

Л.Р. Имаева, З.М. Еникеева, Э.Н. Ахмадеева, Т.А. Сираева
ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЗАЦИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Проведен ретроспективный анализ факторов риска хронизации гломерулонефрита у 210 детей. Установлена роль сочетанных факторов риска, определяющих хроническое течение болезни. Выделено 5 вариантов сочетания факторов риска, встречающихся при различных клинических формах гломерулонефрита у детей. Разработана таблица для прогнозирования риска хронизации гломерулонефрита у детей.

Ключевые слова: гломерулонефрит, дети, факторы риска

L.R. Imayeva, Z.M. Yenikeeva, E.N. Akhmadeyeva, T.A. Sirayeva
RISK FACTORS FOR CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

A retrospective analysis of risk factors in chronic glomerulonephritis development in 210 children was conducted. The contribution of concurrent risk factors to chronic disease occurrence was revealed. Five alternative combinations of risk factors in children with different clinical forms of glomerulonephritis were identified. In addition, a table for chronic glomerulonephritis risks prognosis was developed.

Key words: glomerulonephritis, children, risk factors.

До настоящего времени гломерулонефрит остается важнейшей проблемой детской нефрологии. По мнению многих исследователей [1, 2, 3, 4], хронический гломерулонефрит (ХГН) является одной из основных причин развития хронической почечной недостаточности среди приобретенных заболеваний у детей. Ряд исследователей [8, 10, 11, 12] считают, что гипертензия и протеинурия являются наиболее важными независимыми факторами риска прогрессирования заболеваний почек. К другим факторам, обуславливающим прогрессирование нарушения функции почек, относят дислипидемию, анемию и нарушение метаболизма липидов [6, 7]. Wong C. et al. [13], Wuhl E. [14] подчеркивают роль генетических факторов риска в прогрессировании хронических заболеваний почек. Вместе с тем вопросы о роли отдельных факторов риска в хронизации гломерулонефрита у детей остаются до конца не выясненными.

Целью настоящего исследования являлась оценка роли некоторых факторов риска в хронизации гломерулонефрита.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ возможной роли некоторых факторов риска в хронизации гломерулонефрита у 210 детей в возрасте 5-18 лет, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Республиканской детской клинической больницы. У 110 (52,4%) детей гломерулонефрит проявлялся нефротической, у 80 (38,1%) – гематурической, у 20 (9,5%) – смешанной формой. Проводилось комплексное обследование больных с применением клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Для анкетирования детей и их родителей использовалась специ-

ально разработанная нами анкета, которая содержала 37 вопросов и отражала перинатальные и постнатальные факторы риска, отягощенную по почечной патологии наследственность, социальные факторы. По амбулаторным картам больных была проведена оценка частоты перенесенных интеркуррентных заболеваний и результатов анализов мочи и крови до развития гломерулонефрита. Результаты исследования были обработаны с применением стандартных пакетов программы STATISTICA version 6,0 (США). Определялись основные вероятностные показатели: среднее квадратическое отклонение, доверительный интервал по критерию Стьюдента, коэффициенты корреляции между основными параметрами, а также коэффициенты множественной корреляции.

Результаты и обсуждение

При анализе анамнестических данных у большинства детей с ХГН были выявлены отягощающие факторы риска в антенатальном и перинатальном периодах: у 10,9% матерей имелись гестозы, 32,8% матерей в период беременности перенесли грипп или ОРВИ, 17,6% – пиелонефрит, 16,2% – анемию. 6,2% детей родились в асфиксии, 6,7% – с внутриутробной дистрофией, 2,4% – с крупной массой тела, 7,1% – недоношенными, 33,3% с рождения до 1 года наблюдались по поводу перинатальной энцефалопатии.

Отягощенная по почечной патологии наследственность была выявлена у 31,4% детей, артериальная гипертензия – у 16,7% родителей и у 49% ближайших родственников.

Задолго до развития гломерулонефрита у 85,8% детей наблюдались непостоянные изменения в анализах мочи: в виде оксалурии – у 27,2%, уратурии – у 18,1%, микрогемату-

рии – у 25,7%, микропротеинурии – у 14,8%. 17 (8,1%) из 210 детей наблюдались с диагнозом: инфекция мочевыводящих путей. При рентгеноурологическом исследовании у 9 (4,3%) были обнаружены аномалии развития почек и мочевыводящих путей (подковообразная почка, удвоение почек), у 8 (3,8%) – пиелозктазия, у 5 (2,4%) – везикоренальный рефлюкс.

У 131 (62,5%) ребенка имелись хронические очаги инфекции. Наиболее частым хроническим очагом инфекции у детей являлся множественный кариес (50%), сопровождающийся лимфаденопатией (табл. 1). У 17 (8,1%) диагностирован хронический тонзиллит. У этих детей обнаружено повышение титра АСЛ-О в сыворотке крови до 1:625 – 1:1250. Частые ОРВИ отмечались у 95 (45,2%) детей с хроническим гломерулонефритом, у 11 (5,2%) – рецидивирующие бронхиты. У 19 (9%) детей наблюдалось повторное заражение чесоткой, нередко с осложненным течением. 17 из 19 детей с чесоткой подвергались обработке бензил-бензоатом до 3-5 раз.

Таблица 1
Частота выявления патологии со стороны различных органов у больных хроническим гломерулонефритом

Показатели	Абс.	%
Множественный кариес	105	50
Хронический тонзиллит	17	8,1
Хронический отит	7	3,3
Пиеодермия	3	1,4
Чесотка	19	9,0
Нейродермит	11	5,2
Заболевания ЖКТ	118	56,2
Энтеробиоз	35	16,7
Лямблиоз	55	26,2
Аскаридоз	15	7,1
Диафрагмальная грыжа	9	4,3
Пахово-мошоночная грыжа	7	3,3
Добавочная трабекула в полости ЛЖС	135	64,3
Врожденный порок сердца	5	2,4
Ожоги	9	4,3
Хронический гепатит	7	3,3
Бронхиальная астма	7	3,3
Рецидивирующий бронхит	11	5,2
Частые ОРВИ	114	45,2
Пищевая аллергия	35	16,7
Лекарственная аллергия	175	83,3
Эпилепсия	8	3,8
Фебрильные судороги	16	7,6

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были обнаружены у 118 (56,2%) детей. При проведении фиброэзофагогастроудоденоскопии (ФЭГДС) у 54 (25,7%) детей был выявлен поверхностный гастродуоденит, у 44 (20,9%) – гипертрофический гастродуоденит, у 13 (6,2%) – эрозивный гастрит, у 5 (2,4%) – бульбит, у 2 (0,9%) – язвенная болезнь желудка. У 9 (4,3%) детей была диагностирована диафрагмальная грыжа I-II степеней, у 17 (8,1%) – гастроэзофагальный реф-

люкс. У 7 (3,3%) детей имелась пахово-мошоночная грыжа, у 38 (18,1%) – дискинезия желчевыводящих путей. Лямблиоз был обнаружен у 26,2%, энтеробиоз – у 16,7%, аскаридоз – у 7,1%, носительство HBS-антигена у 19 (9%) детей. У 8 из 19 детей имелось сочетание 2-3 маркеров гепатита (anti HBS-Ag, anti HBC-Ag, anti Hbe-Ag). У всех 8 больных с положительными 2-3 маркерами гепатита гломерулонефрит проявлялся смешанной формой, резистентной к глюкокортикоидной терапии.

У большинства детей с ХГН были выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. На эхокардиограмме у 135 (64,3%) больных были обнаружены в полости желудочков дополнительные хорда или трабекула, у 38 (18,1%) – пролапс митрального клапана I-II степеней, у 5 (2,4%) – врожденный порок сердца.

У 180 больных ХГН (85,7%) был отягощен аллергологический анамнез: у 175 из них отмечалась аллергия к лекарственным препаратам, в 16,7% случаев она сочеталась с пищевой аллергией. 7 детей (3,3%) в течение нескольких лет до заболевания гломерулонефритом страдали бронхиальной астмой.

9 (4,3%) детей с ХГН перенесли тяжелые ожоги с сохранением келлоидных рубцов на туловище и конечностях. 8 (3,8%) детей страдали эпилепсией, в связи с чем в течение 2-5 лет принимали противосудорожные препараты. У 16 (7,6%) детей имелись указания в анамнезе на фебрильные судороги, у 56 (26,7%) отмечались жалобы на головные боли при нормальном уровне АД. У большинства детей с головными болями в анамнезе имелись указания на перинатальную энцефалопатию. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у 25 из них были обнаружены негрубые общемозговые изменения биопотенциалов с преобладанием патологии в теменных или центральных областях в виде высокоамплитудных тета – волн. У 31 ребенка очаговой патологической активности и асимметрии сторон не было выявлено, однако отмечалось изменение реактивности коры (с преобладанием возбуждения на аффектные раздражители). На реоэнцефалограмме (РЭГ) у 35 детей отмечалось незначительное снижение тонуса крупных сосудов, у 21 – умеренное повышение тонуса мелких сосудов и венозная дисфункция с достаточным пульсовым кровенаполнением.

У большинства детей с ХГН наблюдалось сочетание нескольких отягощающих факторов риска. Проведение многофакторного анализа с использованием 52 переменных

позволило выделить 5 вариантов наиболее часто встречающихся сочетанных факторов риска у больных ХГН с различными клиническими формами.

В табл. 2 представлена частота встречаемости сочетания отягощающих факторов риска при различных клинических формах ХГН.

При I варианте имело место сочетание факторов риска: патологические отклонения в течении беременности, предшествовавшие гломерулонефриту изменения в анализах мочи; заболевания ЖКТ; лекарственная или пищевая аллергия. I вариант выявлялся у 40,9% детей с нефротической формой ХГН, это достоверно чаще, чем при гематурической ($P < 0,01$) и смешанной формах ($P < 0,001$).

Таблица 2

Частота встречаемости вариантов сочетанных факторов риска у детей с хроническим гломерулонефритом, %

Варианты сочетания факторов риска	Нефротическая форма (n=110)	Смешанная форма (n=20)	Гематурическая форма (n=80)
I	40,9***	5	24,5**
II	12,7	5	18*
III	5,45***	45	11***
IV	2,75	5	26,7**
V	38,2	40	19,8***

Сравнение показателей детей с нефротической и гематурической формами с показателями при смешанной форме:

*** $P < 0,001$, ** $P < 0,01$, * $P < 0,05$.

II вариант – сочетание факторов риска: недоношенность, малые аномалии развития органов, лекарственная или пищевая аллергия, хронические очаги инфекции. II вариант встречался у больных с различными клиническими формами ХГН почти с одинаковой частотой ($P > 0,05$).

При III варианте наблюдалось сочетание факторов риска: лекарственная или пищевая аллергия, заболевания ЖКТ, носительство HBS или других маркеров гепатита, отягощенная по почечной патологии или артериальной гипертензии наследственность. III вариант сочетанных факторов риска выявлялся у детей при смешанной форме ХГН статистически достоверно чаще ($P < 0,001$), чем при гематурической и нефротической формах.

IV вариант - сочетание факторов риска: патологические отклонения в течении беременности, перинатальная энцефалопатия, заболевания центральной нервной системы (ЦНС), хронические очаги инфекции, частые ОРВИ, сопутствующие заболевания органов мочевыделительной системы. IV вариант встречался статистически достоверно чаще у детей с гематурической формой ХГН, чем при нефротической ($P < 0,01$) и смешанной ($P < 0,05$) формах.

V вариант - сочетание факторов риска: лекарственная или пищевая аллергия; заболевания ЖКТ, отягощенная по почечной патологии и артериальной гипертензии наследственность; малые аномалии развития органов; предшествовавшие гломерулонефриту изменения в анализах мочи, хронические очаги инфекции. V вариант наблюдался с одинаковой частотой при смешанной и нефротической формах ХГН ($P > 0,05$) и статистически достоверно реже при гематурической форме ($P < 0,01$).

Для прогнозирования риска хронизации гломерулонефрита у детей мы рассчитали наиболее значимые признаки риска методом последовательного анализа по Вальду, а также определили информативность признаков (табл. 3).

Таблица 3

Прогнозирование риска хронизации гломерулонефрита у детей

Признаки	Характеристика признака	Диагностический коэффициент	Информативность признака
Отклонения в течении беременности	есть нет	+ 3,7 - 1,7	0,25
Отягощенная наследственность	есть нет	+ 3,5 - 1,1	0,37
Хронические очаги инфекции	есть нет	+ 3,2 - 1,2	0,28
Лекарственная, пищевая аллергия	есть нет	+ 3,3 - 2,3	0,47
Малые аномалии развития органов	есть нет	+ 4,1 - 2,1	0,38
Носительство HBS - антигена	есть нет	+ 3,8 - 1,5	0,32
Заболевания ЖКТ	есть нет	+ 3,6 - 1,6	0,27
Заболевания ЦНС	есть нет	+ 3,5 - 1,5	0,29
Изменения в моче до развития гломерулонефрита	есть нет	+ 4,5 - 1,5	0,45
Персистирование протеинурии	есть нет	+ 5,1 - 5,1	0,5
Персистирование гематурии	есть нет	+ 3,2 - 1,2	0,32

Способ применения таблицы: найти диагностические коэффициенты, соответствующие имеющимся у ребенка признакам, и суммировать их. При сумме признаков, равной от +5 до +15 имеется высокий риск хронизации гломерулонефрита, при сумме от +2 до +4 – возможен риск, при сумме менее +2 – риск хронизации отсутствует.

Таким образом, наиболее частыми факторами риска, встречающимися у больных ХГН, являются отягощенный аллергологический анамнез (пищевая и лекарственная аллергия); наличие минимального мочевого синдрома задолго до развития гломерулонефрита; хронические очаги инфекции, малые аномалии развития со стороны сердца и других органов; сопутствующие заболевания же-

лудочно-кишечного тракта. Единого мнения о роли отдельных факторов риска, влияющих на течение гломерулонефрита, нет. Т.М. Eison et al. [7] придают большое значение персистенции бактериальной или вирусной инфекций в прогрессировании гломерулонефрита. Подобного мнения придерживаются Л.С. Приходина с соавт. [5]. F.C. Lechon et al [9] рассматривают малую массу тела при рождении в качестве фактора риска прогрессирования гломерулонефрита с быстрым снижением почечных функций и высокой степенью резистентности к иммуносупрессивной терапии. По результатам наших исследований, сочетание нескольких факторов риска способствует хроническому течению различных клинических форм гломерулонефрита у детей. У больных ХГН можно выделить 5 вариантов сочетания факторов риска, которые опреде-

ляют хронизацию почечного процесса при различных клинических формах гломерулонефрита.

Выводы

1. Хронизации гломерулонефрита у детей способствует сочетание нескольких факторов риска, наиболее значимыми среди которых являются минимальный мочевого синдром, имеющийся задолго до развития болезни, антенатальные и перинатальные факторы риска, хронические очаги инфекции, пищевая и лекарственная аллергия.

2. Установленные 5 вариантов часто сочетающихся факторов риска определяют хронизацию болезни при различных клинических формах гломерулонефрита у детей.

3. Рассчитанная по Вальду таблица может быть использована для прогнозирования риска хронизации гломерулонефрита у детей.

Сведения об авторах статьи:

Имаева Лилия Разифовна – врач-нефролог ГУЗ Респ. детской клинической больницы МЗ РБ, г. Уфа, заочный аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии БГМУ. E-mail: liliyaraz@mail.ru

Еникеева Зария Мусиновна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии БГМУ. Адрес: 450000, РБ, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Раб.тел. 8(3472)557321.

Ахмадеева Эльза Набиевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии БГМУ. Адрес: 450000, РБ, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Сираева Тансылу Айратовна - врач-нефролог ГУЗ Респ. детской клинической больницы, г. Уфа, заочный аспирант кафедры биологической и биорганической химии БГМУ. Адрес: 450000, РБ, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Раб.тел. 8(3472)557321.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская нефрология: практическое руководство /под ред. Э.Лойманна, А.Н.Цыгина, А.А.Саркисяна.– М.: Литтерра, 2010.- 400с.
2. Игнатова, М.С. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей /М.С.Игнатова, О.В.Шатохина.– М.: МИА, 2009.- 300с.
3. Гинтер, И.К. Медицинская генетика /И.К. Гинтер. – М.: Медицина, 2003.- 447 с.
4. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В.Папаян, Н.Д.Савенкова – СПб.: СОТИС, 2008. – 600 с.
5. Приходина, Л.С. Гломерулонефрит первичный /Л.С. Приходина, В.В. Длин, М.С. Игнатова //Детская нефрология: руководство для врачей. – М.: МИА, 2011.– С. 263-268.
6. Abrass C.K. Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progression renal disease / C.K. Abrass //Am. J. Nephrol. - 2004. - v.24.- P.46-53.
7. Eison T.M. Poststreptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis /T.M.Eison, B.H. Ault, D.P. Jones, R.W. Cheshey //Am. J. Nephrol. - 2011. - v. 26.- P.165-180.
8. Iseki K. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease / K. Iseki, Y. Ikemiya, C.Iseki, S. Takishita //Kidney Int.– 2003.- v.63.- P.1468-1474.
9. Lechon F.C. Acute glomerulonephritis associated with pneumonia: review of three cases / F.C. Lechon, M.T. Espi, R.P. Abal, J.L.E. Peiro //Ped. Nephrol.-2010.-V.25.- P.161-164.
10. Mendosa S.A. Hypertension in infants and children /S.A. Mendosa //Nephron. – 1990.- v.54.- P. 289-295.
11. Rees L. Paediatric Nephrology Oxford University Press /L.Rees, N.I.A. Webb, P.A.Brogan.- 2007.
12. Winger A.M. Randomised multicentre study of a low protein diet on the progression of renal failure in children. European study group of nutritional treatment of renal failure. / A.M. Winger, C.Fabian-Bach, F.Schaefer, O.Mehls //Lancet.-v.349.- P. 1117-1123.
13. Wong C. Genetic polymorphism of the RAS-cytokine pathway and chronic kidney disease / C.Wong, P.Kanettsky, D.Raj // Pediatr Nephrol. – 2008.- v.23.- P. 1037-1051.
14. Wuhl E. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression / E.Wuhl, F.Schaefer //Pediatr Nephrol. – 2008.- v.23.- P. 705-716.

УДК 616.831-005.1:577.17.049

© Д.Б. Курамшина, Л.Б.Новикова, О.А. Громова, 2011

Д.Б. Курамшина¹, Л.Б.Новикова¹, О.А. Громова² НАРУШЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

²Российский центр «Нейробиология» Института микроразнообразия ЮНЕСКО