данных общего анализа крови не выявил значительных различий.

Биохимические анализы крови в основной группе больных показали, что уровень общего белка был ниже контрольных значений ($P<0,001$), как и уровень альбумина ($P<0,001$). Гиперхолестеринемия, диспротеинемия за счет α_2 -гиперглобулинемии ($P<0,05$) были выше по отношению к показателям группы сравнения. Уровень активности АлАТ и АсАТ был выше контрольных значений у больных основной группы ($P<0,05$). В группе сравнения показатели АлАТ и АсАТ не были изменены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ХГН, ассоциированный вирусом гепатита В, протекает тяжелее с более обширными отеками, гепатоспленомегалией, выраженной протеинурией и снижением концентрационной способности почек.

Со стороны показателей биохимических анализов крови нарушения (гиперхолестеринемия, диспротеинемия, повышение уровня активности АлАТ и АсАТ) также были более значительными.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Никитин ИГ, Кузнецов СЛ, Мордвинова ЛН и др. Интерферонотерапия хронического гепатита С и клеточно-опосредованный иммунитет. *Клин мед* 1999; (6): 33-37

2. Камерон СДж. Лечение гломерулонефрита и васкулита. Сб.тр. III ежегодного СПб семинара, 1995; 181-187

3. Маковецкая ГА, Жесткова ВВ, Гасилина ЕС. О применении иммуномодуляторов при заболеваниях почек у детей. *Педиатрия* 2000; (4): 75-78

4. Шахгильдян ИВ, Кузин СН, Ведов СО. Эпидемиология гепатита С в России и других странах. Роль естественных путей передачи вируса гепатита С. Новые направления в гепатологии. СПб., 1996; 441

5. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М., 1999; 860

6. Молочкова ОВ, Баранова ЕБ, Гаспарян МО. Современные аспекты диагностики вирусного гепатита С. *Эпидемиол и инфекц болезни* 1998; (4): 46-49

7. Атабеков НС. Вирусный гепатит В и меры борьбы с ним в Республике Узбекистан. Вирусные гепатиты. Ташкент, 1997; 13

8. Бютелс Ф. Предрасположение к заболеванию гепатитом В и показатель затраты-эффективность. Вирусные гепатиты. Ташкент, 1997; 21

9. Яхонтова ОИ, Валенкевич ЛН, Шубина МЭ. Вирусный гепатит С: профилактика, диагностика, лечение. *Рос мед журн* 1999; (1): 52-54

10. Филимонова РГ. Роль вирусов гепатита В в этиологии гломерулонефрита. *Тер арх* 1996; (2): 137-140

11. Иламанов М. Особенности гломерулонефрита у детей с HBV и дельта вирусной инфекцией. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1998; 48

12. Чумакова ОВ, Ряасова АБ, Иламанов М. Хронический гломерулонефрит (ГН) в сочетании с HBV-инфекцией у детей. Матер.VIII съезда педиатров России, М., 1998; 325

13. Наумова ВИ, Уфимцева АА, Шляхтина СЭ. Распространенность и структура болезней мочевой системы у детей в различных регионах страны. *Педиатрия* 1995; (10): 6-10

Поступила в редакцию 18.05.2006 г.

Принята в печать 10.09.2006 г.