

ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ .М.ОСПАНОВА

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ПУРПУРЕ ШЕНЛЕЙНА- ГЕНОХА

Выполнила: Миняйло Е.С.

Проверила: Кошмаганбетова Г.К

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Пурпура Шенлейна–Геноха (геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна-Геноха, анафилактоидная пурпура, геморрагический капилляротоксикоз) — системный васкулит, поражающий сосуды микроциркуляторного русла (артериолы, капилляры и посткапиллярные вены), с характерным отложением в их стенке иммунных депозитов, состоящих преимущественно из иммуноглобулинов А (IgA); клинически проявляется кожной геморрагической сыпью в сочетании с поражением суставов, желудочно-кишечного тракта и почек. Поражение почек встречается часто, но редко является первым симптомом. У более чем 80% пациентов наблюдаются микро-, макрогематурия или умеренная протеинурия. Эти дети обычно полностью восстанавливаются.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Пурпура Шенлейна–Геноха может развиваться в возрасте от 5 месяцев до 89 лет, наиболее часто встречается у детей в возрасте 4–6 лет, когда показатель заболеваемости составляет 70 случаев на 100 000 детей.
- Этиология болезни Шенлейн-Геноха до сих пор не известна. Провоцирующими началом БШГ факторами могут быть острые вирусные или бактериальные заболевания, обострение очагов хронической инфекции; пищевая, лекарственная аллергия; вакцинация; переохлаждение и др. В последние годы имеется тенденция к увеличению смешанных форм заболевания. Тяжесть течения БШГ и ее прогноз определяется вовлечением в патологический процесс почек. Степень выраженности почечного синдрома различна - от транзиторной эритроцитурии и небольшой протеинурии до развития Шенлейна-Геноха нефрита. Исход последнего зависит от его клинического варианта, морфологического типа. В 20-30% случаев заканчивается формированием хронической почечной недостаточности.
- Проблема лечения БШГ с поражением почек окончательно не решена. Одни авторы считают, что применение глюкокортикоидов отрицательно влияют на течение болезни Шенлейн-Геноха, другие же предлагают наряду с антиагрегантами и антикоагулянтами использование ГКС, а при тяжелом течение - и цитостатиков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить подходы к терапии в зависимости от клинического варианта и течения поражения почек при болезни Шенлейна-Геноха у детей

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое рандомизированное
контролируемое исследование

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ВЫБОРКИ

- В исследование включались больные, проходившие стационарное лечение в нефрологическом отделении ОДКБ с 2008 по 2018 гг, путем **ТИПОВОЙ выборки**, отвечающие критериям включения.

Будут проанализированы две группы больных: 1 - основная (дети со смешанной формой БШГ с поражением почек); 2 - группа сравнения (дети со смешанной формой БШГ без поражения почек).

В состав исследования включены 80 больных со смешанной формой болезни Шенлейн-Геноха, из них 30 больных не имели поражение почек, у 50 детей был почечный синдром, в том числе у 24 – нефрит Шенлейн-Геноха. Преобладали мальчики, средний возраст на момент исследования был около 9 лет, длительность болезни составляла от 5 дней до 2 лет, у 2 больных - 7 лет.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- Возраст от 3 до 16 лет
- Достоверный диагноз: болезнь Шенлейн-Геноха, смешанная форма
- Доступность первичной медицинской документации для возможности анализа клинических параметров в дебюте
- Возможность наблюдения в определенные временные интервалы: 6, 12 мес от начала болезни и при рецидивах.
- наличие в истории болезни подписанного родителями или законными представителями пациента
- информированного согласия на обработку данных, в том числе для научных исследований.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Возраст младше 3 и старше 16 лет
- Дети с поражением почек в анамнезе при других заболеваниях (нефротический синдром, нефритический синдром, пиелонефрит)

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

- Данное исследование одобрено этическим комитетом.
- Получено добровольное информированное согласие родителей
- Родителям предоставлена вся необходимая информация
- В любой момент родители в праве отказаться от исследования

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВОПРОС

- Насколько эффективно для наступления ремиссии (O) применение глюкокортикоидов в сочетании цитостатиками, антиагрегантами и антикоагулянтами (I) по сравнению с применением аналогичной терапии, но без цитостатиков (C) у детей от 3 до 16 лет с нефритом Шенлейн- Геноха(P)?

PICO

- P- дети от 3 до 16 лет с нефритом Шенлейн- Геноха
- I- применение глюкокортикоидов в сочетании цитостатиками, антиагрегантами и антикоагулянтами
- C- применение аналогичной терапии, но без цитостатиков
- O- наступления ремиссии

- Med Sci Monit. 2017 May 18;23:2333-2339.
- Evaluation of Mycophenolate Mofetil and Low-Dose Steroid Combined Therapy in Moderately Severe Henoch-Schönlein Purpura Nephritis.
- Lu Z1, Song J2, Mao J1, Xia Y1, Wang C1.
- Author information
- Abstract
- **BACKGROUND** The most appropriate management of Henoch-Schönlein Purpura (HSP) nephritis with nephrotic-range proteinuria remains uncertain. The aim of this study was to evaluate the clinical therapeutic effects of mycophenolate mofetil and low-dose steroid in Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN) with nephrotic-range proteinuria and pathological classification less than IV in children.
- **MATERIAL AND METHODS** The clinical effects of MMF and low-dose steroid therapy were studied in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis manifested with nephrotic-range proteinuria, normal kidney function, and <50% crescents or sclerosing lesions on renal biopsy. We enrolled 32 boys and 29 girls with nephrotic-range proteinuria, normal kidney function, and pathological classification less than IV on renal biopsy. We treated 41 cases (67.2%) with mycophenolate mofetil and low-dose prednisone combined therapy and 20 cases (32.8%) were treated with full-dose prednisone alone. **RESULTS** Short-term response was significantly different between 2 groups ($\chi^2=4.371$, $P=0.037$), while no significant difference was found in long-term prognosis ($\chi^2=0.419$, $P=0.522$) after follow-up. The ROC curve showed that the most appropriate cutoff value was $30.67 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ for MPA-AUC and the area under the ROC curve was 0.731, with 85.2% sensitivity and 64.3% specificity.
- **CONCLUSIONS** Mycophenolate mofetil and low-dose prednisone combined therapy is a reasonable treatment choice which can promote the remission of proteinuria without increasing obvious adverse reactions in pediatric HSPN with nephrotic state and pathological classification less than grade IV. MPA-AUC more than $30 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ was an appropriate value for MMF in the combined therapy with MMF and steroid for treating children with HSPN.

Оценка Микофенолятмофетила и низкие дозы стероидной комбинированной терапии в умеренно тяжелом Генохе пурпур нефрите .

Lu Z 1 , Song J 2 , Mao J 1 , Xia Y 1 , Wang C 1 .

Информация об авторе

Абстрактные

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ Наиболее подходящее управление нефритом Henoch-Schönlein Purpura (HSP) с протеинурией нефротического диапазона остается неопределенным. Целью данного исследования было оценить клинические терапевтические эффекты микофенолятмофетила и низкие дозы стероидов в Генохе пурпура нефрите (HSPN) с нефротическим расстоянием протеинурией и патологической классификацией менее чем IV в детях .

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ Клинические эффекты MMF и терапии с низкой дозой стероидов изучались у детей с нефритом пурпуры Хенох-Шонлейн проявляется с протеинурией нефротического диапазона, нормальной функцией почек и <50% полумесяцами или склерозирующими поражениями при биопсии почек. Мы зарегистрировали 32 мальчика и 29 девочек с протеинурией нефротического диапазона, нормальной функцией почек и патологической классификацией менее IV по биопсии почек. Мы обработали 41 случай (67,2%) с помощью микофенолята мофетила и комбинированной терапии с низкой дозой преднизона, а 20 случаев (32,8%) лечились только дозой преднизолона с полной дозой.

РЕЗУЛЬТАТЫ Краткосрочный ответ был значительно различен между 2 группами ($\chi^2 = 4,371$, $P = 0,037$), при этом значительная разница не была обнаружена при долгосрочном прогнозе ($\chi^2 = 0,419$, $P = 0,522$) после наблюдения. Кривая ROC показала, что наиболее подходящее значение отсечки составляло $30,67 \text{ мкг} \cdot \text{ч} / \text{мл}$ для MPA-AUC, а площадь под кривой ROC составляла 0,731 с чувствительностью 85,2% и специфичностью 64,3%. **ВЫВОДЫ** Микофенолат мофетила и комбинированная терапия с низкой дозой преднизона является разумным выбором лечения, который может способствовать ремиссии протеинурии без увеличения очевидных побочных реакций в педиатрической HSPN с нефротическим состоянием и патологической классификацией менее IV степени. MPA-AUC более $30 \text{ мкг} \cdot \text{ч} / \text{мл}$ было подходящим значением для MMF в комбинированной терапии с MMF и стероидом для лечения детей с HSPN.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5444683/>

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВОПРОС

- Насколько эффективно для наступления ремиссии (O) применение полной терапевтической дозы глюкокортикоидов (преднизолон) (I) по сравнению с применением цитостатиков (ММФ- микофенолата мофетила) в сочетании с низкими дозами ГКС (С) у детей с нефритом Шенлейн- Геноха и нормальной функцией почек (P)?

PICO

- P- дети с нефритом Шенлейн- Геноха и нормальной функцией почек
- I- применение глюкокортикоидов в полной дозе (преднизолон)
- C- применение цитостатиков (ММФ) в сочетании с низкими дозами ГКС
- O- наступления ремиссии

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое рандомизированное
контролируемое
исследование

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ВЫБОРКИ

- Типовая выборка

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- педиатрические пациенты с нефритами Шенлейн-Геноха и протеинурией нефротического диапазона, нормальной функцией почек, и <50% полумесяцев или склерозирующих поражений при биопсии почек.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Пациенты с классом ISKDC более III степени

Болезнь почек у детей (ISKDC)*: I класс-минимальные изменения;
II степень-мезангиальная пролиферация; III степень (a) очаговая или (b) диффузная пролиферация или склероз с полумесяцами <50%; ранг IV - (a) Фокусное или (b) диффузная мезангиальная пролиферация или склероз с 50-75 0/, полумесяцы; ранг V - (A) фокусная или (b) диффузная мезангиальная пролиферация или склероз с полумесяцами > 75 %; ранг VI-мембранопролиферативное поражение.

ВЫВОДЫ

- Таким образом, ММФ представляет собой иммуносупрессор, который можно использовать для лечения нефротического состояния и патологической классификации менее IV класса для пациентов с HSPN. Это может помочь уменьшить дозировку глюкокортикоидов и способствовать ремиссии протеинурии без увеличения очевидных побочных реакций при краткосрочном наблюдении. Доза ММФ более 30 мкг · ч / мл является разумным значением в комбинированной терапии со стероидами для лечения детей с HSPN.

ЛИТЕРАТУРА

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5444683/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1631306/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27333803>
- Кикинская Е.Г., Лыскина Г.А., Фролкова Е.В., Сони́на О.И. Поражение почек при пурпуре Шенлейна-Геноха у детей. // Вопросы современной педиатрии. - 2006. - т. 5 - №1.
- Зиновьева Г.А., Сони́на О.И. О болезни Шенлейна-Геноха у детей. Сложный больной в практике педиатра-ревматолога. // Под. ред. Н.А. Геппе, Т.В. Рябовой. М., 2008
- . Зиновьева Г.А., Лыскина Г.А., Виноградова О.И. Течение смешанной формы болезни Шенлейна-Геноха у девочки 7 лет. // Врач. - 2008.- №1.

Сони́на О.И., Кикинская Е.Г., Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. Роль инфекции в развитии и течении болезни Шенлейна-Геноха у детей. // Педиатрия. - 2008. - т.87. - №2

- https://ilive.com.ua/health/bolezn-shenleyn-genoha-i-porazhenie-pochek_78155i15945.html