

Судновская К.А.¹, Байко С.В.², Сукало А.В.², Зимницкая Н.Н.³, Ляпко Н.Г.³

¹ Минская областная детская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ 2-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Sudnouskaya K.¹, Baiko S.², Sukalo A.², Zimnitskaja N.³, Lapko N.³

¹ Minsk Regional Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ 2nd City Children's Hospital, Minsk, Belarus

Динамика изменений ультразвуковых параметров почек у детей в катамнезе гемолитико-уремического синдрома и их связь с исходом заболевания

Dynamics of Renal Ultrasound Changes in Children with Hemolytic-Uremic Syndrome and Their Connection with Outcome of Disease

Резюме

Введение. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек – рутинный диагностический метод, выполняемым детям с нефрологической патологией, включая пациентов с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС).

Цель. Оценить динамику структурных изменений почек и кровотока у детей, перенесших ГУС, и выявить их взаимосвязи с исходом заболевания в катамнезе.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ включал результаты 1004 УЗИ почек 207 детей (0,25–17,9 года), перенесших ГУС в период 2005–2014 гг. С помощью интернет-калькулятора рассчитывались SDS длины каждой почки. Для анализа использовался SDS_{cp} как среднее SDS длины обеих почек и асимметрия размеров почек (ΔSDS) как разность между SDS правой и левой почки. Оценены размеры почек при поступлении и выписке из диализного центра (ДЦ) в зависимости от потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ); установлена динамика изменений SDS_{cp} , ΔSDS , диффузных изменений паренхимы и кровотока почек в связанной группе при поступлении и выписке из ДЦ, на 1-м году, за период 1–4 года и >4 лет после дебюта ГУС; проведен анализ взаимосвязей структурных изменений почек и кровотока у детей в катамнезе ГУС ($4,8 \pm 2,1$ года) с его исходом.

Результаты и обсуждение. Не выявлено различий в SDS_{cp} длины почек в остром периоде ГУС при поступлении в ДЦ и в катамнезе заболевания в зависимости от потребности в ЗПТ. Значимое увеличение как абсолютных размеров почек ($p=0,034$), так и доли таких почек ($p=0,034$) выявлено после ЗПТ при выписке из ДЦ. SDS_{cp} длины почек <-1 в дебюте ГУС сопряжено с развитием неблагоприятного исхода в долгосрочном периоде наблюдения ($p=0,034$).

У 100% пациентов в остром периоде ГУС выявлены диффузные изменения паренхимы почек, которые быстрее разрешались у детей, не нуждавшихся в ЗПТ, а в долгосрочном периоде чаще сохранялись у получавших диализ (37% против 24%, $p=0,013$). Нарушение почечного

кровотока также фиксировалось у большинства детей с ГУС в остром периоде. Доля детей с нарушенным кровотоком и не получавших диализ существенно снижалась к 3 месяцам в катamnезе, и только к 3 годам у тех, кому он проводился.

В катamnезе ГУС установлена связь с неблагоприятным исходом заболевания следующих факторов: SDS_{cp} длины почек <-1 ($p=0,025$), ΔSDS почек <-1 и >1 ($p=0,036$), наличие диффузных изменений паренхимы почек ($p=0,002$) и нарушение кровотока ($p=0,041$).

Заключение. УЗИ почек имеет важное значение в диагностике, оценке тяжести и прогнозе ГУС у детей.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование почек, гемолитико-уремический синдром, дети, исходы.

Abstract

Introduction. Ultrasound (US) of the kidneys is a diagnostic method performed in children with nephrological pathology, including patients with hemolytic-uremic syndrome (HUS).

Purpose. To assess the dynamics of US structural changes and blood flow in the kidneys in children with HUS, to identify their relationship with the outcomes of disease in the follow-up.

Materials and methods. A retrospective analysis included 1004 kidney US of 207 children (0.25–17.9 years), who had HUS in the period 2005–2014. The SDS lengths of each kidney were calculated using an online calculator. SDS_{mean} was used for the analysis as the average SDS length of both kidneys; the asymmetry of the size of the kidneys (ΔSDS) as the difference between the SDS of the right and left kidney. The size of the kidneys was evaluated at admission and discharge from the dialysis center (DC), depending on the need for renal replacement therapy (RRT). The dynamics of changes in SDS_{mean} , ΔSDS , diffuse changes of the kidney parenchyma, and blood flow in the related group were revealed upon admission and discharge from the DC, during 1 year, in 1–4 years, and > 4 years after the HUS debut. The analysis of the relationship of structural renal changes and blood flow in children in the follow-up of HUS (4.8 ± 2.1 years) with its outcomes was performed.

Results and discussion. There were no differences in the SDS_{mean} kidneys length in the acute period of HUS when entering the DC and in the follow-up of the disease depending on the need for RRT. A significant increase of both the absolute size of kidneys ($p=0.034$) and the proportion of enlarged kidneys ($p=0.034$) was found after the RRT at discharge from the DC. SDS_{mean} kidney length <-1 in the debut of HUS is associated with the development of unfavorable outcome in the long-term follow-up ($p=0.034$).

Diffuse changes in the renal parenchyma were detected in 100% of patients in acute period of HUS, which were more quickly resolved in children without RRT; in the long-term period, they were observed more often in dialysis patients (37% vs. 24%, $p=0.013$). Impaired renal blood flow was also registered in the majority of patients with HUS in the acute period. In the follow-up period, the proportion of children with impaired blood flow and without RRT significantly decreased to 3 months and only by the 3rd year in those who received RRT.

In the follow-up of HUS, the association with the unfavorable outcome of the disease was revealed with the following factors: SDS_{mean} renal length <-1 ($p=0.025$), ΔSDS of the kidney <-1 and >1 ($p=0.036$), the presence of diffuse changes in the renal parenchyma ($p=0.002$), and impaired renal blood flow ($p=0.041$).

Conclusion. Renal ultrasound is important in the diagnostics, assessment of severity, and prognosis of HUS in children.

Keywords: kidney ultrasound, hemolytic-uremic syndrome, children, outcomes.

■ ВВЕДЕНИЕ

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) остается основной причиной острой почечной недостаточности у детей раннего возраста [1], включающий неиммунную (Кумбс-отрицательную) микроангиопатическую гемолитическую анемию, тромбоцитопению и острое почечное повреждение.

После перенесенного ГУС у ряда пациентов сохраняются или вновь появляются нарушения со стороны почек в виде протеинурии (ПУ), микроальбуминурии (МАУ), артериальной гипертензии (АГ), снижения скорости клубочковой фильтрации, которые при отсутствии должного контроля могут прогрессировать до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). По данным литературы, долгосрочные неблагоприятные последствия ГУС встречаются у 20–50% детей [2–7].

Ультразвуковые изменения размеров почек, паренхимы, кровотока и других параметров подробно описаны в остром периоде ГУС [8–10]. Однако сведения о динамике изменений ренальных структур и кровотока, а также их связи с исходом заболевания представлены в литературе единичными работами на небольших группах пациентов [11].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать динамику изменений ренальных структур и кровотока почек у детей в анамнезе ГУС для выявления их взаимосвязи с исходом заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ включал результаты 1004 ультразвуковых исследований почек (УЗИ) 207 детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, перенесших ГУС за период 2005–2014 гг. и находившихся на лечении в Республиканском центре детской нефрологии и ЗПТ (УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска). В исследование не включены дети с тяжелыми врожденными аномалиями почек и мочевой системы (агенезией одной почки и др.) и после хирургических резекций (геминефрэктомии и др.) до заболевания ГУС, при отсутствии результатов УЗИ при первичном поступлении в стационар.

УЗИ включало: исследование в 2В-режиме, доплерографию и цветное доплеровское картирование. Оценивались размеры почек, эхогенность паренхимы, кровотоков.

Для исключения зависимости длины почек от возраста рассчитывался коэффициент стандартного отклонения SDS длины почки с использованием интернет-калькулятора:

$$SDS = (x - X) / SD,$$

где x – длина почки ребенка;

X – средняя длина почки для данного пола и хронологического возраста,

SD – стандартное отклонение для данного пола и хронологического возраста.

Склеротические изменения в почках в результате тромботической микроангиопатии нередко приводят к уменьшению одной и выкарной

гипертрофии другой, поэтому для более точной оценки их размеров в дальнейшем рассчитывалось среднее SDS_{cp} длины почек как:

$$SDS_{\text{правой почки}} + SDS_{\text{левой почки}} / 2.$$

Асимметрия почек (ΔSDS) рассчитывалась как разность $SDS_{\text{правой почки}}$ и $SDS_{\text{левой почки}}$.

Анализ почечных структур и кровотока проводился в различные временные промежутки: при поступлении и выписке из ДЦ, в течение 1 года, 1–4 лет и более 4 лет после дебюта ГУС. Если в течение какого-либо периода УЗИ выполнялось неоднократно, то рассчитывались средние размеры почек, а оценка эхогенности паренхимы и кровотока проводилась по последнему исследованию за указанный временной промежуток.

Патологическими сонографическими изменениями почек считались: уменьшение длины $< -1 SDS_{cp}$, разность длины более 1 SDS , повышение эхогенности паренхимы, обеднение кровотока, снижение скоростных характеристик или повышение индексов резистентности почечных сосудов при доплерографии.

На первом этапе оценивались размеры почек в дебюте ГУС в зависимости от потребности в использовании диализной терапии с учетом предикторов неблагоприятного исхода ГУС [4, 6, 7].

Для установления динамики изменений SDS_{cp} длины почек выделена группа пациентов, у которых имелись УЗИ-данные во всех изучаемых временных точках, поскольку наиболее точно эти процессы можно оценить в связанных группах. Из исследования исключены умершие дети и пациенты, развившие ТХПН.

Для определения корреляционных связей ренальных структурных изменений и кровотока с неблагоприятными исходами ГУС проведено повторное обследование пациентов, перенесших ГУС, не ранее 1 года после дебюта заболевания. План обследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, кислотно-основное состояние, суточная потеря белка и альбумина с мочой, УЗИ мочевого пузыря и почек с доплерографией сосудов, статическая нефросцинтиграфия, профиль артериального давления (АД) (3–4 раза в день), суточное мониторирование АД (СМАД). Патологическая ПУ определялась при потере белка с мочой $>96 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$, МАУ при потере альбумина с мочой $>30 \text{ мг/сут}$ [12]. АД диагностировалась при превышении систолического и/или диастолического АД выше 95-го перцентиля для данного возраста, пола и длины тела в профиле АД и/или при превышении средних значений АД в СМАД [13]. Скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывалась с использованием bedside формулы Шварца [14] и считалась сниженной при рСКФ $<90 \text{ мл/мин/1,73м}^2$. В зависимости от наличия патологической ПУ, и/или патологической МАУ, и/или АД, и/или снижения рСКФ $<90 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ исследуемые были разделены на группу благоприятного и неблагоприятного исхода.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2014 г. из 218 детей, перенесших ГУС, 207 соответствовали критериям включения (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики детей, лабораторных показателей и SDS длины почек в дебюте ГУС

Параметры	Диализ		p
	Да, n=142	Нет, n=65	
Возраст, лет	1,7 (1,1; 2,5)	1,8 (1,2; 2,6)	0,64 ¹
Мальчики, % (n)	50 (71)	49 (32)	0,93 ¹
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	15,5 (11,8; 23,4)	14,3 (10,2; 19,2)	0,048¹
Превышение верхней границы нормы АлАТ, разы	3,3 (1,7; 5,6)	0,8 (0,6; 1,3)	<0,001¹
Длительность анурии, дни	9 (6; 12)	0	<0,001¹
SDS _{ср} длины почек:	1,6 (0,7; 2,6)	1,9 (1,2; 2,7)	0,10 ¹
– <-1, %	5	0	0,16 ²
– -1-1, %	25	18	0,32 ³
– >1, %	70	82	0,09 ³
Δ SDS длины почек:	-0,18 (-0,71; 0,35)	-0,17 (-0,89; 0,18)	0,65 ¹
<-1 или >1, %	74	74	0,99 ³

Примечания: ¹ U-критерий Манна – Уитни; ² χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса; ³ χ^2 Пирсона.

На начальном этапе пациенты были разделены на 2 группы: с диализной терапией (n=142) и без (n=65), которые были сопоставимы по возрасту и полу в дебюте заболевания (табл. 1).

SDS_{ср} и Δ SDS длины почек не различались между группами при поступлении в диализный центр (ДЦ), при том что у пациентов, требовавших диализного лечения, значения предикторов неблагоприятного исхода были существенно выше: более выражен лейкоцитоз (p=0,048) и степень превышения верхней границы АлАТ (p<0,001), продолжительнее период анурии (p<0,001).

Для оценки динамики изменений размеров почек в зависимости от длительности катамнеза ГУС выделена группа пациентов, у которых имелись результаты УЗИ во всех изучаемых временных промежутках. В зависимости от необходимости диализной терапии в остром периоде заболевания дети были разделены на 2 группы, которые не различались по возрасту и полу при первичном поступлении в стационар (табл. 2).

Различия SDS_{ср} длины почек отмечены только при выписке из стационара с преобладанием увеличения размеров почек у детей после

Таблица 2

Динамика изменений SDS длины почек у детей в остром периоде и катамнезе ГУС

Параметры	Диализ		p
	Да, n=47	Нет, n=12	
Возраст в дебюте ГУС, лет	1,3 (0,9; 2,4)	1,8 (1,2; 5,6)	0,16 ¹
Мальчики, %	53	67	0,61 ²
SDS _{ср} в дебюте ГУС	1,9 (0,9; 2,5)	1,2 (0,6; 1,8)	0,27 ¹
SDS _{ср} при выписке из стационара	1,6 (1,1; 2,3)	0,9 (0,5; 1,6)	0,034¹
SDS _{ср} в течение 1 года после дебюта ГУС	0,3 (-0,3; 0,8)	0,2 (-0,4; 0,7)	0,80 ¹
SDS _{ср} в течение 1-4 лет	-0,1 (-0,8; 0,3)	-0,3 (-1,1; 0,4)	0,86 ¹
SDS _{ср} более 4 лет	-0,2 (-0,8; 0,4)	-0,5 (-0,8; 0,5)	0,72 ¹

Примечания: ¹ U-критерий Манна – Уитни; ² χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

диализной терапии ($p=0,034$) и не выявлено различий в других изучаемых временных интервалах (табл. 2).

У этой когорты пациентов определены изменения размеров почек в зависимости от исхода заболевания: благоприятного и неблагоприятного. Группы не различались по возрасту и полу (табл. 3), в группе неблагоприятного исхода в дебюте ГУС степень превышения верхней границы нормы АлАт и длительность анурии были существенно выше ($p=0,007$ и $p=0,002$ соответственно).

Размеры почек у детей с ГУС при поступлении в ДЦ и при выписке из него, а также после 1 года наблюдения не различались в зависимости от исхода (табл. 3). В период до 1 года после заболевания ГУС SDS_{cp} длины почек было больше в группе благоприятного исхода ($p=0,031$). При проведении корреляционного анализа определена значимая взаимосвязь между размерами почек и исходом заболевания только в период выписки из стационара – 1 год после дебюта ГУС: чем больше SDS_{cp} длины почек, тем лучше был прогноз ($r_s=0,29$, $p=0,029$).

При оценке исходов в зависимости от SDS_{cp} длины почек в дебюте ГУС установлено, что наихудшие результаты развиваются при $SDS_{cp} < -1$ (в 100% случаев: у 2 пациентов развилась терминальная ХПН ($SDS_{cp} -1,75$ и $-1,97$) – не представлены в табл. 3 (критерий исключения), у 2 ($SDS_{cp} -1,07$ и $-1,1$) – другие осложнения (ПУ, АГ) в сравнении с теми, у кого размеры находились в пределах $-1-1$ и >1 (неблагоприятный исход в 41,5% случаев (у 44 из 106), $p=0,034$).

Диффузные изменения паренхимы почек, определяемые при УЗИ, выявлены в 100% случаев в дебюте ГУС как у детей с потребностью в диализе, так и без него (табл. 4). Существенное снижение количества пациентов с этими изменениями выявлено в обеих группах уже к выписке из стационара, однако доля таких детей была выше у получавших диализную терапию (84% против 52%, $p<0,001$). Достижение стабилизации

Таблица 3
Динамика изменений SDS длины почек у детей с ГУС в зависимости от исхода заболевания

Параметры	Исход		p
	Благоприятный, n=29	Неблагоприятный, n=30	
В остром периоде ГУС:			
Возраст, лет	1,5 (1,1; 2,4)	1,3 (0,8; 2,4)	0,19 ¹
Мальчики, % (n)	52 (15)	60 (18)	0,52 ²
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	15,7 \pm 6,2	18,5 \pm 5,8	0,078
Превышение верхней границы нормы АлАТ, разы	1,8 (0,7; 3,1)	3,9 (1,8; 6,6)	0,007¹
Длительность анурии, дни	4 (0; 8)	9 (5; 13)	0,002¹
SDS_{cp} в дебюте ГУС	1,9 \pm 1,3	1,4 \pm 1,3	0,13
SDS_{cp} при выписке из стационара	1,6 \pm 1,2	1,6 \pm 1,1	0,96
В катамнезе:			
SDS_{cp} в течение 1 года после дебюта ГУС	0,3 (0,1; 0,8)	-0,2 (-0,6; 0,6)	0,031¹
SDS_{cp} в течение 1–4 лет	0,0 (-0,3; 0,3)	-0,6 (-1,1; 0,5)	0,080 ¹
SDS_{cp} более 4 лет	-0,1 \pm 0,9	-0,3 \pm 0,9	0,49

Примечания: ¹ U-критерий Манна – Уитни; ² χ^2 Пирсона.

Таблица 4

Динамика диффузных изменений паренхимы почек по данным УЗИ в зависимости от использования диализной терапии в дебюте ГУС

Диализ	Временные интервалы от момента первичного поступления в диализный центр, дней									
	0	32-119	120-179	180-364	365-729	30-1094	1095-1459	1460-1824	1825-2189	2190 и >
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Да, %	100	84	82	59	36	40	38	40	30	37
p	-	$_{1-2} <0,001^2$	$_{2-3}=0,76^1$	$_{3-4}=0,013^1$	$_{4-5}=0,007^1$	$_{5-6}=0,65^1$	$_{6-7}=0,85^1$	$_{7-8}=0,89^1$	$_{8-9}=0,39^1$	$_{9-10}=0,56^1$
Нет, %	100	52	20	25	30	18	25	24	25	25
p	-	$_{1-2} <0,001^2$	$_{2-3}=0,14^2$	$_{3-4}=1,0^2$	$_{4-5}=0,68^1$	$_{5-6}=0,47^2$	$_{6-7}=0,67^2$	$_{7-8}=1,0^2$	$_{8-9}=1,0^2$	$_{9-10}=1,0^2$
p _{да/нет}	-	$<0,001^1$	$<0,001^2$	$0,004^1$	$0,61^1$	$0,14^2$	$0,50^2$	$0,26^2$	$1,0^2$	$0,70^2$

Примечания: ¹ χ^2 Пирсона; ² двухсторонний вариант точного критерия Фишера.

доли пациентов с такими изменениями также быстрее отмечалось у детей с ГУС без диализа. С 3 месяцев после дебюта ГУС у детей без диализа и с 1 года у получавших такую терапию диффузные изменения паренхимы почек встречались в среднем в 24% и 37% случаев ($p=0,013$).

Нарушение кровотока в почках в отличие от диффузных изменений паренхимы выявлено не в 100% случаев в дебюте ГУС (табл. 5), но чаще определялось у детей, требовавших проведения ЗПТ (98% против 78%, $p=0,002$). После 3 месяцев у пациентов без диализа и после 3 лет у получавших такую терапию после первичного поступления в ДЦ отмечалась нормализация доли детей с нарушением почечного кровотока в среднем в 5,4% и 6,9% случаев ($p=0,79$).

Для установления связей между параметрами, определяющими исход ГУС, и патологическими изменениями почек по данным УЗИ обследовано 113 детей с катамнезом заболевания более 1 года (табл. 6). Разделение на группы благоприятного ($n=64$) и неблагоприятного исхода ($n=49$) произведено на основании выявления АГ, и/или снижения рСКФ, и/или наличия патологической ПУ, и/или патологической МАУ.

Таблица 5

Динамика изменений нарушенного кровотока почек по данным УЗИ в зависимости от использования диализной терапии в дебюте ГУС

Диализ	Временные интервалы от момента первичного поступления в диализный центр, дней									
	0	2-119	120-179	180-364	365-729	730-1094	1095-1459	1460-1824	1825-2189	2190 и >
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Да, %	98	41	38	27	22	6	14	10	0	3
p	-	$_{1-2} <0,001^2$	$_{2-3}=0,71^1$	$_{3-4}=0,32^1$	$_{4-5}=0,47^1$	$_{5-6}=0,071^2$	$_{6-7}=0,41^2$	$_{7-8}=1,0^2$	$_{8-9}=0,24^2$	$_{9-10}=1,0^1$
Нет, %	78	29	14	10	0	0	11	6	0	0
p	-	$_{1-2} <0,001^1$	$_{2-3}=0,65^2$	$_{3-4}=1,0^2$	$_{4-5}=0,49^2$	-	$_{6-7}=0,45^2$	$_{7-8}=1,0^2$	$_{8-9}=1,0^2$	-
p _{да/нет}	$0,002^2$	$0,23^1$	$0,39^2$	$0,14^2$	$0,029^2$	$1,0^2$	$1,0^2$	$1,0^2$	-	$1,0^2$

Примечания: ¹ χ^2 Пирсона; ² двухсторонний вариант точного критерия Фишера.

Таблица 6

Характеристики пациентов, лабораторных и инструментальных данных в катамнезе ГУС в зависимости от исхода заболевания

Параметры	Исход		p
	Благоприятный, n=64	Неблагоприятный, n=49	
В остром периоде ГУС:			
Возраст, лет	1,4 (1,0; 2,5)	1,4 (0,9; 2,4)	0,53 ¹
Мальчики, % (n)	52 (33)	53 (26)	0,87 ²
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	13,8 (10,5; 17,9)	17,4 (13,1; 23,3)	0,003¹
Превышение верхней границы нормы АлАТ, разы	1,6 (0,7; 3,1)	3,7 (1,1; 6,4)	0,004¹
Длительность анурии, дни	1,5 (0,0; 8,0)	8,5 (4,0; 12,5)	<0,001¹
Использование диализа в дебюте, % (n)	59 (38/64)	82 (40/49)	<0,001²
В катамнезе заболевания:			
Возраст, лет	7,3 \pm 2,9	6,3 \pm 2,0	0,12
Катамнез, лет	4,9 \pm 2,2	4,7 \pm 2,0	0,69
Креатинин, мкмоль/л	53 (47; 59)	56 (52; 62)	0,010¹
pСКФ _{bedside} , мл/мин/1,73м ²	96 (87; 106)	88 (82; 97)	0,002¹
Артериальная гипертензия, % (n)	0 (0/64)	76 (38/49)	<0,001³
Потеря белка с мочой, мг/м ² /сутки	0 (0; 41)	58 (24; 102)	<0,001¹
Патологическая протеинурия, % (n)	0 (0/63)	29 (14/49)	<0,001³
Потеря альбумина с мочой, мг/сутки	4,3 (2,6; 10,2)	19,0 (5,2; 58,7)	<0,001¹
Патологическая МАУ, % (n)	0 (0/61)	37 (18/49)	<0,001³
SDS _{cp} длины почек:	-0,12 (-0,06; 0,40)	-0,2 (-1,1; 0,4)	0,24 ¹
- <-1, % (n)	6 (4)	23 (11)	0,025³
- -1-1, % (n)	86 (55)	67 (33)	0,018²
- >1, % (n)	8 (5)	8 (5)	0,91 ³
Δ SDS длины почек: <-1 и >1, % (n)	16 (10)	33 (13)	0,036²
Диффузные изменения паренхимы, % (n)	25 (16/64)	53 (26/49)	0,002²
Нарушение почечного кровотока, % (n)	2 (1/56)	13 (5/39)	0,041⁴
Рубцовые изменения почек по данным статической нефросцинтиграфии, % (n)	45 (19/42)	42 (18/43)	0,75 ²

Примечания: ¹ U-критерий Манна – Уитни; ² χ^2 Пирсона; ³ χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса; ⁴ двухсторонний вариант точного критерия Фишера.

Предикторы неблагоприятного исхода в дебюте ГУС (уровень лейкоцитов периферической крови, степень превышения АлАТ верхней границы нормы, длительность анурии, применение диализа [4–7]) были более выражены в группе с таким исходом.

При проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи слабой силы между неблагоприятным исходом ГУС и наличием диффузных изменений паренхимы почек ($r_s=0,29$, $p=0,002$) и нарушением почечного кровотока ($r_s=0,22$, $p=0,030$). Не выявлено связей между наличием рубцовых изменений по данным статической нефросцинтиграфии и исходом заболевания.

В настоящем исследовании впервые предпринята попытка оценить динамику структурных изменений почек и кровотока в зависимости от использования диализной терапии в дебюте ГУС, исходных размеров

почек, а также выявить корреляционные связи этих изменений с исходом заболевания.

УЗИ почек является рутинным диагностическим методом, выполняемым детям с нефрологической патологией, включая пациентов с ГУС. Статическая нефросцинтиграфия, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография используются значительно реже для оценки ренальных структур и кровотока прежде всего из-за дороговизны исследований и только в сложных диагностических случаях.

Оценка размера почек с помощью сонографии может быть выполнена путем измерения длины, объема, площади почек, объема или толщины паренхимы [9, 15]. В исследовании S.A. Ematian с соавт. продемонстрировано, что наименьшая погрешность при повторных измерениях размеров почек отмечалась при оценке длины почек, а наибольшая – при определении их объема [15]. Чтобы минимизировать погрешности в оценках размеров и других оцениваемых параметров почек, в нашей работе 78% УЗИ выполнены опытными врачами со стажем работы в нефрологическом центре более 10 лет. По литературным данным, корреляционные связи обнаруживаются между длиной почек и возрастом, расой, длиной, массой и площадью поверхности тела ребенка, наиболее сильные – с длиной тела ($r_s=0,80$, $p<0,001$) [16–18]. Учитывая это, нами для оценки изменения размеров почек использовалось SDS_{cp} их длины, рассчитанное с помощью интернет-калькулятора, что позволило пренебречь зависимостью абсолютных размеров органа от возраста. Наше исследование показывает, что, возможно, для более точного отражения размеров почек в будущем в УЗИ-заключениях следует указывать не уменьшение или увеличение размеров, а конкретное SDS каждой почки и среднее SDS обеих почек. SDS_{cp} в сочетании с ΔSDS более 1 SDS , возможно, будет отражать гипоплазию почки, которая на сегодня предполагается в случае уменьшения размеров почки на 20% от максимального для данного пола и возраста роста.

По нашим данным, не получено различий в SDS_{cp} длины почек в остром периоде ГУС при поступлении в стационар, а также в последующем и в катмнезе заболевания в зависимости от потребности в диализной терапии. Значимое увеличение как абсолютных размеров почек ($p=0,034$), так и доли увеличенных почек ($p=0,034$) выявлено у детей после диализа при выписке из клиники. В катмнезе ГУС не обнаружено различий SDS_{cp} длины почек в зависимости от их размеров в дебюте заболевания, однако среди пациентов с $SDS_{cp} < -1$ и $-1-1$ при поступлении в ДЦ после 1 года наблюдения увеличивается доля детей с $SDS_{cp} < -1$ ($p=0,009$). Существенное прогностическое значение в исходе заболевания имеет SDS_{cp} длины почек < -1 в дебюте ГУС, характеризующееся 100%-м неблагоприятным исходом в долгосрочном периоде наблюдения ($p=0,034$).

У 100% пациентов в остром периоде ГУС выявлены диффузные изменения паренхимы почек, которые быстрее разрешались у детей, не нуждавшихся в диализной терапии, а в долгосрочном периоде чаще сохранялись у получавших диализ (37% против 24%, $p=0,013$). В работе A. Reising с соавт., используя компьютерную программу расчета коэффициента плотности почка/печень, доказано, что диффузные изменения более выражены при ГУС, чем при ОПП других этиологий [10].

Нарушение почечного кровотока также фиксировалось у большинства пациентов с ГУС в остром периоде. По результатам доплерографии в исследовании A. Reising с соавт. индексы резистентности были выше у детей в остром периоде ГУС в сравнении с ОПП других этиологий [10]. Доля детей с нарушенным кровотоком и не получавших диализ существенно снижалась к 3 месяцам в катамнезе и только к 3 годам у тех, кому он проводился.

Очень важно выявление факторов, определяющих прогрессирование и исход заболевания при динамическом наблюдении за пациентом, что позволяет вмешаться в этот процесс и его замедлить. Поперечное когортное исследование детей, перенесших ГУС, с катамнезом $4,8 \pm 2,1$ года позволило нам определить, что SDS_{cp} длины почек < -1 ($p=0,025$), ΔSDS почек < -1 и > 1 ($p=0,036$), диффузные изменения паренхимы почек ($p=0,002$) и нарушение почечного кровотока ($p=0,041$) тесно связаны с неблагоприятным исходом заболевания. Выявление у ребенка в катамнезе ГУС диффузных изменений паренхимы почек должно натолкнуть врача на дополнительное обследование ребенка с целью выявления таких факторов неблагоприятного исхода, как МАУ, ПУ, АГ, снижение рСКФ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковое исследование почек имеет важное значение в диагностике, оценке тяжести и прогнозе ГУС у детей. Последнее время отмечается тенденция к количественному переводу ряда визуализирующих параметров (эхогенности паренхимы) и стандартизации других (длины, объема почки) с целью возможности отслеживать динамику их изменения вне зависимости от возраста ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Baiko S., Sukalo A., Sudnovskaya K. (2016) Hemolytic uremic syndrome in children: epidemiology, clinical and laboratory findings, treatment and outcomes (Single center study). *Nephrology and dialysis*, 18(3): 282–299.
2. Garg A.X., Suri R.S., Barrowman N. (2003) Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*, 290(10): 1360–1370.
3. Spinale J.M., Ruebner R.L., Copelovitch L. (2013) Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 28(11): 2097–2105.
4. Baiko S., Sukalo A. (2016) Risk factors for poor outcome of hemolytic uremic syndrome in children. *Nephrology and dialysis*, 18(4): 404–415.
5. Baiko S., Sukalo A., Abrosimova N. (2017) Arterial hypertension in children after hemolytic uremic syndrome. *Nephrology and dialysis*, 19(2): 271–279.
6. Baiko S., Sukalo A. (2017) Predicting the risk of poor outcomes in children with post-diarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics*, 96(5): 15–21.

7. Baiko S., Sukalo A. (2018) Early prognosis of the outcome of post-diarrheal hemolytic-uremic syndrome in children. *Nephrology and dialysis*, 20(4): 417–418.
8. Olkhova E.B. (2001) Dupleksnoe dopplerovskoe skanirovanie pochetk pri gemolitiko-uremicheskom sindrome u detey [Duplex Doppler scanning of kidneys in hemolytic uremic syndrome in children]. *Nefrologiya i dializ*, 3(1): 61–66.
9. Olkhova E.B. (2006) *Ultrazvukovaya diagnostika zabolevaniy pochetk u detey* [Ultrasound diagnostics of kidney diseases in children]. 373 p. (in Russian)
10. Reising A., Hafer C., Hiss M. (2016) Ultrasound findings in EHEC-associated hemolytic-uremic syndrome and their clinical relevance. *Int. Urol. Nephrol.*, 48(4): 561–570.
11. Bui T.T., Billing H., Alrajab A. (2014) Long-term investigation of kidney ultrasound in cases of hemolytic uremic syndrome in children. *J. Med. Ultrason*, 41(2): 187–196.
12. (2013) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.*, 3(1), 163 p.
13. (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 114 (suppl. 2): 555–576.
14. Schwartz G.J., Work D.F. (2009) Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin. J. of the Am. Soc. of Nephrol.*, 4(11): 1832–1843.
15. Emamian S.A., Nielsen M.B., Pedersen J.F. (1995) Intraobserver and interobserver variations in sonographic measurements of kidney size in adult volunteers. A comparison of linear measurements and volumetric estimates. *ActaRadiol.*, 36(4): 399–401.
16. Currarino G., Williams B., Dana K. (1984) Kidney length correlated with age: normal values in children. *Radiology*, 150(3): 703–704.
17. Kim B.W., Song M.K., Chung S. (2012) Evaluation of kidney size in children: a pilot study of renal length as a surrogate of organ growth. *Korean J. Pediatr.*, 55(2): 54–57.
18. Chen J.J., Pugach J., Patel M. (2002) The renal length nomogram: multivariable approach. *J. Urol.*, 168(5): 2149–2152.

Поступила/Received: 20.06.2019

Контакты/Contacts: karina.sudnovskaya2010@yandex.by