

# Факторы риска возникновения и хронизации пиелонефрита и нефротического синдрома у детей-инвалидов

И.Б. Панкратова, Н.А.Хрущева, М.В.Аверченко

## Risk factors of origin and chronization of pyelonephritis and nephrotic syndrome of disabled children

I.B. Pankratova, N.A. Khrushcheva, M.V. Averchenko

### Резюме

Обследовано 147 детей-инвалидов с патологией органов мочевой системы различного генеза: 120 человек с хроническим пиелонефритом, 25 детей с хроническим гломерулонефритом. Выявлена зависимость между развитием воспалительного процесса в почках и изучением наследственно-конституциональных и социальных факторов риска, высокий процент дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дети-инвалиды, заболевания органов мочевой системы, нефробиопсия, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

### Summary

147 disabled children having urinary system pathologies of different genesis were examined. 120 children had chronic pyelonephritis, while 25 had chronic glomerulonephritis. A relation was found between the progress of the inflammatory process in kidneys and hereditary, constitutional, and social risk factors, and a high level of undifferentiated dysplasia of the connective tissues.

**Key words:** disabled children, urinary system diseases, nephrobiopsy, undifferentiated dysplasia of connective tissue

### Введение

В течении последних десятилетий отмечается неблагоприятная тенденция к учащению перехода острых форм болезней в детской популяции в рецидивирующие и хронические, а также нарастание первичной хронической патологии. И как результат этого, чаще возникают выраженные нарушения в состоянии здоровья детей, которые приводят к инвалидизации и социальной дезадаптации [1,2]. Это связано с внедрением в клиническую практику современных методов диагностики и с ростом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды.[3,4,11]. В г. Екатеринбурге общая заболеваемость по БМПС у детей до 14 лет составила 69,1 на 1000 детского населения (2008), превышая среднероссийскую-55,3. В структуре инвалидности заболевания ОМС составляют 4,4%[3,5]. Значимость проблемы обусловлена тем, что большинство заболеваний органов мочевой системы (ОМС) имеет свое начало в детском возрасте, нередко даже в антенатальном периоде развития ре-

бенка. В педиатрической практике встречаются случаи выявления первичного заболевания почек лишь в стадии хронической почечной недостаточности[4,6].

**Цель работы:** выявить особенности течения, функционального состояния и гемодинамики почек при заболеваниях ОМС у детей-инвалидов и выделить «управляемые» факторы риска для предупреждения развития хронической почечной патологии.

### Материалы и методы исследования

Наблюдение и обследование детей-инвалидов проводилось на базе нефрологического отделения ДГКБ №9 с 2004-2008гг. В основу работы легли материалы комплексного клинико-генеалогического и лабораторно-инструментального обследования 147 детей-инвалидов с заболеваниями ОМС в возрасте от 1 года до 15 лет, у 120 детей – хронический пиелонефрит (ПН), у 25 детей-инвалидов – хронический гломерулонефрит (ГН). 8 детей-инвалидов имеют терминальную хроническую почечную недостаточность (тХПН); у 5 детей она была обусловлена наличием пузырно-мочеточниковыми рефлюксами (ПМР) IV степени с формированием рефлюкснефропатии (РН) и у 3 пациентов ХПН осложнила течение хронического гломерулонефрита нефротической формы, гормонорезистентного (ГР) и часто рецидивирующего (ЧР) вариантов. Дети с т-ХПН получают программный гемодиализ. Диагноз указан-

---

*Панкратова И.Б.* - врач-ординатор нефрологического отделения МУ ДГКБ №9;

*Хрущева Н.А.* - д.м.н., профессор, кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, гл. внештатный детский нефролог Свердловской области;

*Аверченко М.В.* - к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики МУ ДГКБ №9.

ных заболеваний ОМС у наблюдаемых пациентов выставлен на основании традиционных синдромов, принятых в нефроурологии, в соответствии с отечественными классификациями.

Среди детей-инвалидов с хроническим пиелонефритом преобладали девочки (82%), а в группе детей-инвалидов с хроническим гломерулонефритом составляли большинство мальчики (54,3%). Сроки наблюдения обследованных пациентов варьировали от 8 месяцев до 12 лет. Причинами пиелонефрита в 8% случаев были аномалии количества почек, у 6% – аномалии положения, в 60% – обструктивные уропатии и у 4% пациентов – структурные аномалии формирования почечной ткани с дефицитом паренхимы. Контрольную группу составили 30 детей, имеющих, согласно медицинской документации I группу здоровья.

Для диагностики заболеваний почек были использованы наряду с традиционными и современные методы исследования. Этот комплекс обязательно включал: клинико-генеалогический анализ, анамнез заболевания и жизни; использовались: эхолака-

ция, рентгенологические и радиологические методы с тубулотропным радиофармпрепаратом (РФП) -  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГ-3 и/или гломерулотропным РФП  $^{99}\text{Tc}$ -ДТПА, морфобиоптическое исследование ткани почек со световой микроскопией и данными гистохимии. Характер мочевого синдрома определяли на основании общего анализа мочи, пробы Нечипоренко, посев мочи на бактериальную флору с определением ее количества и чувствительности к антибиотикам, учета суточной протеинурии. Всем детям определялась суточная экскреция оксалатов, уратов и фосфатов. Функциональное состояние почек оценивалось по результатам пробы Зимницкого; урофлоуметрии, данным ритма спонтанных мочеиспусканий, скорости клубочковой фильтрации, по уровню мочевины в сыворотке крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью программ MS Excell-2002 и Statistica for Windows v6.0. Достоверными считались результаты, соответствовавшие уровню значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Неблагоприятные факторы прогенеза и особенности течения беременности у матерей детей-инвалидов

| Акушерский анамнез                              | Наблюдаемые дети, n=147 |       |          |     | Дети контрольной группы n=30 |      |
|---|-------------------------|-------|----------|-----|------------------------------|------|
|   | ПН n=122                |       | ХГН n=25 |     | абс                          | %    |
|   | абс                     | %     | абс      | %   |                              |      |
| Прерывание беременности (мед.аборты и выкидыши) | 57                      | 47,5* | 13       | 52  | 11                           | 36,6 |
| Ранний токсикоз беременных                      | 84                      | 70*   | 18       | 72  | 2                            | 6,6  |
| Гестозы беременных                              |                         |       |          |     |                              |      |
| -артериальная гипертензия                       | 28                      | 23,3  | 6        | 24  | 4                            | 13,3 |
| -водянка беременной                             | 36                      | 30    | 11       | 44* | 6                            | 20   |
| -нефропатия                                     | 20                      | 16,6  | 5        | 20  | 3                            | 10   |
| Анемии беременных                               | 62                      | 51,6* | 10       | 40  | 6                            | 20   |
| орви  | 60                      | 50*   | 5        | 20  | -                            | -    |
| Кольпиты беременных                             | 14                      | 11,6  | 3        | 12  | 3                            | 10   |
| Хроническая фетоплацентарная недостаточность    | 3                       | 2,5   |          |     | -                            | -    |
| недоношенность                                  | 12                      | 10    | 3        | 12  | 2                            | 6,6  |
| Оперативные роды                                | 8                       | 6,6*  | 2        | 8   | 3                            | 10   |
| угроза прерывания беременности                  | 92                      | 76,6* | 10       | 40  | 3                            | 10   |

Примечание. \* -  $p < 0,05$  достоверные различия по сравнению с детьми контрольной группы.

Таблица 2. Частота встречаемости соматических аномалий у детей-инвалидов(%)

| признаки                                | ПН n=120% | ХГНn=25% | Контрольная группа n=30% |
|---|-----------|----------|--------------------------|
| Со стороны сердечно-сосудистой системы: |           |          |                          |
| -дополнительная хорда левого желудочка: | 51,6*     | 37,5     | 10                       |
| -пролапс митрального клапана:           | 13,3      | 12       | 6,6                      |
| Синдром укороченного PQ                 | 8,3       | 10       | -                        |
| со стороны органов пищеварения:         |           |          |                          |
| -аномалия желчного пузыря               | 26,6*     | 20       | 6,6                      |
| Со стороны органов зрения:              |           |          |                          |
| - миопия, астигматизм                   | 28,4      | 25,9     | -                        |
| Добавочная почечная артерия             | 23,3      | 32*      | 10                       |

Примечание. \* -  $p < 0,05$  достоверные различия по сравнению с детьми контрольной группы

## Результаты и обсуждение

При анализе возрастных особенностей инвалидности установлено превалирование детей-инвалидов в группе 8-14 лет (72%), на втором месте – дети 5-7 лет (13%) и в возрасте до 4 лет – лишь 8% детей-инвалидов. Вероятно, это связано с несвоевременной диагностикой имеющихся отклонений в развитии ребенка, а именно в результате несоблюдения регламентированной периодичности наблюдения за детьми раннего возраста и несвоевременной оценке результатов патологических анализов мочи.

Анализ родословных наблюдаемых нами пациентов показал, что заболевания ОМС достоверно чаще встречались у родственников детей-инвалидов, по сравнению с детьми контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

С равной частотой у наблюдаемых детей прослеживалась отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС и нарушениям обмена веществ. Спектр патологии ОМС у родственников был представлен преимущественно микробно-воспалительными заболеваниями и мочекаменной болезнью. Большинство детей – инвалидов родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (табл.1).

Из представленных в таблице данных следует, что наиболее значимыми пренатальными факторами риска у детей-инвалидов являлись ранний токсикоз беременных, угроза прерывания беременности, анемии, ОПГ-гестозы, ОРВИ у матерей, что достоверно чаще встречалось по сравнению с детьми контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Обращала на себя внимание высокая частота встречаемости синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у обследуемых детей. Более 5 внешних малых аномалий разви-

тия (ВМАР) выявлены у 82,9 % больных. Достоверно чаще у наблюдаемых пациентов в отличие от детей контрольной группы обнаруживались аномалии со стороны органов мочевой, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем ( $p < 0,05$ ). Следует обратить внимание на высокий процент обнаружения добавочных полюсных почечных артерий: достоверно высокие показатели у больных ГН – у каждого третьего ребенка (против 10% в контрольной группе). Анализ соматических аномалий представлен в табл.2.

Анализ течения заболеваний у обследуемых больных показал, что первые симптомы инфекции мочевой системы регистрировались в раннем детском возрасте, но педиатры в поликлинике не обращали должного внимания на эти изменения и не формировали группу риска по развитию хронического заболевания. Ранний возраст развития пиелонефрита наиболее часто ассоциировался с ПМР. Согласно литературным данным, РН развивается у 30-60% больных с ПМР[2]. До 10-15% больных с ХПН, получающих программный гемодиализ, составляют дети с РН[9]. РН возникает в результате повышения внутрилоханочного давления, которое резко возрастает при обструкции в области пузырно-мочеточникового соустья.[7,12,13]. Важную роль в возникновении очагов нефросклероза при РН играет инфекция мочевой системы. В школьном возрасте инфекция чаще диагностировалась и рецидивировала на фоне количественных, сосудистых аномалий и нарушения положения почек. Клинико-лабораторные результаты исследований соответствовали нозологической форме патологии. Дети-инвалиды с развившейся рефлюкснефропатией и обструктивными уropатиями, имеющие т ХПН взяты на программный гемодиализ.

Группа детей с гломерулонефритом представ-

лена следующим образом: 7 пациентов с хроническим гломерулонефритом нефротическим синдромом, гормонорезистентным (ГН НС ГР) вариантом заболевания и 18 детей были с часто рецидивирующим течением заболевания ( $> 4$  раз в год) и большинство из них были гормонозависимыми.

Следует отметить, что у 3 мальчиков с хроническим гломерулонефритом (ГН ГР) патологический мочевого синдром в виде протеинурии (0,1-0,75г/л) с отсутствием экстраренальных проявлений выявлен уже на первом году жизни. В 2-3 года у этих детей развился полный нефротический синдром: массивные отеки, выраженная протеинурия (более 3г/л), гиперхолестеринемия  $> 17$  ммоль/л (сыворотка хилезная). По данным литературы, нарастающая альбуминурия в настоящее время приобрела значение интегрального маркера неблагоприятного прогноза. Прогностическое значение ее определяется тем, что она отражает генерализованную дисфункцию эндотелия, обуславливающую поражение органов-мишеней (клубочков, тубулоинтерстициальной ткани, сосудистой стенки миокарда) [11].

По результатам нефробиопсии, проведенной при часто рецидивирующем гломерулонефрите был диагностирован мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МзПГН) с тубулоинтерстициальным компонентом, уменьшением числа гломерул, часть клубочков была сморщена, а в отдельных выявлен гиалиноз; однако у одного больного выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС).

Обращает на себя внимание, что у пациентки 14 лет, имевшей смешанную форму подострого гломерулонефрита (НС с гематурией и артериальной гипертензией), заболевание началось после перенесенной ангины и развился быстропрогрессирующий гломерулонефрит с выраженной активностью патологического процесса и снижением функции почек до т-ХПН. Проводимая традиционная иммуносупрессивная терапия эффекта не дала; чрезкожная биопсия выявила МзПГН с экстракапиллярными петлями в виде полулуний клеточно-фиброзного строения в 87% клубочков. Пациентка переведена на программный гемодиализ.

При оценке показателей функционального состояния почек по пробе Зимницкого у детей-инвалидов выявлены тубулярные нарушения в виде снижения концентрационной функции, никтурии по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Радиологическое исследование с  $99\text{Tc-MAG-3}$  регистрировало различные типы кривых правой и левой почек: обструктивный, изостенурический, паренхиматозный. Снижение секреции РФП и/или удлинение экскреции, неравномерное накопление РФП одно или двустороннее отражало нарушение функции канальцев. Была выявлена прямая корреляционная связь между  $U$ , тах и функциональным состоянием почек ( $r=0,58$ ) а также между относительной  $U$ ,  $\text{min}$  и процентным вкладом пораженной почки в накопитель-

ную функцию ( $r=0,69$ ).

Изменения в ультразвуковой картине почек в стадии обострения пиелонефрита выглядят следующим образом: умеренная дилатация лоханки с утолщением и повышением эхогенности, двуконтурность ее стенок (20,3%); гиперэхогенность стенок собирательного комплекса, неравномерное их утолщение (18,6%); повышение эхогенности почечной паренхимы (29,2%). Энергетическое картирование у пациентов с хроническим ПН, хроническим ГН показало сохранность сосудистого рисунка в обеих почках в 34,4% случаев, отсутствие гипо- и аваскулярных зон в паренхиме почек, хорошую визуализацию мелких ветвей внутрипочечных артерий. Визуализация ренального кровотока до отдела междольковых артерий (3 балла) была обнаружена у 64 пациентов (42,4%), частота при ПН  $-q=0,52$  и ГН  $-q=0,24$ . Степень васкуляризации, соответствующая 2 баллам, т.е. единичным сигналам при ЦДК от почечной паренхимы зарегистрирована у 19,9% пациентов с ПН, что свидетельствует о снижении перфузии крови в корковом веществе почки. При развитии ХПН у детей выявлен 1 балл степени васкуляризации паренхимы – кровоток в корковом слое не определялся и имел пульсирующий характер, прослеживаясь только в фазу диастолы.

Таким образом, основными заболеваниями ОМС, приведшими детей к инвалидности являются вторичный обструктивный пиелонефрит, РН и хронический гломерулонефрит нефротическая форма с гормоно- резистентным и часто рецидивирующим течением заболевания. У 5,4% пациентов диагностирована тХПН, дети получают программный гемодиализ. Обнаружена взаимосвязь между показателями ренальной гемодинамики и результатами ДРСГ, они дают возможность использования данных показателей для динамического наблюдения за развитием патологического процесса.

## Выводы

1. Результаты исследования показали, что фоном для возникновения патологических состояний ОМС у детей-инвалидов являются наследственная предрасположенность к заболеваниям почек, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, наличие заболеваний матери во время беременности, дисплазии. Заболевания характеризовались рецидивирующим течением и торпидностью к проводимой терапии.

2. Формирование т-ХПН у 5% обследованных пациентов обусловлена развитием РН.

3. Выявлены нарушения тубулярной функции почек, особенно у детей с выраженным СНДСТ: снижение концентрационной функции почек, дизритмия мочеотделения. По данным ДРСГ с тубулотропным препаратом  $99\text{m-Tc-MAG3}$  у наблюдаемых детей-инвалидов (с ПН и ГН) чаще регистрировалось удлинение секреции и экскреции РФП ( $p < 0,05$ ) и накопление его.

4. Выраженность нарушений гемодинамики у

детей-инвалидов с патологией уроренальной системы, особенно при наличии соматических аномалий, дисплазии и отягощенной ХПН, зависит от тяжести и длительности заболевания. У этих пациентов показатели внутрипочечного кровотока имеют тенденцию к снижению в почечных артериях различного калибра. 5. Современным методом исследования детей с патологией ОМС является чрезкожная нефробиопсия, позволяющая уточнить характер морфологических изменений при изучаемой патологии с целью дифференциальной диагностики и проведения адекватной терапии для предупреждения развития т-ХПН.

6. Дети с наследственной отягощенностью по патологии ОМС, неблагоприятным перинатальным

периодом, высоким риском возникновения органной и структурной патологии нуждаются в проведении скрининговых программ для выявления врожденных пороков развития и скрининг на протеинурию после перенесенных ОРВИ, пневмоний для ранней диагностики заболеваний.

7. Дети-инвалиды с патологией ОМС нуждаются в активном, непрерывном диспансерном наблюдении и совместном ведении педиатра, уролога, нефролога. Необходимо использование традиционных и высокотехнологичных методов обследования (дифференцированный подход в зависимости от нозологической формы). Улучшение профилактической помощи детям на амбулаторном этапе.

## Литература:

1. Маковецкая Г.А. Современный взгляд на хронические заболевания почек. Дискуссионные вопросы. Вопросы современной педиатрии. 2006; 5 (1) :748.
2. Игнатова М.С. Особенности патологии почек у детей. Нефрология. Руководство для врачей под ред. И. Е. Тареевой. М: Медицина, 2000; 484-509с.
3. Зеленцова В.Л. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г.Екатеринбурга и Свердловской области [текст] В.Л.Зеленцова, В.И. Шилко и соавторы Педиатрия. 2003; 2: 31-36с.
4. Вялкова А.А. и соавторы. Актуальные вопросы здоровья детей. Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции. Оренбург. 2006; 207.
5. М З С О, ОДКБ №1; «Итоги работы службы охраны здоровья матери и ребенка Свердловской области в 2006г.» Екатеринбург, 2007; 59.
6. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. Москва, 2007; 392.
7. Котрехова Н.В. Клинико-гемодинамические особенности функционально-обструктивных уропатий (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковых рефлюксов) и рефлюкс-нефропатий у детей [Текст] : автореф. дисс... канд. мед.наук:14.00.09/ Котрехова Наталья Владимировна – Екатеринбург, 2004; 25с.
8. Хрущева Н.А., ЛЕ.Сафронова, Ю.В.Макарова. Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани [текст ] Урология Нефрология. №9, 2008; 67-71с.
9. Зоркин С.Н. Факторы риска развития повреждений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей [Текст] / С.Н.Зоркин. Вопросы современной педиатрии.-2003-Т.2, №1-71-73
10. Аверченко М.В., Серебренников В.А., Гришина И.Ф. Методика ультразвукового исследования почек и диагностика гемодинамических нарушений – типов нефроангиопатий. Учебно-методическое пособие. Екатеринбург, 2007; 40с.
11. Мухин Н.А. и соавторы. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистой осложнений. Клиническая нефрология. №1, 2009; 5-10
12. Abeysekara, C.K. Longterm clinical follow up of children with primary vesicoureteric reflux [Текст]. С.К. Abeysekara, В.М. Yasaratha, А.С. Abeyanun a wardena. Indian Pediatr. 2006; 43: №2:150-154
13. Becker A Obstructive uropathy [Text ] A. Becker, M. Baum. Early Hum. Dev. 2006; 82: №1: 15-22.