

**INFLUENCE OF ANEMIA ON THE COURSE OF DISEASE IN CHRONIC
GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN**

M.Sh. Ganieva, D.S. Khodzhaeva

Andijan State Medical Institute

Abstract: This article presents observational data on 47 children with chronic glomerulonephritis, who had various manifestations of anemic syndrome. The main objective of the study was to evaluate the effect of anemia on the course of chronic glomerulonephritis in children. The examined children were divided into 2 groups depending on the severity of anemia. The obtained results may indicate a more severe course of CGN of various etiologies in combination with anemia, greater activity of the pathological process and a higher frequency of side effects of therapy in this subgroup.

Key words: chronic glomerulonephritis, children, anemic syndrome.

**ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ**

М.Ш. Ганиева, Д.С. Ходжаева

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация. В данной статье представлены материалы наблюдений за 47 детьми с хроническим гломерулонефритом, у которых отмечались различные проявления анемического синдрома. Основной целью исследования было оценить влияние анемии на течение хронического гломерулонефрита у детей. Обследуемые дети были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести анемии. Полученные результаты могут свидетельствовать о более тяжелом течении ХГН различной этиологии в сочетании с анемией, большей активности патологического процесса и большей частоте побочных эффектов терапии в данной подгруппе.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, дети, анемический синдром.

Актуальность. Анемия, являясь одним из проявлений хронических заболеваний почек (ХБП) у детей, характеризуется снижением уровня эритроцитов и гемоглобина ниже нормальных значений [1]. В работе М.А. Atkinson (2010) выявлены расовые особенности уровней гемоглобина у детей на терминальных стадиях ХБП [2,3,4], при этом лица афроамериканской расы имеют более низкие значения гемоглобина при ХБП по сравнению с лицами белой расы [5, 6]. Причиной развития анемии при ХБП, в первую очередь, является дефицит эритропоэтина (ЭПО) и железа, а также ряд других факторов: уменьшение продолжительности жизни эритроцитов (в результате метаболического ацидоза), содержание в крови ингибиторов ЭПО, гемолиз,

кровопотери, гиперпаратиреозидизм, алюминиевая интоксикация, повышение активности протеаз и гликозидаз, инфекции, нарушение гормонального гомеостаза [1]. В соответствии с основной теорией, дефицит ЭПО объясняется прогрессивным снижением количества перитубулярных фибробластоподобных интерстициальных клеток в почках, продуцирующих ЭПО [8]. Кроме дефицита железа и дефицита эритропоэтина причинами анемии при ХБП могут быть хроническое воспаление, гиперпаратиреозидизм, дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, побочные эффекты лекарственной терапии (в частности, ингибиторов ангиотензин превращающего фермента) и др. [7, 8].

Одной из существенных причин развития анемии при ХБП также исследователи считают дефицит L-карнитина – сложного эфира пальмитиновой кислоты. В эксперименте карнитин увеличивает колониеформирующие единицы эритроида в костном мозге мыши, что позволило предположить его роль в стимуляции эритропоэза [1, 7, 8]. Дефицит L-карнитина дестабилизирует мембрану эритроцитов и сокращает их выживание [7, 8]. В исследовании S.E. Reuter et al. [30] установили достоверную отрицательную корреляцию между уровнями L-карнитина и эритропоэзстимулирующими препаратами, что позволило подтвердить его роль в развитии резистентности к терапии.

E. Costa et al. [9,10] установили, что пациенты, получавшие лечение гемодиализом и не отвечавшие на терапию эритропоэз-стимулирующими препаратами, имели более низкий уровень сывороточного альбумина, лимфоцитов и CD4+-клеток по сравнению с пациентами с адекватным эритропоэтическим ответом. Эти результаты позволили предположить взаимосвязь между ЭПО-резистентностью и величиной воспалительной реакции[11,12,13]. Авторами исследования показано, что прогепсидин, растворимые рецепторы трансферрина в сыворотке крови, СРБ являются маркерами устойчивости анемии к терапии эритропоэз-стимулирующими препаратами [14,15].

Цель исследования: оценить влияние анемии на течение хронического гломерулонефрита у детей.

Материал и методы исследования. В исследование включены 47 детей, получавших лечение в нефрологическом отделении ОДММЦ города Андижан за период с 2023 по 2024 годы в возрасте от 5 до 18 лет с хроническим гломерулонефритом (ХГН). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста. В таблице 1 представлено распределение детей с ХГН по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение больных с ХГН (n= 47)

№		ХГН (n=47)	
	Возраст	мальчики	девочки
1	5 - 7 лет	9	2
2	8 - 14 лет	12	12
3	15 - 18 лет	8	4
	Всего	29	18

Из данных таблицы 1 видно, что в группе детей с ХГН преобладают мальчики с максимальным распределением в возрасте 8-14 лет в обеих исследуемых группах. Как и в общей выборке, в группах сравнения преобладающим был возраст детей от 8 до 14 лет, однако среди больных с ХГН количество девочек и мальчиков было одинаковым. Средний возраст детей в группе - $10,8 \pm 3,7$.

Диагноз ХГН пациентам был выставлен на основании данных анамнеза, характерной клинической картины и подтвержден лабораторными и инструментальными исследованиями. При этом повреждение почек проявлялось одним или более из следующих признаков: отеки, олигурия, артериальная гипертензия, изменения в общем анализе крови (ОАК), изменения в общем анализе мочи (ОАМ), выявление изменений при визуализирующих методах исследования почек, изменения при биопсии, снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² в течение 3-х и более месяцев.

Длительность заболевания у обследованных детей колебалась от 6 месяцев до 10 лет и составила в среднем 6,2 года как в общей выборке, так и в группах. Распределение детей по длительности заболевания представлено в таблице 2, где наглядно отмечается тенденция к большему числу детей со стажем заболевания менее 5 лет (различия не достоверны).

Таблица 2

Длительность заболевания в группах исследования

Длительность заболевания	ХГН	
	мальчики	девочки
6 месяцев-1 год	3	4
1-5 лет	12	7
5-10 лет	7	5

Частота ХГН в целом составила 47%, из них 5% составили случаи вторичного ХГН - на фоне системных заболеваний соединительной ткани (2 - СКВ, 3 случая смешанной формы геморрагического васкулита. По классификации Е.М. Тареева (1958) с дополнениями М.Я. Ратнера (1980) в

ХГН выделяет следующие клинические варианты: гематурический, нефротический, гипертонический и смешанный. В отдельную форму выделен ХГН с изолированным мочевым синдромом. Так как нефробиопсия была произведена небольшому числу детей с ХБП (4 детям), мы не учитывали структуру ХГН по существующей морфологической классификации. Структура форм ХГН в выборке представлена на рисунке 1.

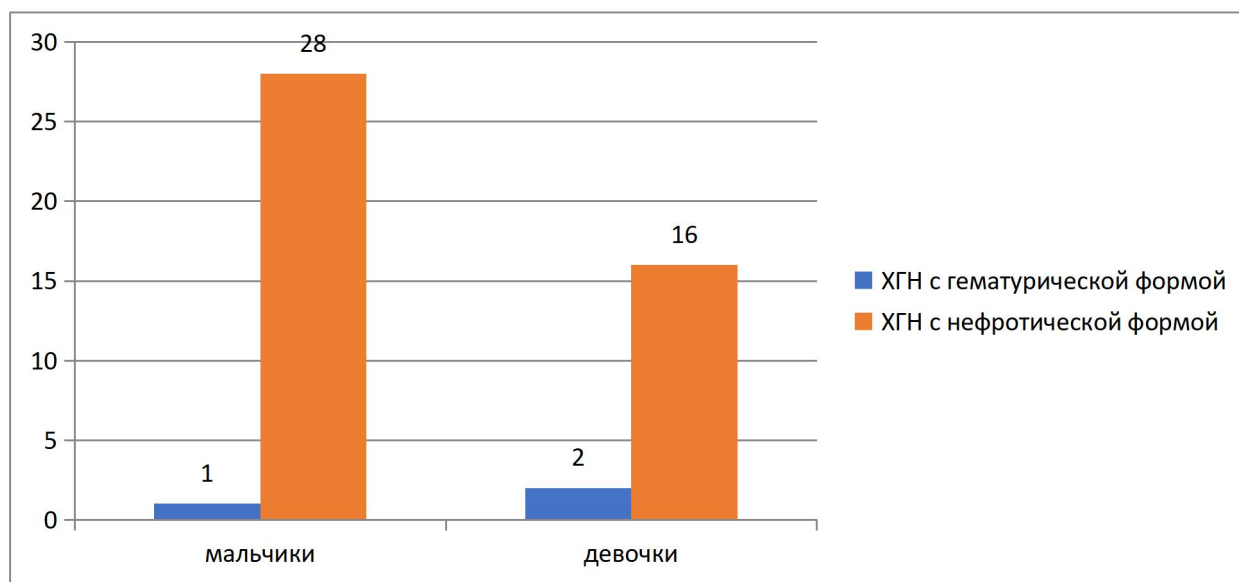


Рисунок 1. Структура ХГН по клиническому варианту у детей с ХГН

Из рисунка 1 видно, что в исследуемых группах значительно преобладают больные с хроническим гломерулонефритом с нефротической формой и мальчики в обеих группах. Возможно это связано с ростом генетической предрасположенности к аутоиммунным процессам среди населения. Стадии болезни классифицировались в соответствии с рекомендациями К/DOQI по СКФ: I стадия - СКФ 90 и более мл/мин/1,73м², II - СКФ 89-60 мл/мин/1,73м², III - СКФ 59-30 мл/мин/1,73м², IV - СКФ 29-15 мл/мин/1,73м², V - СКФ 15 и

менее мл/мин/1,73м². СКФ в нашем исследовании определялась классическим методом — по клиренсу эндогенного креатинина (пробе Реберга).

Одним из патогномичных проявлений почечной патологии является анемия, которая у взрослых лиц и у детей нередко приобретает тяжелое течение (Петрова К. Г.» Васильев Н, Н., 1969; Тареев Е. М., 1972; Шульга Ю. Д., 1973; Игнатова М. С., 1973; Джавад-заде М. Д., Мальков П. С., 1978; Пухлев А., 1980; Шварц М. С., Стейскал Й., 1980; Oap- ieli G. Mantroni V., 1966; Smith C., 1969). В то же время, перечисленные выше авторы указывают на развитие гипохромной анемии при заболеваниях почек, тогда как у наблюдаемых нами детей с нефритическим, нефротическим и смешанным синдромами острого гломерулонефрита соответственно в 33,3, 50,0 и 44,4% случаев обнаруживалась нормохромная анемия легкой степени тяжести.

Данные, полученные при изучении количественных и качественных параметров периферической красной крови и показателей эритроцитарного баланса по Л. Н. Мосягиной у наблюдаемых нами детей с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита без нарушения функций в таблице 3.

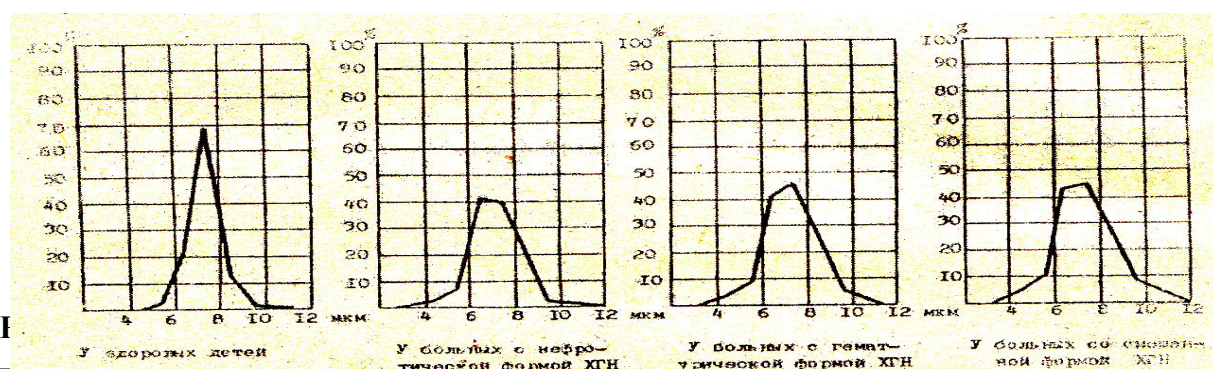
Таблица 3

Гематологические показатели у детей с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита

Показатели	Здоровые дети (n= 30)	Больные хроническим гломерулонефритом (n= 47)	
		нефротическая форма (n= 44)	гематурическая форма(n= 3)
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,30±0,02	3,11±0,9	3,43±0,01
Ретикулоциты, %	3,3±0,2	7,8±0,4	5,2±0,6
Гемоглобин, г/л	125,6±1,2	88,55±18,34	84,7±0,1
Среднее содержание гемоглобина в 1 эрит., пг	29,19±0,21	27,85±0,71	28,80±0,52
Цветовой показатель	0,87±0,01	0,72±1,0	0,73±0,01
Гематокрит, %	0,42±0,01	0,38±0,01	0,42±0,02
Диаметр эритроцитов, мкм	7,24±0,01	6,80±0,07	7,03±0,04
Толщина эритроцитов, мкм	2,39±0,03	2,73±0,10	2,76±0,11
Объём Эритроцитов, мкм ³	98,4±0,8	97,6±2,1	108,1±3,2
Показатель сферичности	3,04±0,03	2,60±0,11	2,67±0,12
Минимальная ОРЭ, %	0,44±0,003	0,47±0,007	0,46±0,002
Максимальная ОРЭ, %	0,32±0,003	0,36±0,005	0,34±0,002
Суточный эритропоэз, 10 ⁹ /л	547 55±1945	130117±8409	73092±4850
Суточный гемолиз, 10 ⁹ /л	50121±2586	151839±10266	108132±7873
Средняя длительность жизни эритроцитов, сутки	84,8±2,4	29,6±4,2	534±3,0
СОЭ, мм/ч	6,29±0,35	16,62±1,92	11,3±0,1

У больных с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита в периоде обострения почечного процесса (табл. 4) при поступлении в стационар отмечалось уменьшение количества эритроцитов (P<0,001) и увеличение числа ретикулоцитов (P<0,01-

0,001) с появлением в крови клеток ранних этапов регенерации (ретикулоциты I и I группы), которые не обнаруживались у практически здоровых детей, причём у детей с нефротической формой ХГН изменения были более выраженными. Аналогичные сдвиги прослеживались и при анализе показателей гемоглобина ($P<0,001$). Существенных изменений среднего содержания гемоглобина в одном эритроците и цветного показателя у детей с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита не отмечалось, что указывает нормохромный характер анемии У больных гематурической формой хронического гломерулонефрита изменений гематокрита не выявлялось, но при нефротической форме заболевания отмечалось сравнительное уменьшение гематокритной величины ($P<0,001, <0,01$).



При всех клинических формах хронического гломерулонефрита констатировались уменьшение среднего диаметра эритроцитов со сдвигом эритроцитометрических кривых Прайса-Джонса влево (рис. 2), увеличение средней толщины и снижение показателя сферичности клеток красной крови ($P<0,01-0,001$), что свидетельствует о наличии микросфероцитоза. Наряду с этим, у наблюдаемых групп больных имело место понижение осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) по отношению к гипотоническим растворам хлорида натрия ($P<0,001$) и ускорение СОЭ ($P<0,001$).

В обеих группах исследования отмечалось выраженное повышение действительного эритропоэза и усиление суточного гемолиза, сокращение средней длительности жизни клеток красной крови ($P<0,05-0,001$). В наши задачи входило оценить тяжесть анемии у больных с ХГН. В таблице 4 приводим данные наших наблюдений.

Таблица 4

Распределение детей с ХГН в зависимости от тяжести анемии

№	Тяжесть анемии	ХГН (n=47)	
		мальчики	девочки
1	Анемия 1- ст	3	2
2	Анемия 2- ст	21	17
3	Анемия 3- ст	0	0
4	Нет анемии	3	1

При обследовании пациентов с ХГН нами был выявлен ряд особенностей, отражающих особенности течения патологического процесса различной этиологии на фоне анемического синдрома. Из таблицы 4 видно, что основной контингент детей с ХГН имел среднюю тяжесть анемии (38 детей). При выяснении жалоб и анамнеза пациентов мы обнаружили, что 44,4% детей с анемией средней тяжести и анемией лёгкой степени 37,4% не предъявляли каких-либо жалоб на момент поступления в стационар. В целом эти дети при поступлении предъявляли меньше жалоб, связанных с основным заболеванием и его

осложнениями. Кроме того, мы оценивали частоту жалоб, связанных с сопутствующими состояниями — диспепсические расстройства (диарея, тошнота, рвота, боли в животе), проявления системных заболеваний соединительной ткани (боли в суставах), побочные эффекты гормонотерапии (акне, стрии, 2-й Кушингизм), симптомы острых респираторных вирусных инфекций. Дети с анемией мы обозначили 1 группой, а дети без анемии составили 2-ю группу наблюдения (таблица 5).

Таблица 5
Результаты клинического осмотра детей с ХГН на фоне анемии и без нее

Жалобы и симптомы	I группа (n=43)		II группа(n=4)	
	Абс.	M±m, %		M± m, %
Боль в животе, в поясничной области	22	16,3±2,4*	2	24,4±1,4
Отеки, пастозность тканей	43	9,6±2,5	4	10,6±1,3
Дизурические явления	43	8,9±2,4	4	8,1±1,2
Повышение АД	16	11,9±2,8	2	15,4±1,6
Головная боль	24	8,9±2,4*	1	11,5±1,4
Лихорадка	4	8,2±2,4	1	6,0±1,0
Диспепсические явления, рвота	23	2,2±1,3	1	2,7±1,7
Проявления геморрагического синдрома	5	0,7±0,7	-	2,1±0,6
Нарушение самочувствия	38	5,9±2,0*	3	10,9±1,4
Другие жалобы (боли в суставах, ночной энурез)	9	6,7±2,1	1	5,2±1,0

Дети I группы чаще жаловались на головную боль, связанную как с симптомами интоксикации, так и с проявлениями нейроциркуляторной дистонии - 19±2,4% в I группе и 11,5±1,4% во II группе (p<0,05). Для ХГН на фоне анемического симптома характерна большая частота жалоб на дизурические явления в виде олигурии. В I группе их частота 3,0%±2,4%, тогда как при ХГН во II группе - только 0,6±1,2%. В 2 раза чаще при ХГН в I группе встречались и жалобы, связанные с сопутствующими состояниями — 4,4±2,1%. Особенностью течения ХГН на фоне анемии является большая частота обнаружения выраженных отеков и пастозности тканей, чем без анемии: 3,7±1,6% в I группе и 2,5±0,7% во II группе.

Таким образом, несмотря на видимое благополучие детей II группы, полученные данные могут свидетельствовать о более тяжелом течении ХГН различной этиологии в сочетании с анемией, большей активности патологического процесса и большей частоте побочных эффектов терапии в данной подгруппе. Результаты оценки общего самочувствия свидетельствуют о снижении качества жизни и самочувствия при сочетании ХГН с анемией.

В нашем исследовании жалобы на нарушение общего самочувствия (слабость, вялость, утомляемость, снижение аппетита, снижение успеваемости в школе и толерантности к физическим нагрузкам) в группе детей с анемией встречалось в 2 раза чаще - $10,9 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), тогда как во II группе в $5,9 \pm 2,0\%$ случаев. Для изучения данного несоответствия мы изучили абсолютное число жалоб у детей в группах сравнения с учетом стадии заболевания, так как более грубое нарушение функции почек могло повлиять на результаты исследования.

Выводы:

1. У детей с различными клиническими формами хронического гломерулонефрита в периоде обострения почечного процесса выявлялись признаки нормохромной микросфероцитарной анемии с гемолитическим компонентом, что свидетельствует о присутствии в организме иммунных комплексов и системном поражении органов и систем.
2. У детей с анемией в зависимости от степени тяжести клинические признаки ХГН были более выраженными, что требует необходимой своевременной коррекции.

Список литературы:

1. Р.А.Жетишев, А.М. Мамбетова Анемический синдром у детей и подростков с хронической почечной недостаточностью. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2005;4:39-41
2. А.А.Левина, А.Б.Макешова, Ю.И. Мамукова и соавт. Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF) и его значение в гомеостазе кислорода. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2009;88(4): 92-97.
3. Е.В. Лысова, Н.Д. Савенкова. Особенности синдрома анемии при хронической болезни почек у детей (обзор литературы).// ISSN 1561_6274. Нефрология. 2014. Том 18. №3.стр.34-44.
4. А.В.Папаян, Л.Ю. Жукова *Анемии у детей: руководство для врачей*. Питер, СПб., 2001:351-358.
5. Наумова В.И., Папаян А.В. *Почечная недостаточность у детей*. Медицина, Л., 1991;177-189.
6. Koshy S.M., Geary D.F. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 209–219
7. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National costing report: anaemia management in people with CKD. Implementing NICE guidance in England. Issued: February 2011. This updates and replaces NICE clinical guideline 39.
8. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* (2012); 2:331–335
9. Lola K. Raxmanova , Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova, Kamola Z. Yaxyayeva. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with covid-10 against the atopic background //Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 2021. 32(2).P.4391-4394.
11. L.K.Rakhmanova, U.N. Karimova. Peculiarities of immunopathological shifts with nephritic syndrome in children with atopic dermatiti// European Science Review Vienna 2018.N.5-6 P. 186-188.

12. L.K. Rakhmanova, N.D. Savenkova, I.R. Iskandarova Immune-hematological risks of progression of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis Journal of Xian Shiyou University, Natural Science Edition 16 (10), 297-311.
13. I.A. Karimdzhanov, L.K. Rakhmanova, G.K. Iskanova, N.A.Israilova, G.A. Yusupova, U.N. Karimova. Arterial hypertension in children with chronic kidney diseases. American journal pediatrics. 2020: 6(2); 109-116.
14. I.A.Karimdzhanov, L.K. Rakhmanova, U.N. Karimova. A highly effective algorithm for predicting chronic kidney disease in children with atopy International Journal of Advanced Science and Technology 29 (7), 3389-3394.
15. L.K.Rakhmanova, IR Iskandarova. Risk factor for the progression of chronic glomerulonephritis in children. RE-HEALTH journal. 2021.1 (9): 236-244.
16. Jelkmann W. Physiology and pharmacology of erythropoietin. *Transfus Med Hemother* 2013;40(5):302–309.