

# ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УДК 616.611—002.2—053.2—06

Поступила 22.06.2009 г.



**И.В. Садовникова**, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии<sup>1</sup>;  
**О.В. Халецкая**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии<sup>1</sup>;  
**И.Ф. Воеводкина**, зав. педиатрическим отделением<sup>2</sup>;  
**О.Ю. Петелина**, врач-ординатор педиатрического отделения<sup>2</sup>;  
**А.С. Федяева**, клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород;

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница №1, Нижний Новгород

На примере двух клинических наблюдений показаны варианты гастроэнтерологических осложнений стероидной терапии хронических гломерулонефритов у детей. Обращает внимание несоответствие тяжести патологического процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта клиническим проявлениям данного заболевания. Выявлен положительный эффект своевременной терапии эрозивно-язвенных поражений с использованием препаратов — ингибиторов протонной помпы.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, стероидные язвы.

## English

### Possible complications at a chronic glomerulonephritis steroid therapy in pediatric practice

**I.V. Sadovnickova**, c.m.s., assistant of a hospital pediatrics chair<sup>1</sup>;  
**O.V. Khaletskaya**, MD, professor, head of a hospital pediatrics chair<sup>1</sup>;  
**I.F. Voevodkina**, head of pediatric department<sup>2</sup>;  
**O.Yu. Petelina**, ordinator of pediatric department<sup>2</sup>;  
**A.S. Fedyeva**, clinical ordinator of a hospital pediatrics chair<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod state medical academy, N. Novgorod;

<sup>2</sup> Infantile city clinical hospital №1, N. Novgorod

The variants of the chronic glomerulonephritis steroid therapy gastroenterological complications in children are demonstrated at an example of the two clinical observations. A disparity between a pathologic process gravity in the upper departments of gastrointestinal tract and clinical manifestations of the given disease attracts attention. A positive effect of the erosive and ulcerous lesion modern therapy with a use of preparations — proton pump inhibitors is revealed.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, steroid ulcers.

При использовании в терапии хронического гломерулонефрита у детей лекарственных препаратов среди возможных осложнений лечения велика вероятность развития эрозивно-язвенных процессов в

верхних отделах желудочно-кишечного тракта [1—3]. Лекарственные язвы вследствие воздействия нестероидных противовоспалительных средств и стероидных препаратов имеют различный патогенез. Аце-

Для информации: Садовникова Ирина Вячеславовна, тел. моб. +7 910-798-25-50.

тилсалициловая кислота (аспирин) может вызывать образование острых язв в желудке на малой кривизне, в двенадцатиперстной кишке. Особенно повреждающее действие она оказывает на слизистую оболочку в условиях кислой среды и в сочетании с алкоголем. Разрушая защитный барьер слизистой оболочки, ацетилсалициловая кислота способствует увеличению обратной диффузии  $H^+$ -ионов в глубь слизистой оболочки. При этом она уменьшает образование слизи, увеличивает слушивание эпителиальных клеток, вызывает геморрагии, повышает проницаемость капилляров, изменяет структуру и адгезивные свойства тромбоцитов, снижает протромбин крови, удлиняет время кровотечения. Клиническая язва от ацетилсалициловой кислоты проявляется синдромом раздраженного желудка, осложняется кровотечением. Такие повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при отмене лекарства и назначения противозвонного лечения быстро заживают.

Бутадион нарушает синтез белка в слизистой оболочке, оказывает местное раздражающее действие. Он вызывает медикаментозный гастрит, сопровождающийся диспептическими явлениями и болями в эпигастриальной области. Бутадионовые язвы, локализуясь в желудке, могут развиваться в первые сутки лечения (1—2 дня) или в конце курса. Бутадион может вызывать обострение «старых» язв двенадцатиперстной кишки. Среди осложнений чаще встречаются массивное кровотечение и перфорация.

Индометацин (метиндол) — синтетический нестероидный препарат, обладающий противовоспалительным, анальгезирующим и противовоспалительным свойствами, угнетает слизеобразование больше, чем ацетилсалициловая кислота. Препарат не следует назначать больным, у которых в анамнезе имеется язвенная болезнь, так как возможно обострение заболевания и развитие острых осложнений.

Атофан угнетает выработку слизи, повышает содержание гистамина в слизистой оболочке, что способствует усилению кислотопродукции и выделению пепсина. Может вызывать множественные эрозии и язвы в желудке, которые быстро заживают при отмене препарата.

Термином «стероидные язвы» объединяют изъязвления неоднородного генеза. У ряда больных глюкокортикоиды вызывают активизацию предшествовавшей язвенной болезни. В других патологических условиях они оказывают перmissive действие, способствуя реализации язвенных характеристик, связанных с основным заболеванием. Чем большей степени тяжести отличается основное заболевание, тем чаще оно сопровождается осложненным течением стероидных язв — кровотечением, пенетрацией и перфорацией. Наблюдаются также собственно стероидные язвы, связанные с применением стероидных препаратов. Для этого типа характерны множественные поражения, преимущественное расположение язв на большой кривизне желудка, латентное течение [4, 5].

Приводим клинические наблюдения, демонстриру-

ющие особенности течения стероидных язв при хронических гломерулонефритах у детей в разных возрастных группах.

*Больной А., 6,5 года, поступил в педиатрическое отделение №12 ДГКБ №1 Н. Новгорода 27 марта 2009 г. в тяжелом состоянии с проявлениями нефротического синдрома. Из анамнеза: мальчик наблюдается нефрологом с 3-летнего возраста по поводу хронического гломерулонефрита нефротической формы, гормоночувствительного, гормонозависимого. Настоящий эпизод — четвертый. Третий рецидив был в декабре 2007 г. После отмены преднизолона наблюдалась клинико-лабораторная ремиссия в течение года. Ухудшение состояния возникло в марте 2009 г. в первую неделю после перенесенной ОРВИ в виде отечного синдрома, снижения диуреза, протеинурии 0,099 г/л.*

*При поступлении состояние оценивалось как тяжелое, кожа — бледная, отмечались периорбитальный цианоз, отеки на передней поверхности живота, бедрах, меньше — на голенях и стопах. Тоны сердца приглушены, тенденция к брадикардии, ЧСС — 70 в минуту, единичные экстрасистолы. По другим органам и системам патологии не выявлено.*

*Общий анализ крови: лейкоцитоз — до  $9,6 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула — в пределах возрастной нормы.*

*Биохимический анализ крови: гипопропротеинемия — 48,0 г/л; гипоальбуминемия — 20,6 г/л; диспротеинемия, гиперхолестеринемия — 11,26 ммоль/л; гиперлипопротеинемия — 90,3 ед. По данным коагулограммы — гиперкоагуляция.*

*Общий анализ мочи: протеинурия — 1,2 г/л; в суточной моче — белок 0,77 г/сут.*

*ЭхоКГ от 30.03: дополнительная трабекула в полости левого желудочка, аномальное крепление хорды митрального клапана, пролапс митрального клапана I степени без регургитации, гидроперикард — 4,2 мм по передней стенке правого желудочка, 9 мм в верхушке.*

*Назначены внутривенные инфузии альбумина, лазикс, подкожные введения фрагмина, перорально преднизолон в суточной дозе 45 мг с запиванием таблеток альмагелем, кавинтон, верошпирон, аспаркам в возрастных дозировках.*

*На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика по основному заболеванию. Самочувствие улучшалось, видимые отеки купировались, диурез стал адекватным.*

*Но через три дня активной терапии, утром 30.03, мальчик стал указывать на боли в животе. Они были средней интенсивности, разлитого характера, но живот при пальпации был мягкий, отмечалась умеренная болезненность в области эпигастрия, мезогастрия. Был снижен аппетит. В течение дня к вышеуказанным симптомам присоединилась двукратная рвота съеденной пищей с примесью небольшого количества желчи. Проведено исследование мочи на ацетон и диастазу с целью исключения ацетономического и диспанкреатического характера рвоты. В лечении эмпирически назначен перорально маалокс в возрастных дозах, на фоне которого сразу снизились и интенсивность, и частота болей в животе. Полученные*

нормальные показатели ацетона и диастазы мочи подтверждали гастродуоденальное происхождение болей.

ФГДС от 1.04: отечность и очаговая гиперемия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, дефекты слизистой оболочки — до 0,2 см в количестве 5—6 в поле зрения с налетом фибрина. На основании полученных данных выставлен диагноз: «острый эрозивный гастродуоденит».

В лечение были добавлены перорально блокатор протонной помпы нексиум — 20 мг 2 раза в день, мезим-форте, но-шпа. Ребенок на терапию ответил хорошо: боли и тошнота полностью купировались на 3-и сутки лечения, рвота больше не повторялась, аппетит значительно улучшился. На контрольной ФГДС через 14 дней — явная положительная динамика в виде заживления дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, эндоскопически сохранялись лишь небольшая отечность и очаговая гиперемия. Таким образом, за 14 дней лечения от острых эрозий луковицы двенадцатиперстной кишки остался поверхностный гастрит в стадии минимальных изменений.

Мальчик И., 17 лет, находился в стационаре с 13 по 22 апреля 2009 г. с диагнозом: «хронический гломерулонефрит, смешанная форма (нефротический синдром с гематурией и артериальной гипертензией), период неполной клинико-лабораторной ремиссии, гормонорезистентный, хроническая почечная недостаточность I—III ст. Гипероксалурия». Морфологический диагноз: «мезангиопролиферативный гломерулонефрит с исходом в нефросклероз (нефробиопсия от 13.11.2006 г.)».

Мальчик наблюдается нефрологом с 15-летнего возраста, когда впервые обратился за помощью по поводу ночного энуреза. После проведенного полного обследования был выявлен гломерулонефрит. Уже в дебюте заболевания получал массивную иммуносупрессивную терапию преднизолоном *per os* в течение 1 года, метилпреднизолоном, циклофосфаном.

Поступил планово для контроля функции почек.

При обследовании выявлены изменения в биохимическом анализе крови в виде небольшого снижения общего белка до 55,5 г/л, повышения показателей креатинина и мочевины до 119,06 и 9,92 ммоль/л соответственно; на коагулограмме — тенденция к гиперкоагуляции. Проба клиренс по эндогенному креатинину показала снижение фильтрационной функции; проба по Зимницкому — снижение концентрационной функции, никтурию; общий анализ мочи выявил протеинурию — 0,3 г/л, в суточной моче — белок 0,34 г/сут, глюкоза не обнаружена.

Жалоб при поступлении не предъявлял, наличие болей в животе, тошноты, рвоты и других диспептических проявлений отрицал, но с учетом массивной терапии преднизолоном (25 мг через день) и наличия изменений на ФГДС при предыдущих госпитализациях было решено провести контрольное эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта.

ФГДС от 14.04: слизистая оболочка желудка — отечная, очаговая гиперемия, тонус повышен; натошак — мутная жидкость без примеси желчи; привратник смыкается полностью, отечен, гиперемирован, складки привратника — неровные, отмечается дефект на складке до 0,3 см линейной формы с налетом фибрина; слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки — отечная, очагово гиперемирована.

УЗИ органов брюшной полости: застойная желчь, деформация желчного пузыря, увеличение размеров селезенки, признаки гломерулонефрита.

В крови методом иммуноферментного анализа на наличие антител к антигену *Cag A Helicobacter pylori* найдены антитела в сомнительном титре.

На основании данных анамнеза, параклинического обследования выставлен диагноз: «хронический эрозивный гастродуоденит в стадии обострения. Эрозия препилорического отдела (II стадия). Холепатия с холестаазом на фоне деформации желчного пузыря».

В лечение включены блокатор протонной помпы омепразол — 40 мг 2 раза в день, 14-дневный курс; маалокс в возрастных дозировках. На фоне проводимой терапии отмечался положительный эффект по клиническим показателям.

Приведенные данные убедительно показывают возможность возникновения гастроэнтерологических осложнений при стероидной терапии хронического гломерулонефрита в детском возрасте в виде формирования эрозивно-язвенных поражений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Следует отметить неспецифический характер развития клинической картины заболевания в виде отсутствия корреляции между клиническими и эндоскопическими проявлениями на ранних этапах заболевания, а также характерную тяжесть со стороны эндоскопических проявлений и полиорганность поражения. При этом выражен положительный эффект на своевременную терапию язвенного процесса с включением препаратов — ингибиторов протонной помпы.

## Литература

1. Внутренние болезни: Учебник для вузов. В 2-х т. Под ред. А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, В.С. Моисеева. М: ГЭОТАР Медицина; 2002.
2. Гончарик И.И. Клиническая гастроэнтерология. Минск; 2002.
3. Крылов А.А., Земляной А.Г., Михайлович В.А. и др. Неотложная гастроэнтерология. Сб; 1997.
4. Лычев В.Г., Набиулин М.С., Архипов А.Г. и др. Гастроэнтерология: Учеб.-метод. пособие. Барнаул; 1998; 159 с.
5. Шептулин А.А., Хакимова Д.Р. Алгоритм лечения больных язвенной болезнью. РМЖ 2003; 11(2): 59—65.