

З.М. ЕНИКЕЕВА, Э.Н. АХМАДЕЕВА, Л.Р. ИМАЕВА

616.61-002-053.2

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Прогнозирование риска хронизации гломерулонефрита у детей

Еникеева Зария Мусиновна

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии
450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 98, ДРКБ
Тел. (347) 255-73-26

Проведен ретроспективный анализ факторов риска хронизации гломерулонефрита у 210 детей. Установлена роль сочетания нескольких факторов риска при хроническом течении болезни. Выделены 5 вариантов сочетания часто встречающихся факторов риска, определяющих хроническое течение различных клинических форм гломерулонефрита у детей. Разработана таблица для прогнозирования риска хронизации гломерулонефрита у детей.

Ключевые слова: дети, гломерулонефрит, прогнозирование.

Z.M. YENIKEEVA, E.N. AKHMADEEVA, L.R. IMAEVA

Bashkir State Medical University, Ufa

Prediction risk of chronization of glomerulonephritis in children

Retrospective analysis of risk factors for chronization of glomerulonephritis in 210 children was performed. Our data shows the importance of joint influence of several risk factors for changing the course of disease for the chronic way. Five types of combinations of frequent risk factors for chronization of glomerulonephritis in children were described. It was made a table that helps making prognosis for the risk of chronization of glomerulonephritis in children.

Keywords: children, glomerulonephritis, prediction.

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 [6, 9] считают, что гипертензия и протеинурия являются наиболее важными независимыми факторами риска прогрессирования заболевания

почек. К другим факторам, обуславливающим прогрессирование нарушения функции почек, относят дислипидемию, анемию и нарушение метаболизма липидов [5, 7]. Wong C. et al. [8] подчеркивают роль генетических факторов риска прогрессирования хронических заболеваний почек. Вместе с тем остаются невыясненными вопросы о роли отдельных факторов риска хронизации гломерулонефрита у детей и методов ее прогнозирования.



Целью настоящего исследования явилась оценка роли факторов риска хронизации гломерулонефрита и разработка методов ее прогнозирования.

Таблица 1.

Частота выявления патологии со стороны различных органов у больных ХГН

Показатели	абс.	%
Множественный кариес	105	50
Хронический тонзиллит	17	8,1
Хронический отит	7	3,3
Пиодермия	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

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ возможной роли некоторых факторов риска хронизации гломерулонефрита у 210 детей в возрасте 5-18 лет. У 110 детей (52,4%) 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 специальная разработанная нами

анкета. Результаты исследования были обработаны с применением стандартных пакетов программы STATISTICA version 6,0 (США). Определялись основные вероятностные показатели: среднеквадратическое отклонение, доверительный интервал по критерию Стьюдента, коэффициенты корреляции между основными параметрами, а также коэффициенты множественной корреляции.

Результаты исследования и их 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. С рождения до 1 года 33,3% детей 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% среди 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%, микрогематурии — у 25,7%, микропротеинурии — у 14,8%. Из 210 детей 17 (8,1%) наблюдались с диагнозом «инфекция мочевыводящих путей». При рентгено-урологическом исследовании у 9 (4,3%) были обнаружены аномалии развития почек и мочевыводящих путей (подковообразная почка, удвоение почек), у 8 (3,8%) — пиелюэкстазия, 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%) был 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. Подвергались обработке бензил-бензоатом до 3-5 раз 17 из 19 детей с чесоткой.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были обнаружены у 118 (56,2%) детей с ХГН. При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (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 степени, у 17 (8,1%) — гастроэзофагеальный рефлюкс. 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 глюкокортикостероидной 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 степени. У 5 (2,4%) имелся врожденный порок сердца.

У 180 больных ХГН (85,7%) был отягощен аллергологический анамнез: у 175 из них отмечалась аллергия к лекарствен-

ным препаратам, в 16,7% случаев она сочеталась с пищевой аллергией. В течение нескольких лет до заболевания гломерулонефритом 7 детей (3,3%) страдали бронхиальной астмой.

Тяжелые ожоги с сохранением келоидных рубцов на туловище и конечностях перенесли 9 (4,3%) детей с ХГН, 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 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 афферктные раздражители). На реоэнцефалограмме (РЭГ) у 35 детей отмечалось незначительное снижение тонуса крупных сосудов, у 21 — умеренное повышение тонуса мелких сосудов, 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 наиболее часто встречающихся сочетаний факторов риска у больных ХГН с различными клиническими формами.

В таблице 2 представлена частота встречаемости сочетаний отягощающих факторов риска при различных клинических вариантах ХГН.

I вариант характеризовался сочетанием следующих факторов риска: патологические отклонения в течении беременности, предшествовавшие гломерулонефриту изменения в анализах мочи, заболевания ЖКТ, лекарственная или пищевая аллергия. Он выявлялся у 40,9% с нефротической формой ХГН, что достоверно чаще, чем при гематурической ($P<0,01$) и смешанной форме ($P<0,001$).

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

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

IV вариант представлял сочетание патологических отклонений в течение беременности, перинатальной энцефалопатии, заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), хронических очагов инфекции, частых ОРВИ, сопутствующих заболеваний органов мочевой системы. Сочетание данных факторов риска достоверно чаще встречалось 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 — наблюдался с одинаковой частотой при смешанной и нефротической формах ХГН ($P>0,05$) и статистически достоверно реже при гематурической форме ($P<0,01$).

Таблица 2.

Частота встречаемости вариантов сочетания факторов риска у детей с ХГН (в %)

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

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

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

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 течения 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 протеинурии	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, равным от +5 до +15, имеется высокий риск хронизации гломерулонефрита, при сумме от +2 до +4 — возможный 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 желудочно-кишечного тракта. Сочетание различных факторов риска определяет хроническое течение различных клинических форм гломерулонефрита у детей. У больных ХГН можно выделить 5 вариантов сочетания факторов риска, которые определяют хронизацию почечного процесса при различных клинических формах гломерулонефрита.

Выводы

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М.С., Курбанова Э.Г. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей. — Москва, 2000.
2. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей. — М.: Медицина, 1990.
3. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. — Ленинград: Медицина, 1991.
4. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — Санкт-Петербург: СОТИС, 2008. — 718 с.
5. Abrass C.K. Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progression renal disease. Am. J. Nephrol. 2004. — V. 24. — P. 46-53.
6. Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C., Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int. — 2003. — V. 63. — P. 1468-1474.
7. Winger A.M., Fabian-Bach C., Schaefer F., Mehls O. 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. Lancet. — V. 349. — P. 1117-1123.
8. Wong C., Kanettsky P., Raj D. Genetic polymorphism of the RAS-cytokine pathway and chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. — 2008. — V. 23. — P. 1037-1051.
9. Wuhl E., Schaefer F. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression. Pediatr Nephrol. — 2008. — V. 23. — P. 705-716.



ГОУ ДПО «КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ РОСЗДРАВА»

ГОУ ДПО «КГМА Росздрави» приглашает медицинских и фармацевтических работников пройти обучение по программам дополнительного профессионального образования с получением документов государственного образца согласно лицензии Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки:

Для профессиональной переподготовки по 46 направлениям и повышения квалификации (общее усовершенствование) по 47 специальностям.

КГМА проводит послевузовское медицинское обучение в аспирантуре по 30 специальностям, в ординатуре — по 47 специальностям (новое направление по специальности «сердечно-сосудистая хирургия»), в интернатуре — по 15 специальностям.

В процессе обучения используются современные методы и методики, основанные на достижениях мировой медицинской науки. В вашем распоряжении просторные классы, лекционные аудитории, научная библиотека, возможности применения IT-технологий.

НАШИ ДВЕРИ ВСЕГДА ОТКРЫТЫ ДЛЯ ВАС!

420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11

Тел.: (843) 238-54-13, 233-34-75