

Лоскутова С.А., Понькина Е.А., Пантелеева Е.Ю.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведен анализ 52 случаев заболеваний органов мочевой системы, протекающих с почечной недостаточностью. На основании комплексного обследования уточнены диагнозы и представлены данные по структуре причин ХПН. Установлены периоды детства, в которых отмечаются самые высокие показатели выявляемости, определена почечная выживаемость у детей в зависимости от её этиологии. Показано, что консервативное лечение ХПН, в том числе заместительная почечная терапия, позволили значительно улучшить качество жизни пациентам, находящимся в листе ожидания на пересадку почки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *хроническая почечная недостаточность; дети; регистр; этиология; терапия.*

Loskutova S.A., Ponkina E.A., Panteleeva E.Yu.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

CHILDREN'S CHRONIC RENAL FAILURE IN NOVOSIBIRSK REGION

In 2009 there were analyzed 52 cases of diseases of the urinary system proceeding with renal failure in Novosibirsk region. Based on complex screening there were precised diagnoses and provided data for the structure of causes of CRF. So defined the periods of childhood which had the highest detection rates and defined nephritic survival rate depending on its etiology. It was shown that conservative treatment of CRF including renal replacement therapy could significantly improve the quality of patient's life waiting for a kidney transplant.

KEY WORDS: *chronic renal failure (CRF); children; register; etiology; therapy.*

Одной из важнейших целей реформирования системы здравоохранения является улучшение состояния здоровья населения на основе обеспечения доступной и качественной медицинской помощи. Вопросы хронической почечной недостаточности (ХПН) в настоящее время занимают ведущее место в детской нефрологии [1, 2]. Так, в странах Европы и США ежегодно публикуются данные о количестве и структуре ХПН у детей и результатах заместительной терапии [3]. С каждым годом все больше детей имеют возможность получать дорогостоящую заместительную терапию, преимущественно путем перитонеального диализа [4, 5]. Во всем мире организационную основу оказания любого вида медицинской помощи составляют регистры [6]. Актуальность создания региональных регистров обусловлена необходимостью планирования материальных и технических ресурсов для обеспечения потребности детского населения в данном виде терапии, основанной на качественных источниках информации о заболеваемости терминальной стадией хронической почечной недостаточности в регионе [4, 7]. В Новосибирской области подобный регистр учета детей с хронической почечной недостаточностью был создан в 2000 году.

Цель исследования — анализ заболеваемости, структуры и эпидемиологических особенностей ХПН у детей Новосибирской области на основе данных

регистра за последнее десятилетие, определение почечной выживаемости и оценка результатов терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно были проанализированы истории болезни 52 детей (33 мальчика и 19 девочек), из них 37 больным (23 мальчика и 14 девочек) хроническая почечная недостаточность была диагностирована впервые за период 2000-2009 гг. Средний возраст больных составил $11,3 \pm 1,2$ лет, а в возрасте 15 лет больные передавались под наблюдение во взрослый территориальный регистр. Диагноз устанавливали на основании данных скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Кокрофта-Голта в модификации Шварца, а также тубулярных нарушений. У всех больных, участвующих в исследовании, или их законных представителей, получено информированное согласие.

Для установления причин ХПН всем детям проводилось обследование, а в последующем осуществлялись динамическое наблюдение и терапия согласно «Стандарту медицинской помощи больным с хронической почечной недостаточностью» [8].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Biostat на базе вариационной статистики, с вычислением средней арифметической величины (M), медианы (Me), среднего квадратического отклонения (С), ошибки средней арифметической (m), 95 % доверительный интервал (95 % ДИ), расчет почечной выживаемости (начальной точкой отсчёта считали возраст появления клинико-лабораторных проявлений основного заболевания, конечной — возраст появления ХПН).

Корреспонденцию адресовать:

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна,
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52,
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный
медицинский университет»,
E-mail: kafokb@yandex.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая заболеваемость ХПН по Новосибирской области за отчетный период варьировала незначительно и составляла 8,3-10,6 на 100000 детского населения, при этом во все годы преобладали мальчики, и в среднем соотношение мальчики/девочки составило 1,7/1. За последние 5 лет диагностировано почти в 2 раза больше новых случаев, чем за период 2000-2004 гг., причем максимальное количество больных с ХПН (8 из 37 случаев) было выявлено в 2009 году, что можно связать с реформами в системе здравоохранения и улучшением качества диспансеризации детей на участках (рис. 1).

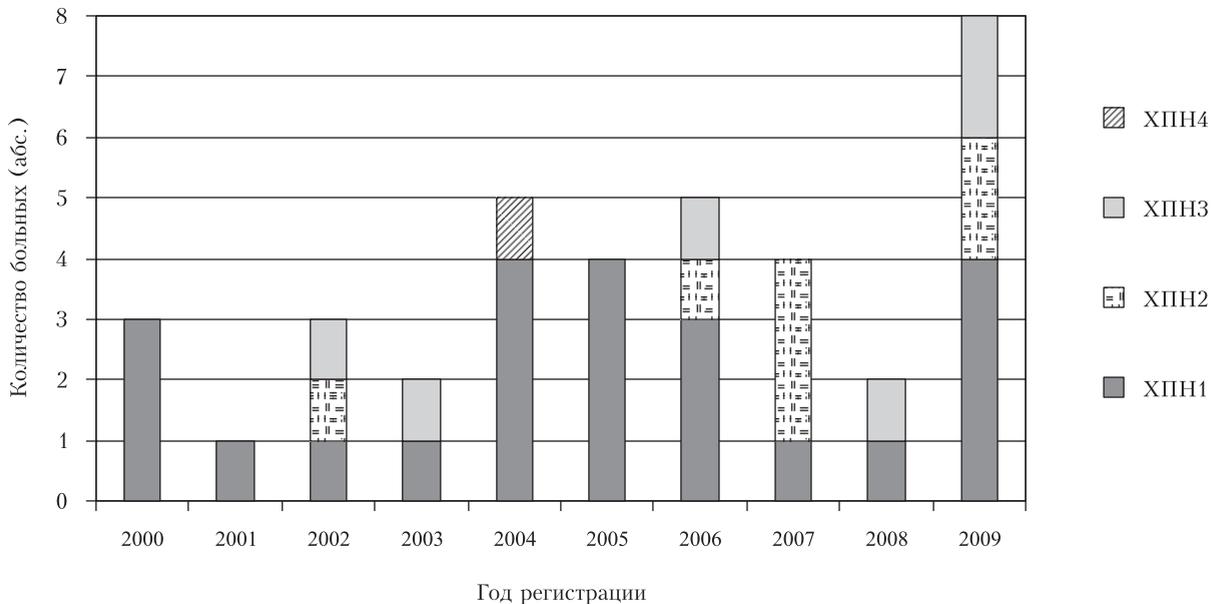
Анализ стадии ХПН при первичной диагностике показал, что большинство детей (62,2 %) попадают в поле зрения врача на начальных этапах заболевания, однако еще трети больным диагноз устанавливается несвоевременно и не назначается адекватная терапия. Так, у 18,9 % больных диагноз был установлен впервые на II стадии ХПН, у 16,2 % – на III, у 2,7 % – на IV стадии. В то же время надо отметить, что за последние 5 лет при первичной постановке диагноза не было зарегистрировано ни одного ребенка с терминальной стадией ХПН.

В целом по группе в возрасте до 7 лет почечная недостаточность была документирована в 43,2 % случаев (до года у 6 больных, в 1-3 года – у 5, в 4-7 лет – у 5 больных), в 56,8 % случаев – в школь-

ном (в 8-10 лет – у 7 больных, в 11-14 лет – у 13, в 15-17 лет – у 1 больного). И хотя в большинстве случаев диагностируется начальная стадия почечной недостаточности, у 19 % больных к моменту постановки диагноза была документирована уже 3-4 стадия болезни. Максимальное количество больных (37,8 %) с впервые диагностированной ХПН приходится на пубертатный период, т.е. возраст самого активного роста и развития ребенка [9]. Сохранившаяся почечная паренхима не в состоянии обеспечить возросшие потребности организма в обеспечении гомеостатических функций, и появляется клиника почечной недостаточности.

Ведущее место в этиологической структуре почечной недостаточности в Новосибирской области занимают аномалии развития мочевых путей, что согласуется с данными литературы [7, 10, 11]. В частности, обструктивные уropатии на фоне нейромышечной дисплазии мочеточников, стеноз пиелоретрального или пузырно-мочеточникового соустья, пузырно-мочеточниковый рефлюкс становятся причиной нарушения функции почек в 46,2 % случаев (табл.). Сочетание аномалий развития встречалось в 33,3 % случаев из них, при этом 2/3 из них приходится на сочетание гидронефротической трансформации почки вследствие ПМР и гипоплазии почечной ткани. Значительное место также занимают нарушения дифференцировки почечной паренхимы и аномалии формирования почечной паренхимы. Так, кистозные и безкистоз-

Рисунок 1
Первичная заболеваемость ХПН



Сведения об авторах:

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, доцент, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия.

ПОНЬКИНА Елена Александровна, врач-ординатор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия.

ПАНТЕЛЕЕВА Елена Юрьевна, врач-педиатр, отделение старшего возраста ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск, Россия.

Таблица
Структура причин ХПН у детей

Группы нозологий	Число больных (%)
Обструктивные уропатии, из них:	46,2
- сочетание аномалий	33,3
Кистозные дисплазии	19,2
Гипоплазия почек	13,6
Безкистозные дисплазии	9,6
Первичный гломерулонефрит	5,7
Наследственный нефрит	3,8
Болезнь де Тони-Дебре-Фанкони	1,9
Всего:	100

ные варианты дисплазий почечной ткани составляют 28,8 % случаев, гипоплазия почек – 13,6 %. Первичный хронический гломерулонефрит, наследственный нефрит и синдром де Тони-Дебре-Фанкони представлены единичными случаями.

В целом по группе возраст больных при первичной диагностике заболевания, которое впоследствии привело к ХПН, составил 4,9 лет (95 % ДИ 3,5-6,3), средний возраст постановки диагноза ХПН, вне зависимости от её стадии – 7,8 лет (ДИ 6,2-9,4), при этом медиана почечной выживаемости составила 8,5 лет (рис. 2). Возрастная структура больных при впервые диагностированной почечной недостаточности значительно варьировала в зависимости от причины развития ХПН. Так, при гипоплазии почек средний возраст больных составил 10,8 лет (ДИ 8,8-12,8), а медиана почечной выживаемости (Ме выживаемости) – 10 лет; при обструктивных уропатиях – 7,9 лет, (5,1-10,7), Ме выживаемости – 9 лет; при кистозных дисплазиях – 5,6 лет (1,2-9,9), Ме выживаемости – 2 года; при безкистозных дисплазиях почечной ткани – 9,5 лет (6,3-12,7), Ме выживаемости – 10 лет; при сочетании аномалий – 4,6 лет (0,6-6,9), Ме выживаемости – 1,6 лет. Таким образом, наиболее агрессивное течение ХПН отмечается при гипоплазии и безкистозной дисплазии почечной ткани:

следующая стадия развития заболевания наступала в среднем через 16,1 мес. (14,9-17,3) и 26,7 мес. (22,2-31,2), соответственно [9]. При обструктивных уропатиях и кистозных вариантах дисплазий наблюдается более благоприятное течение – 88,3 мес. (85,4-91,2) и 80,7 мес. (75,6-85,8), соответственно.

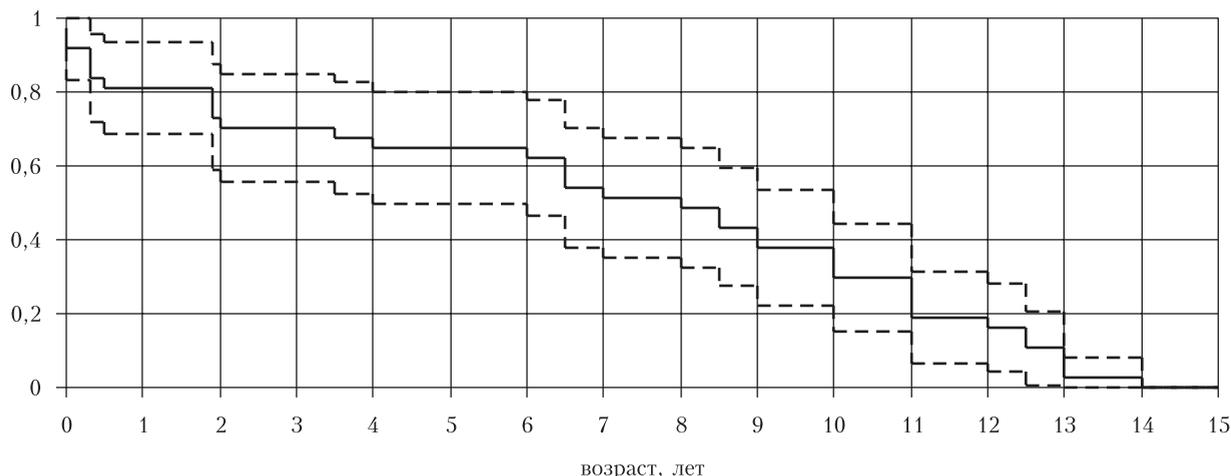
В настоящее время 17 больных наблюдаются с 1 стадией почечной недостаточности, у 6 больных регистрируется 2 стадия ХПН, у 8 – 3 ст., у 6 – уремия. За период наблюдения умерли 2 больных с терминальной почечной недостаточностью, один из них в возрасте 7 лет с болезнью де Тони-Дебре-Фанкони, другой – в возрасте 1 г. 2 мес. с нейромышечной дисплазией мочеточников, ПМР 4 ст. с обеих сторон, уретерогидронефрозом с обеих сторон (родители ребенка отказались от паллиативной оперативной коррекции аномалии). Заместительная почечная терапия проводилась 7 больным (у 6 детей – перитонеальный диализ, что является более оправданным в детском возрасте, у 1 пациента – хронический гемодиализ), из них в настоящее время хронический перитонеальный диализ проводится двум детям. Остальным 4-м больным при достижении 16-18-летнего возраста была проведена трансплантация донорской почки в хирургическом отделении по пересадке органов ГБУЗ НСО «ГНОКБ», одному больному в возрасте 10 лет проведена родственная трансплантация комплекса «печень-почка» в РДКБ г. Москвы. Одному ребенку пересадка почки проведена без предварительной заместительной терапии.

Рассматривая степень недостаточности почечных функций в зависимости от фоновой патологии, мы установили, что 68 % больных с обструктивными уропатиями и кистозной формой дисплазии имеют к настоящему времени 1 стадию ХПН, а с гипоплазией и бескистозным вариантом дисплазии – уже 75 % больных наблюдаются с 3-4 стадией. При этом трудности диагностики изолированных аномалий формирования почечной паренхимы не позволяли документировать начальные стадии почечной дисфункции.

Рисунок 2

Кривая выживаемости до развития ХПН у больных в целом по группе и её 95% доверительная область

Примечание: Границы доверительной области показаны пунктиром.



В 62 % случаев состояние здоровья детей усугублялось присоединением хронического пиелонефрита, имеющего вторичный обструктивный характер. Причем, при наличии врожденных аномалий развития почек, таких как пузырно-мочеточниковый рефлюкс или стриктура лоханочно-мочеточникового соустья, при которых отмечается нарушение уродинамики, микробно-воспалительное поражение паренхимы развивается в 100 % случаев, при кистозных формах дисплазии – в 37,5 %. При такой аномалии формирования почечной паренхимы, как гипоплазия, ни у одного ребенка пиелонефрит выявлен не был, что связано, видимо, с отсутствием как субстрата для развития воспалительного процесса, так и нарушения уродинамики. В 41 % случаев у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом регистрировались такие признаки рефлюкс-нефропатии, как артериальная гипертензия, протеинурия, что, несомненно, усугубило течение почечной недостаточности. Все пациенты данной категории наблюдались с ХПН 2-4 ст., из них 28,5 % больных нуждались в проведении почечной заместительной терапии.

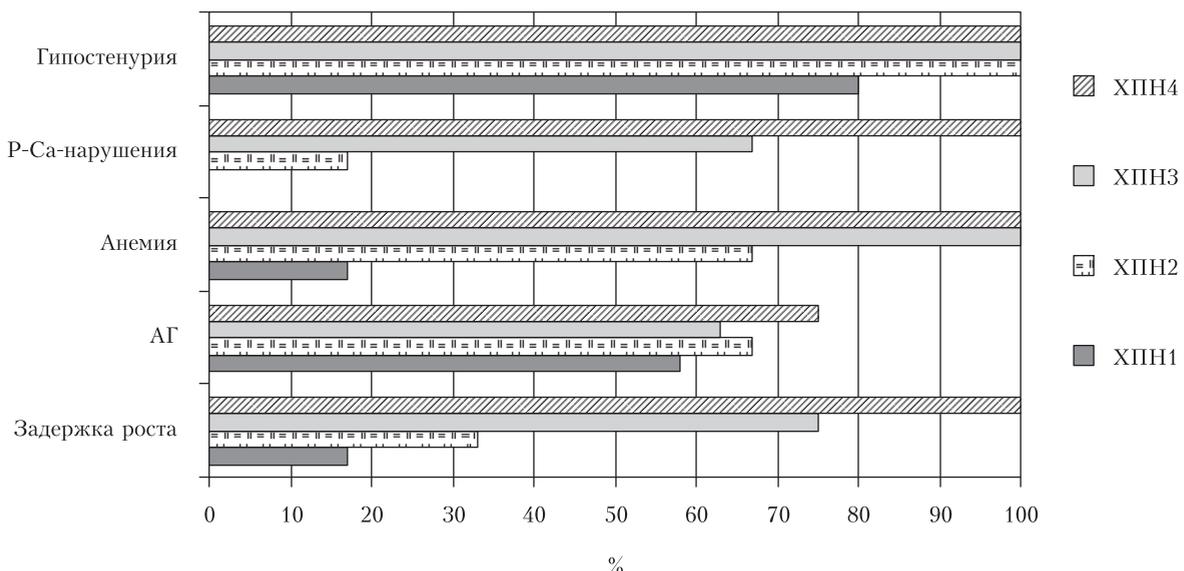
Признаки хронической почечной недостаточности, как известно, неспецифичны и нелегко поддаются диагностике, поскольку компенсаторные возможности почек у детей довольно велики. В нашем наблюдении задержка физического развития (ниже 2-3 сигмальных отклонений) обнаруживалась у 17 из 37 больных и развивалась по типу гипостатуры либо гипотрофии из-за хронического нарушения нутритивного статуса. Причем в ряде случаев данное состояние послужило поводом для обращения к врачу и проведения обследования. Артериальная гипертензия в процессе динамического наблюдения регистрировалась у 21 пациента на разных стадиях почечной недостаточности и у части из них была обусловлена заболеванием, на фоне которого сформировалась ХПН. Анемия, как железодефицитная, так

и эритропоэтинзависимая, была документирована у 22 больных. У одного больного, кроме выше перечисленных причин, анемия была связана с гиперпленизмом. Деформация скелета, в первую очередь костей нижних конечностей, вызванная нарушением фосфорно-кальциевого обмена, была выявлена у 14 больных. Следует отметить, что степень выраженности задержки роста, анемии и фосфорно-кальциевых нарушений зависела от тяжести почечной недостаточности (рис. 3). С учетом структуры заболеваний, приведших к ХПН, вполне объяснимо, что наиболее ранним параклиническим показателем, свидетельствующим о нарушении тубулярных функций, стало снижение удельного веса мочи, который в 100 % случаев выявлялся еще до снижения скорости клубочковой фильтрации.

Консервативное лечение определялось стадией основного заболевания и ХПН, осложнениями, и в большинстве случаев включало в себя назначение антибактериальных средств, препаратов кальция, кетоформы аминокислот, эритропоэтина, гипотензивную терапию. Заместительную почечную терапию в виде хронического диализа, как уже было сказано выше, получали 6 больных.

Коррекция анемии проводилась препаратами железа (в основном per os), а у 75,7 % больных на разных стадиях болезни потребовалось применение эритропоэтина. Ингибиторы АПФ в большинстве случаев на первых стадиях ХПН назначались с нефропротективной целью в соответствующей дозе, в последующем гипотензивная терапия корректировалась в зависимости от уровня артериального давления. Нормализация фосфорно-кальциевого обмена проводилась назначением препаратов кальция, витамина D₃, в стадии уремии у 5 больных с этой целью применялся препарат активного метаболита витамина D₃ – альфакальцидола. У 54,1 % больных в комплексной терапии ХПН назначался комбинированный препарат, обеспечиваю-

Рисунок 3
Частота встречаемости клинико-лабораторных изменений у детей с ХПН



щий полное снабжение незаменимыми аминокислотами при минимальном введении азота — кетостерил.

Оперативному лечению подверглись 17 больных, имеющих обструктивную уропатию. При этом пациенты, имеющие сочетание аномалий с гипоплазией, были прооперированы в 100 % случаев, при аномалиях без нарушения дифференцировки и количества паренхимы — в 61,5 %. Половине этих больных была проведена антирефлюксная операция, в 33 % случаев наложена уретерокаутанеостома, 4 больным потребовалась оргокалечащая операция — нефрэктомия. Результаты лечения зависели от стадии почечной недостаточности, на фоне которой проводилась операция. Так, 10 больных до оперативной коррекции имели начальные проявления ХПН, после операции у 4 из них функция почек восстановилась полностью, у 5 детей прекратилось прогрессирование почечных дисфункций, у 1 пациента прогрессирование продолжилось. У большинства детей с ХПН 3-4 ст. улучшения функционального состояния почек после оперативного лечения не отмечалось. Таким образом, комплексная консервативная и оперативная терапия, направленная на коррекцию основных гомеостатических нарушений, значительно улучшала состояние больных, способствовала росту и физическому развитию детей, уменьшала риск развития осложнений, замедляла прогрессирование ХПН.

ВЫВОДЫ:

За последние 5 лет качество диспансеризации детей с заболеваниями почек значительно улучшилось, однако до сих пор диагноз чаще ставится в подростковом периоде и у 38 % больных — на поздних стадиях ХПН (2-4 ст.). В настоящее время в регистре ХПН детей Новосибирской области преобладают больные с 1 стадией ХПН. В этиологической структуре почечной недостаточности ведущую роль занимают аномалии развития мочевых путей, врожденные гипо- и дисплазии почечной ткани, а также сочетанная патология. Наиболее злокачественное течение и быстрое прогрессирование ХПН наблюдается в группе детей с гипоплазией почек и бескислотным вариантом дисплазии. Обструктивные уропатии — наиболее управляемые заболевания, в связи с чем большинство детей имеют начальную стадию почечной недостаточности и медленное прогрессирование. При этом оперативное лечение врожденных аномалий, выполненное в ранние сроки заболевания, улучшает прогноз, частоту осложнений, в частности микробно-воспалительных. Консервативное лечение, направленное на купирование гомеостатических сдвигов, в ряде случаев заместительная почечная терапия позволили значительно улучшить качество жизни пациентов и обеспечить успех трансплантации почки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Земченков, А.Ю. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности /Земченков А.Ю., Томилина Н.А. //Нефрология и диализ. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 204-220.
2. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification //A. J. KD. — 2002. — 39(2 Suppl. 1). — S. 1-266.
3. Frei, U. Annual Report of the German Renal Registry 1998. Quasi-Niere Task Group for Quality Assurance in Renal Replacement Therapy /Frei U., Schober-Halstenberg H.J. //Nephrol. Dial. Transplant. — 1999. — May, N 14(5). — P. 1085-1090.
4. Тов, Н.Л. Организация специализированной помощи больным хронической почечной недостаточностью на основе областного регистра /Тов Н.Л., Дуничева О.В. //Сибирский консилиум. — 2007. — № 5. — С. 52-57.
5. Щепин, О.П. Современные проблемы здоровья и воспроизводства населения России /Щепин О.П., Овчаров В.К., Максимова Т.М. //Медико-социальные аспекты здоровья и воспроизводства населения России в 90-е годы. — М., 1999. — С. 3-12.
6. Бикбов, Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) /Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. //Нефрология и диализ. — 2009. — Т. 11, № 3. — С. 146-221.
7. Хрущева, Н.А. К вопросу об эпидемиологии и структуре хронической почечной недостаточности у детей Свердловской области /Хрущева Н.А., Макарова Ю.В., Маслов О.Г. //Нефрология и диализ. — 2007. — Т. 9, № 3. — С. 263-264.
8. Стандарт медицинской помощи больным с хронической почечной недостаточностью: Приказ № 150 Росздрава от 13.03.2006.
9. Gonzalez, Celedon C. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys /Gonzalez Celedon C., Bitsori M. //Pediatr. Nephrol. — 2007. — № 22. — P. 1014-1020.
10. Байко, С.В. Эпидемиология почечной недостаточности у детей в Республике Беларусь /Байко С.В., Сукало А.В. //Нефрология и диализ. — 2009. — Т. 11, № 4. — С. 370.
11. Ardissino, G. Epidemiology of Chronic Renal failure in Children: Data from the Italkid Project /Ardissino G. //Pediatrics. — 2003. — V. 111, N 4. — P. 382-387.

