

УДК: 612.1+616.15+616.611-002-616.9+616-053.2

ОСОБЕННОСТИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЕЕ ВЯЗКОСТИ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ С НЕФРИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

Т.С. Тихонова¹, К.Ю. Богомолец^{1,2}, Э.Ш. Алымбаев¹

¹Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра факультетской педиатрии

²Кыргызский Государственный Технический Университет им. И. Раззакова
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Цель: выявление маркеров поражения системы гемостаза при гломерулонефрите с нефритическим синдромом. Ретроспективно в Национальном центре охраны материнства и детства, отделении нефрологии была произведена выборка историй болезней за 2016-2020 гг. Под наблюдением за отчетный период находилось 89 детей с диагнозом гломерулонефрит с нефритическим синдромом. Группы разделились по этиологическим факторам, приведшим к заболеванию: 1 группа – дети с постстрептококковым гломерулонефритом (38 пациентов, 42,7%); 2 группа – дети с постинфекционным гломерулонефритом не ясной этиологии (51 пациент, 57,3%). На каждого больного составлялась карта, были проведены необходимые лабораторные анализы. Материалом исследования являлось общий анализ крови и свертывающая система крови. Наибольшее количество детей с гломерулонефритом было выявлено в Чуйской области. Основной этиологической причиной в обеих группах была острая респираторно-вирусная инфекция. В двух обследуемых группах с гломерулонефритом с нефритическим синдромом наблюдалось снижение показателей вязкости крови. Со стороны свертывающей системы крови в половине случаев наблюдалось повышение показателей фибриногена, протромбинового времени и МНО. Протромбиновый индекс в половине случаев был ниже нормы в обеих группах. В связи с полученными результатами выявляется необходимость в ранней диагностике, лечении и профилактике данного заболевания и его возможных осложнений.

Ключевые слова: гломерулонефрит, нефритический синдром, свертывающая система крови, вязкость крови, биофизика крови, острая респираторно-вирусная инфекция, дети.

БАЛДАРДЫН НЕФРИТТИК СИНДРОМУ МЕНЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ООРУСУНУНДА КЕЗДЕШКЕН КАН УЮУ СИСТЕМАСЫНЫН ЖАНА АНЫН ИЛЕШКЕКТҮҮЛҮГҮНҮН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Т.С. Тихонова¹, К.Ю. Богомолец^{1,2}, Э.Ш. Алымбаев¹

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Академиясы

Факультеттик педиатрия кафедрасы

²Исхак Раззаков атындагы Кыргыз мамлекеттик техникалык университети

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Максат: нефриттик синдрому бар гломерулонефрит оорусунда гемостаз системасынын жабыркашынын маркерлорун аныктоо. Энени жана баланы коргоо улуттук борборунун нефрология бөлүмүндө 2016-2020 жылдардагы бейтаптардын баяндарынын тандоосу өткөн. Кароого алынып жаткан мезгил ичинде нефриттик синдрому бар гломерулонефрит диагнозу менен 89 бала көзөмөлдө болгон. Топтор ооруга алып келген этиологиялык факторлор боюнча бөлүнгөн: 1 топто – стрептококктон кийинки гломерулонефрит диагнозу менен 38 бала, 42,7% болсо, ал эми 2 топто – белгисиз этиология менен жугуштуу оорудан кийин гломерулонефрит диагнозу менен 51 бейтап бала, 57,3% түзгөн. Ар бир бейтапка медициналык карта ачылып, керектүү лабораториялык изилдөөлөр жүргүзүлгөн. Изилдөөнүн материалы катары кандын жалпы анализи жана кан уюу системасы алынган. Гломерулонефрит диагнозу менен ооруган балдардын саны Чүй өрөөнүндө басымдуу болгон. Эки топтун тең негизги этиологиялык себеби бул курч кармаган респиратордук-вирустук инфекциянын кесепетинен келип чыккан. Нефриттик синдрому бар гломерулонефрит диагнозу менен ооруган эки топто тең кандын илешкектүүлүк көрсөткүчүнүн төмөндөшү байкалган. Кан уюу системасы тарабынан кээ бир учурларда фибриноген көрсөткүчтөрүнүн жогорулашы, протромбинделген убактысы жана ЭАНБдө байкалган. Протромбинделген индекс кээ бир учурларда эки топто тең нормадан төмөн болгон. Топтолгон жыйынтыктардын негизинде бул ооруну дарылоо, профилактикалоо жана күчөп кетүүдөн сактоого, эрте диагностика кылууга муктаж экендиги келип чыгат.

Негизги сөздөр: гломерулонефрит, нефриттик синдром, кан уюу системасы, кандын илешкектүүлүгү, кан биофизикасы, курч кармаган респиратордук жугуштуу инфекция, балдар.

PECULIARITIES OF THE COAGULATIVE BLOOD SYSTEM AND ITS VISCOSITY IN CASE OF GLOMERULONEPHRITIS WITH NEPHRITIC SYNDROME IN CHILDREN

T.S. Tikhonova¹, K.Yu. Bogomolets^{1,2}, E.Sh. Alymbaev¹

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Department of Faculty Pediatrics

² Kyrgyz State Technical University named after I. Razzakov,
Kyrgyz-German Technical University
Department of Mechanics and Industrial Engineering
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. Goal: identification of markers of damage to the hemostatic system in case of glomerulonephritis with nephritic syndrome. In retrospect, at the Department of Nephrology of the National Centre of Mother and Child Care (NCMCC), there was a selection of case histories made for the period of time from 2016 to 2020. There were 89 children with a diagnosis of glomerulonephritis with nephritic syndrome monitored for the reported period. The groups were divided by etiological factors leading to the disease: group 1-children with post-streptococcal glomerulonephritis (38 patients, 42,7%); group 2-children with post-infectious glomerulonephritis of vague etiology (51 patients, 57,3%). There was a form compiled for each patient, and all the necessary laboratory tests were performed. The material to study was a general blood test and the coagulative blood system. The largest number of children with glomerulonephritis were identified in the Chui oblast. The main etiological cause in both groups was acute respiratory viral infection. In the two examined groups with glomerulonephritis with nephritic syndrome, the blood viscosity was observed to have been on the decrease. On the part of the coagulative blood system, fibrinogen, prothrombin time and INR were observed to have been on the increase in half the cases. The prothrombin index in half the cases was below the normal in both groups. In connection with the obtained results, it became possible to maintain that early diagnosis, treatment and prevention of this disease and its possible complications are necessary.

Key words: glomerulonephritis, nephritic syndrome, the coagulative blood system, the blood viscosity, biophysics of blood, acute respiratory viral infection, children.

Введение

В Кыргызстане остро стоит проблема заболеваний почек. По данным ВОЗ на 2010 год число людей, нуждающихся в проведении диализа, составляло 305 человек, и уже к 2015 году их число возросло до 1488 [1].

По данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики на 2019 год, в республике получают диализ 1517 человек и 1235 из них имеют почечную недостаточность [2,3].

Установлено, что одним из важных механизмов патогенеза гломерулонеф-

рита при функционировании почек могут быть нарушения в системе свертывания крови (гемостаза) как местно в почках, так и с захватом микроциркуляторного русла других органов [4,5].

При значительном иммунном ответе создаются предпосылки для трансформации локальной внутрисосудистой коагуляции в органе-мишени – почке, в диссеминированную с развитием клинической картины ДВС-синдрома [6].

Активация системы гемостаза способствует прогрессированию нефрита и склерозированию клубочков через внутрисосудистую коагуляцию, образование местных тромбов и отложение фибрина [7,8].

Наиболее выраженные изменения в системе гемостаза при нарушении функциональной способности почек отмечаются при смешанной форме хронического гломерулонефрита (ГН), нефротическом синдроме (НС), геморрагической лихорадке с почечным синдромом, гематурическом варианте хронического нефрита, нефропатии беременных, волчаночном нефрите, липоидном нефрозе и при остром гломерулонефрите [4,9].

Доказано, что нарушение системы гемостаза является одним из основных патологических явлений, сопутствующих хронической болезни почек (ХБП) [4].

Понимание характера и выраженности изменений показателей системы гемостаза позволяет своевременно применять терапию антиагрегантами, антикоагулянтами, тем самым влияя на течение патологического процесса [10].

Цель: Выявление маркеров поражения системы гемостаза при гломерулонефрите с нефритическим синдромом.

Материал и методы

Ретроспективно в отделении нефрологии Национального центра охраны материнства и детства была произведена выборка историй болезней за 2016-2020г. Под наблюдением за отчетный период находилось 89 детей с диагнозом гломерулонефрит с нефритическим синдромом. Из них было 39 девочек и 50 мальчиков, средний возраст составил 10 лет. Данные дети вошли в исследуемые группы. Группы разделились по этиологическим факторам, приведшим к заболеванию: 1 группа – дети с постстрептококковым гломерулонефритом (38 пациентов, 42,7%); 2 группа – дети с постинфекционным гломерулонефритом не ясной этиологии (51 пациент, 57,3%). На каждого больного составлялась карта, были проведены необходимые лабораторные анализы. Полученные результаты вносились в SPSS 20.0, для дальнейшей обработки данных.

Материалом исследования являлись общий анализ крови и свертывающая система крови, а именно исследовали показатели форменных элементов, гемоглобин, холестерин, фибриноген, общий белок, протромбиновое время и индекс, МНО (международное нормализованное отношение).

Результаты и обсуждение

В ходе анализа полученных данных групп наибольшее количество детей было из Чуйской области (1 группа – 34,2%, 2 группа – 57,3%). Результаты распределения по областям отражены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение детей по областям

Области и регионы	Группы	
	1 группа	2 группа
г. Бишкек	4 (10,5%)	4 (7,9%)
Чуйская область	13 (34,2%)	16 (31,3%)
Нарынская область	6 (15,8%)	9 (17,6%)
Джалал-Абадская область	5 (13,16%)	5 (9,8%)
Ошская область	2 (5,3%)	1(2%)
Таласская область	3 (7,9%)	7 (13,6%)
Баткенская область	1 (2,65%)	1 (2%)
Иссык-Кульская область	4 (10,4%)	8 (15,8%)
Итого:	38 (100%)	51 (100%)

Как видно из таблицы 1 две группы обладали примерно одинаковым распределением. Во второй группе с небольшой разницей преобладали по частоте встречаемости Нарынская, Таласская и Иссык-Кульская области.

По гендерным показателям соотношение в группах распределилось следующим образом: в первой группе преобладали дети женского пола – 21 ребенок (55,3%); во второй группе большинство были мужского пола - 33 (64,7%). Средний возраст для двух групп – 10,3 лет. Из ниже расположенного графика мож-

но сделать выводы об этиологической природе заболевания у детей (рис. 1).

В обеих исследуемых группах ОРВИ было наиболее частой причиной возникновения гломерулонефрита с нефритическим синдромом (1 группа – 44,7%, 2 группа – 56,7%). В первой группе также преобладали: острый ринит (18,4%), острый гайморит (15,7%) и острый гайморозтмоидит (5,2%). Во второй группе частыми причинами являлись: острый ринит (5,8 %), острый фарингит (7,8%) и в 3 случаях причина осталась неясной.

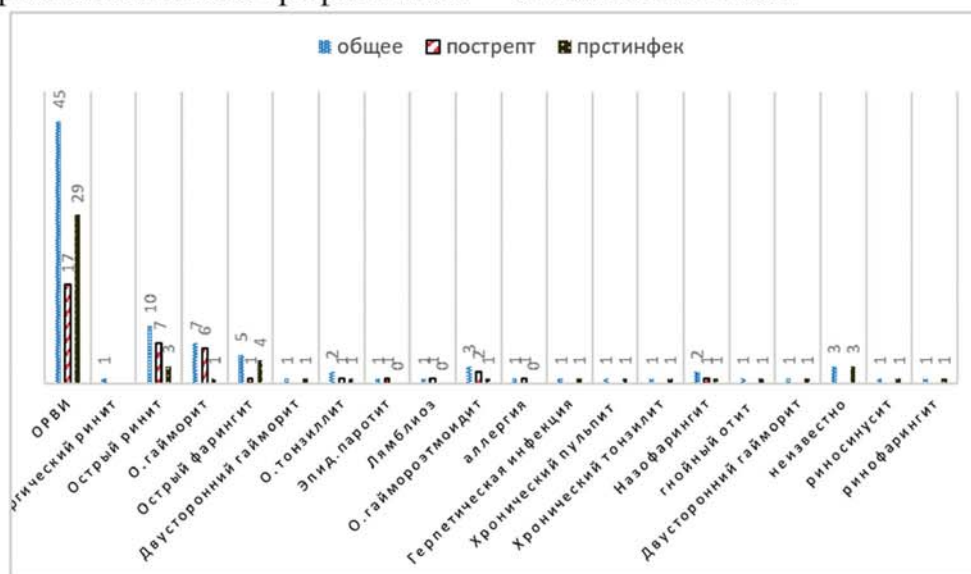


Рис. 1. Этиологические факторы развития гломерулонефрита с нефритическим синдромом.

Оценивались показатели способные повлиять на вязкость и свертываемость крови.

Кровь – вязкая жидкость, подчиняющаяся в своём течении закону вязкого трения Ньютона, то есть касательное напряжение и градиент скорости в такой жидкости линейно зависимы между собой. Коэффициент пропорциональности между этими величинами известен как вязкость.

Вязкость крови – это интегральный показатель, зависящий от многих условий, определяющих ее макро- и микро-реологические свойства [11,12,13].

Вязкость крови зависит, в основном от скорости сдвига, свойств плазмы, относительного объема эритроцитов и механических свойств эритроцитов, температуры. С точки зрения лабораторных показателей наибольшее значение имеют четыре фактора: гематокрит (Ht), вязкость плазмы (ВП), агрегация и деформируемость эритроцитов АЭ и ДЭ). Для расчета скорости сдвига применяли формулу:

$$\left(\overrightarrow{\text{grad}v} \right) = \frac{dv}{dx}$$

Вязкость крови зависит от скорости сдвига в диапазоне 0,1-120 с⁻¹. При низких скоростях сдвига наблюдается по-

вышение вязкости крови, и наоборот. В нашем случае для проведения данного расчета оценивали гематокрит (Ht). В норме гематокрит равен 0,4-0,5 Ед (35-45%) для детей 10 лет (средний возраст исследуемых групп) [14].

В первой группе среднее значение гематокрита составило 33,7%. При сопоставлении полученных результатов с возрастными нормативами отмечено значительное понижение показателей гематокрита, что указывало на понижение вязкости крови: 7-10 лет – от 28,5% до 33,7 % (норма – 39%), 2-5 лет – от 26,7% до 31,2% (норма – 37%), старше 10 лет – от 33,4% до 45,4% (норма – 39-47%). Во второй группе среднее значение гематокрита составило 36,7%. Здесь отмечено более значительное понижение показателя гематокрита, по сравнению с первой группой: 7-10 лет – от 26% до 36,6% (норма – 39%), 2-5 лет – от 25,7% до 33,2% (норма – 37%), старше 10 лет – от 28% до 38,8% (норма – 39-47%). Так как средние значения гематокрита в обеих группах были ниже нормы, важным здесь явилось установление связи между гематокритом и скоростью сдвига (рис. 2).

Оказалось, что чем ниже процентное соотношение гематокрита, тем выше скорость сдвига.

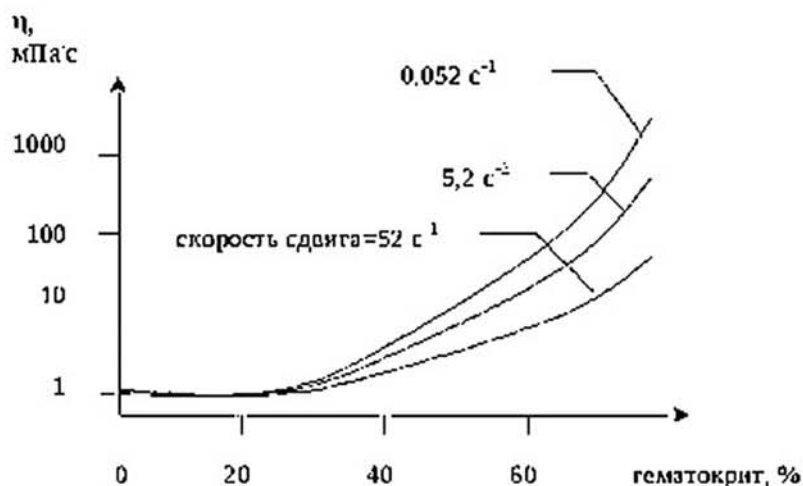


Рис. 2. Соотношение показателей вязкости крови к гематокриту и скорости сдвига.

Проанализировав полученные результаты и используя построенный график можно сделать вывод о снижении вязкости крови в обеих группах наблюдения, основываясь на данных гематокрита и скорости сдвига.

Вторым по значимости для определения вязкости крови являлись показатели количества эритроцитов. В первой группе среднее количество эритроцитов составило $4,08 \times 10^{12}/л$, во второй группе — $4,09 \times 10^{12}/л$. Оценка вязкости крови являлась прогностическим фактором сердечно-сосудистых и других осложнений у пациентов с гломеруло-нефритом.

Важным показателем вязкости крови является уровень холестерина. Чем выше его уровень, тем выше вязкость крови. По полученным данным показатели холестерина в обеих группах находились либо в пределах возрастных норм (от 3,7 до 5 ммоль/л), либо ниже нормы [14].

Минимальное значение в первой группе составило 2 ммоль/л, во второй

группе — 2,12 ммоль/л. При уменьшении вязкости крови возрастает скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Взаимосвязь между вязкостью и СОЭ (агрегацией) состоит в том, что поверхность эритроцитов обладает отрицательным зарядом, препятствующим агрегации, в свою очередь возникающей при сближении сил кулоновского отталкивания. Степень агрегации повышается при различных патологических процессах [15].

В первой группе среднее значение СОЭ составило 16,89 мм/ч (максимальное — 64 мм/ч, минимальное — 2 мм/ч), во второй группе — 18,0 мм/ч (максимальное — 50 мм/ч, минимальное — 2 мм/ч). Оценивая все полученные результаты можно сделать вывод о снижении вязкости крови у детей с гломеруло-нефритом с нефритическим синдромом. Наибольшее снижение вязкости крови было выявлено во второй группе.

На коагулограммах двух групп отмечалось повышение фибриногена (норма 2,7-4,0 г). Средний показатель

в первой группе составил 4,8 г (максимальное значение – 8,2 г), во второй группе – 4,65 г (максимальное значение – 10,0 г). В менее чем 2% от общего числа обследуемых, значения были ниже нормы (1,04-1,16 г).

Протромбиновое время в обеих группах было выше нормы в половине случаев (норма 11-15сек). В первой обследуемой группе среднее значение было 17,29 сек (максимальное – 33,7 сек, минимальное – 10,3 сек), во второй группе – 16,0 сек (максимальное – 28 сек, минимальное – 12 сек). Протромбиновый индекс в первой группе имел среднее значение 75,88%. В 18 случаях индекс (47,3%) был ниже нормы. В группе детей с постинфекционным гломерулонефритом неясной этиологии (2 группа) ПТИ имел среднее значение 77,4%. Наблюдалось снижение индекса в 19 случаях (37,2%).

Показатели МНО в норме составляют 0,82-1,18. В первой группе МНО выше нормы наблюдался в 27 случаях (71,05%) (максимальное значение – 5,1), во второй группе – в 36 случаях (70,6%) (максимальное значение – 4,3).

В общем анализе мочи определяли наличие гематурии. В первой группе у детей с постстрептококковым гломерулонефритом частота возникновения гематурии составила – 27 случаев (71,05%), во второй группе – 31 случай (60,7%).

Выводы:

1. Основной этиологической причиной в обеих группах была острая респираторно-вирусная инфекция. Также часто встречались такие этиологические факторы как острый ринит, острый фарингит и острый гайморит.

2. Наибольшее количество детей с гломерулонефритом было выявлено в Чуйской области. Во второй группе также преобладали обследуемые из Нарынской, Иссык-Кульской и Таласской областей. По гендерным показателям соотношение в группах распределилось следующим образом: в первой группе преобладали дети женского пола – 21 ребенок (55,3%); во второй группе большинство детей было мужского пола – 33 (64,7%).

3. В двух обследуемых группах с гломерулонефритом с нефритическим синдромом наблюдалось снижение показателей вязкости крови. Наибольшее снижение вязкости крови было выявлено во второй группе. Со стороны свертывающей системы крови в половине случаев наблюдалось повышение показателей фибриногена, протромбинового времени и МНО. Протромбиновый индекс в половине случаев был ниже нормы в обеих группах.

Таким образом, наиболее сильные изменения в реологии крови наблюдались у детей с постинфекционным гломерулонефритом. Прогноз при таком заболевании весьма затруднителен в связи с широтой этиологических факторов, локализацией инфекции и течением самого заболевания. Летальность в острой стадии не превышала 1%. При стрептококковом гломерулонефрите прогноз более благоприятен.

В связи с полученными результатами выявлена необходимость в ранней диагностике, лечении и профилактике данного заболевания и его возможных осложнений.

Литература

1. Аскам Турусбеков. В КР за 4 года число страдающих заболеваниями почек выросло в 4 раза [Электронный ресурс] /Аскам Турусбеков. – Режим доступа: <https://rus.azattyk.org/a/26984317.html/>, свободный. – Загл. с экрана.
2. Сайт Жогорку Кенеша Кыргызской Республики. Парламентская фракция «Ата-Мекен» рассмотрела вопрос о предоставлении услуг гемодиализа в республике [Электронный ресурс] /Жогорку Кенеш Кыргызской Республики. - 04-10-2019. - Режим доступа: <http://kenesh.kg/ru/news/show/8429/parlamentskaya-fraktsiya-ata-meken-rassmotrela-vopros-o-predostavlenii-uslug-gemodializa-v-respublike/>, свободный. – Загл. с экрана.
3. Министерство здравоохранения Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.med.kg/ru/spisok-ostronuzhdayushchikhsyabolnykh-ozhidayushchikhsyabyudzhethnyj-gemodializ.htm/>, свободный – Загл. с экрана.
4. Мельник, А.А. Система гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек // Почки. – 2016. - №3 (17). – С. 57-75.
5. Муркамилов, И.Т. Современный взгляд на проблему хронической болезни почек: в фокусе-цереброваскулярные заболевания / Муркамилов И.Т., Айдаров З.А., Айтбаев К.А., Юсупов Ф.А // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2017. - №4. – С. 79-94.
6. Козловская, Н.Л. ДВС-синдром при заболевании почек // РМЖ. – 1997. - №23. - С. 6.
7. Роль изменений системы гемостаза в прогрессировании гломерулярных и сосудистых нефропатий: Материалы Общероссийской научно-практической конференции «Дни Нефрологии в Москве – 2016» (27-29 октября 2016г.) / профессор Н.Л. Козловская. – М.: Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, 2016. – 37 с.
8. Утц, И.А. Клинико-экспериментальная оценка эффективности чрезкожной лазерной биостимуляции крови в комплексном лечении гломерулонефрита у детей: Автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.09 / Утц Ирина Александровна; Саратовский Государственный Медицинский Университет. – Саратов, 1997. –22 с.
9. Сократов, Н.В. Патогенетические механизмы изменений системы гемостаза при заболеваниях почек (обзор литературы) // Вестник ОГУ. – 2005. - №4. – С. 97.
10. Гринштейн, Ю.И. Особенности гемостаза при гломерулонефрите и хронической почечной недостаточности / Гринштейн Ю.И., Ивлиев С.В., Татаренко Н.Е. // Сиб. мед. журн. (Иркутск). - 2003. - №2. – С. 18-22.
11. Сайт Ставропольского государственного аграрного университета [Электронный ресурс]. – г. Ставрополь: СтГАУ, 2019. - Режим доступа: http://www.stgau.ru/company/personal/user/8457/files/lib/36.05.01%20-%20%D0%92%D0%95%D0%A2%D0%95%D0%A0%D0%98%D0%9D%D0%90%D0%A0%D0%98%D0%AF_%D0%9E%D0%9E/%D0%9B%D0%95%D0%9A%D0%A6%

- D0%98%D0%98/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%203.pdf*, свободный. – Загл. с экрана.
12. Гордеев, И.Г. Клиническая физиология гемостаза: Учебное пособие для врачей / Гордеев И. Г., Таратухин Е. О., Шайдюк О. Ю. - М.: Силиция-Полиграф, 2013. – 128 с.
13. Cicco, G. *The influence of oxygen supply, hemorheology and microcirculation in the heart and vascular systems* / G. Cicco, S. Cicco // *Adv Exp Med Biol.* - 2010. – №662. – P. 33-39.
14. Кильдиярова, Р.Р. *Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра: Учебное пособие.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 176 с.
15. Хотим, Е.Н. *Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики* / Хотим Е. Н., Жигальцов А. М., Анпаду Кумара // *Журнал ГрГМУ.* - 2015. - №1. - С. 49.