

УДК: 616.61-036.12-053.4/6-071.1-02

Т.В. Фролова, О.В. Кононенко, О.В. Атаманова, А.В. Берус*

**МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ**

Харківський національний медичний університет

Харківська міська клінічна багатопрофільна лікарня №17*

Вступ

За даними ВОЗ у 2005 році серед майже 53 млн. зареєстрованих смертей основну масу складала хронічні неінфекційні захворювання, серед яких патологія нирок і сечових шляхів щорічно призводить до смерті приблизно 850 тис. людей, займаючи 12 місце в якості причини смерті. При цьому є підстави вважати, що справжня розповсюдженість і захворюваність хронічним захворюванням нирок (ХЗН) недооцінена та є проблемою суспільного здоров'я в усьому світі. Спостерігається збільшення частоти і поширеності ниркової недостатності, яка має незадовільні результати і вимагає високих витрат. Розповсюдженість ранніх стадій ХЗН ще вище [7]. На сучасному етапі, говорячи про етіологію ХЗН і хронічної ниркової недостатності (ХНН) у дітей, необхідно відмітити роль гломерулонефриту та спадкових нефритів як головних постачальників термінальної ХНН у дітей. У 86% випадках причиною ХНН у дітей є вроджені та спадкові нефропатії [2]. З'ясовано, що до групи підвищеного ризику розвитку ХНН у дітей слід відносити пацієнтів з важкими прогресуючими нефропатіями: полікістозною хворобою, синдромом Альпорта, двобічними дисплазіями, цистинурією та ін. [1, 5]. У цю ж групу повинні бути включені хворі з фібропластичними варіантами гломерулонефриту, з двобічним обструктивним пієлонефритом при його частому рецидивуванні та хворі з системними ураженнями, такими, як амілоїдоз, системний червоний вовчак та ін. [6]. До факторів

ризиком також відносять наявність у родині випадків ХНН та летальних результатів від ХНН, ранній початок нефропатії, її торпідно-прогресуючий перебіг з раннім розвитком тубулярних дисфункцій, наявність в нефробиоптаті ознак структурного дизембріогенезу ниркової тканини, стійкий гіпоімунний стан з ознаками аутоімунних змін та ін. [4].

Метою дослідження було визначення медико-біологічних предикторів розвитку та прогресування різних стадій ХЗН у дітей та підлітків.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 77 дітей до 18 років з різними нозологічними формами ХЗН та 38 соматично здорових дітей аналогічного віку та статі, які склали групу контролю. Усі обстежені хворі на ХЗН в залежності від ступеню порушення функції нирок були розподілені на декілька груп. До 1 групи увійшли 54 дитини з ХЗН I ступеню, тобто без порушення функції нирок, з нормальною або підвищеною швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) [7]. Тривалість патологічного ниркового процесу в дітей цієї групи склала від 4 місяців до 15 років, у середньому $5,2 \pm 0,56$ роки. Середній вік дітей у групі склав $11,7 \pm 0,56$ років. До 2 групи увійшли 11 дітей з ХЗН II ступеню, тобто з легким ступенем порушення функції нирок, з ХНН I ст. при помірному зниженні ШКФ [7]. Тривалість патологічного ниркового процесу в дітей цієї групи склала від 4 місяців до 11 років, у середньому $4,4 \pm 1,3$ роки. Середній вік дітей цієї групи склав $7,4 \pm 1,6$ років. До 3 групи увійшли 12 дітей з ХЗН III-V ст., тобто з середнім та важким ступенем порушення функції нирок, у тому числі з термінальною ХНН, рівень ШКФ при цьому був значно знижений [7]. Враховуючи невелику кількість дітей з ХЗН III ст. – 2 дитини, з ХЗН IV ст. – 3 дитини, з ХЗН V ст. – 7 дітей, ці діти були об'єднані в одну групу. Тривалість патологічного ниркового процесу в дітей цієї групи склала від 3 місяців до 15 років, у середньому $7 \pm 1,7$ років. Середній вік дітей у групі – $14,6 \pm 0,6$ років та коливався від 11 років до 17 років. Три дитини цієї групи з термінальною ХНН у зв'язку з прогресуванням

ниркової недостатності, розвитком та прогресуванням серцево-судинної недостатності загинули, незважаючи на інтенсивну терапію, що їм проводилась. 7 дітей з термінальною стадією ХНН перебували на програмному гемодіалізі тривалістю від 1 місяця до 3 років.

Програма дослідження включала ретельне клінічне обстеження з оцінкою анамнезу, аналіз анте-, інтра- та постнатальних періодів та лабораторні методи дослідження. Наявність ХЗН встановлювали, спираючись на тривалість ураження нирок та показники ШКФ, що рекомендовані Національним нефрологічним товариством (NKF – K/DOQI) США [7] у відповідності до класифікації дитячих нефрологічних хвороб, прийнятої на II з'їзді нефрологів України (Харків, 2005) [3]. Робота проводилась у відповідності до Статусу Української асоціації по біоетиці та нормам GLP (у 1992р.), у відповідності до вимог та норм ICH C8P (у 2002 р.) типового положення за питаннями етики МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Отримані дані були піддані статистичній обробці на персональному комп'ютері IBM PC за допомогою ліцензованих комп'ютерних програмних продуктів ("STATISTICA", "EXCEL").

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні анамнезу хвороби дітей 1 групи з ХЗН I ст. виявлено, що чинником, який призвів до погіршення функції нирок та встановлення ХЗН I ступеня, явився перенесений гострий гломерулонефрит (ГГН) у 42 (77,8±5,7%) хворих, що склало переважну більшість. У 5 (9,3±3,9%) хворих розвитку патологічного процесу в нирках передувало геморагічний васкуліт, що дозволило розцінювати прояви ХЗН як вторинну гломерулопатію. Як чинник розвитку вторинної гломерулопатії (люпус-нефриту) системний червоний вовчак спостерігався у 1 дівчинки. 2 (3,7±2,6%) хворих перенесли гемолітико-уремічний синдром (ГУС) з формуванням у подальшому хронічного гломерулонефриту та встановленням ХЗН I ст. У 1 хворого до формування ХЗН I ст.

призвів спадковий нефрит (синдром Альпорту). Перенесений гострий пієлонефрит явився чинником ХЗН I ст. у 3 ($5,6 \pm 3,1\%$) хворих.

При цьому в дітей 2 групи з ХЗН II ст. чинником, який призвів до погіршення функції нирок та встановлення ХЗН II ст., явився хронічний гломерулонефрит (ХГН) у 6 хворих, що склало майже половину хворих даної групи. У 2 хворих прогресуванню патологічного процесу в нирках сприяв спадковий нефрит (синдром Альпорту). Гострий пієлонефрит, що потім трансформувався в хронічний, на тлі аномалії сечовивідної системи став чинником для формування ХЗН II ст. у 1 хворого. Уроджені аномалії сечовивідної системи без супутнього розвитку пієлонефриту були чинником для діагностування ХЗН II ст. у 2 дітей, при цьому в 1 дитини зміни з боку сечової системи виявлені були ще у антенатальному періоді при УЗД плоду під час вагітності матері.

У групі ХЗН III-V ст. 7 ($58,4 \pm 14,9\%$) дітей - хворі на хронічний пієлонефрит, який перебігав на тлі вродженої аномалії сечовивідних шляхів: кістозної дисплазії нирок (у 2 хворих), гіпоплазії нирок (у 1 хворого), гідронефрозу внаслідок міхурові-сечовідного рефлюксу (у 4 дітей). Серед дітей даної групи в 3 ($25,0 \pm 13,1\%$) хворих діагностована змішана форма ХГН. Як фактор вторинної гломерулопатії системний червоний вовчак у анамнезі спостерігався в 1 дівчинки. Спадковий нефрит (синдром Альпорту) зустрічався в 1 дитини.

Загострення ниркового захворювання у 6 ($11,1 \pm 4,3\%$) хворих 1 групи пов'язане з перенесеною напередодні гострою респіраторною вірусною інфекцією, у 1 хворого загостренню сприяла відміна преднізолону, який він отримував з приводу нефротичної форми гломерулонефриту, висока активність вірусу гепатиту С викликала загострення ниркового процесу в 1 хворого. У 2 хворих з ХЗН II ст. загострення ниркового захворювання пов'язане з перенесеною напередодні ангіною. У 1 хворого на пієлонефрит загостренню сприяла відміна антибактеріальної терапії, яку він отримував з приводу

безперервно рецидивуючого хронічного пієлонефриту. У 1 дитини загостренню патологічного процесу в нирках сприяла вакцинація АКДП. При цьому в більшості хворих на ХЗН III – V ст. відмічений безперервний рецидивуючий перебіг ниркового захворювання без видимих екзогенних причин.

Несприятливий анте- та інтранатальний анамнез у цілому відмічено в 65 дітей, що склало $84,4 \pm 4,1\%$. У матерів 39 ($50,6 \pm 5,7\%$) дітей констатована патологія перебігу вагітності на тлі імуноконфлікту, анемії, у вигляді загрози переривання на різних строках гестації, гестозів 1 чи/або 2 половини, фетоплацентарної недостатності. Під час вагітності 7 ($9,1 \pm 3,3\%$) матерів переносили захворювання нирок у вигляді пієлонефриту чи нефриту, нефропатія вагітних зустрічалась у 6 ($7,8 \pm 3,1\%$) випадках. Патологія пологів зареєстрована в $24 \pm 4,4\%$ випадків (асфіксія, пологи шляхом кесаревого розтину, родові травми). Більше половини дітей ($57,1 \pm 5,6\%$) не прикладались у першу добу до грудей, при цьому 5 ($6,5 \pm 2,8\%$) з цих дітей зовсім не прикладалися до грудей; 11 дітей з обстежених виготовувалися штучно, значна кількість ($71,4 \pm 5,1\%$) дітей знаходились на ранньому штучному вигодовуванні. Наявність харчової чи/або медикаментозної алергії спостерігалось у 23 ($29,9 \pm 5,2\%$) хворих. Майже в половини дітей всіх трьох груп у анамнезі життя відмічалися часті гострі респіраторні інфекції, у третини дітей – високий інфекційний індекс, 22 ($28,6 \pm 5,1\%$) дитини перенесли захворювання дихальних шляхів у вигляді пневмоній та бронхітів, у 12,5% дітей відмічалися часті загострення патології ЛОР-органів, майже половина ($42,9 \pm 5,6\%$) дітей перехворіли дитячими інфекціями (вітряна віспа, кашлюк та ін.). Ці дані можуть деяким чином вказувати на наявність змін в імунному статусі та не виключає впливу змін імунної реактивності організму хворих на подальше прогресування захворювання нирок. Також звертає на себе увагу, що в найближчих родичів 24% дітей відмічалась патологія сечовивідної системи (спадковий нефрит – синдром Альпорту, пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, гломерулонефрит).

Висновки

Серед обстежених дітей з ХЗН превалювали діти молодшого та старшого шкільного віку, з тривалістю захворювання в середньому 4 - 7 років. Загострення захворювання в деяких дітей пов'язано з гострою вірусною інфекцією, перенесеною ангіною, вакцинацією АКДП, але в деяких дітей етіологічний фактор загострення патологічного ниркового процесу виявити не вдалося. Діти 3 групи мали безперервний рецидивуючий перебіг патологічного ниркового процесу.

При аналізі клініко-анамнестичних даних виявлено, що розвиток чи загострення хвороби нирок у дітей, яких ми спостерігали, спричинено наявністю несприятливого преморбідного фону: патологічний перебіг вагітності та пологів у матерів, ранній перехід на штучне вигодовування чи штучне вигодовування з народження. Вельми несприятливим фактором у процесі розвитку та формування функції нирок і організму в цілому є передчасне припинення харчування материнським молоком. Штучне вигодовування та нетривале грудне вигодовування може негативно відобразитися на подальшому розвитку імунної системи, призвести до частих захворювань та неадекватного функціонування імунної системи. Обтяжений алергоанамнез свідчить про сенсibiliзацію організму та схильність до розвитку імунокомпетентних захворювань. Часті гострі респіраторні захворювання, високий інфекційний індекс свідчать про збій у системі імунітету та відносну недостатність деяких ланок імунної системи, що вказує на наявність змін імунологічної реактивності та може спричинити розвиток у нирках патологічного процесу саме імунного генезу. Слід також відмітити наявність хронічних вогнищ інфекції, особливо з боку ЛОР-органів. Важливим є обтяжена за захворюваннями сечовивідної системи спадковість, враховуючи те, що деякі захворювання нирок відносять до захворювань зі спадковою схильністю.

Література

1. Іванов Д. Хронічне захворювання нирок у дітей / Д. Іванов, О. Акчурін // *Врачебная практика*. – 2005. – № 2. – С. 27-33.
2. Игнатова М. С. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей / М. С. Игнатова, О. Б. Шатохина // *Нефрология и диализ*. - 2003. – Т. 5, № 1. – С. 8-14.
3. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України (Харків, 24 вересня 2005 року) // *Український журнал нефрології і діалізу*. – 2005. - №4 (7). – С. 2-6.
4. Семидоцкая Ж. Д. О проблемах прогрессирования почечной недостаточности / Ж. Д. Семидоцкая, Т. С. Оспанова, О. С. Бильченко // *Врачебная практика*. – 2002. - № 2. – С. 17-22.
5. Hildebrandt F. Clinical aspects of polycystic kidney disease in children / F. Hildebrandt // *Pediatr. Nephrol.* - 1998. - Vol. 12, № 7. – P. 47.
6. Jennette J. C. Renal and systemic vasculitis / J. C. Jennette, R. J. Falk // *Comprehensive Clinical Nephrology*. – 2003. - Vol. 20. - P. 341–355.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. - Vol. 39 (1). – P. 17-31.

Т.В. Фролова, О.В. Кононенко, О.В. Атаманова, А.В. Берус

МЕДИКО-БИОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Резюме. Проведено аналіз анамнестичних даних дітей з різним ступенем хронічного захворювання нирок. Отримані результати свідчать, що розвиток чи загострення хронічного захворювання нирок у дітей може бути спричинено несприятливим преморбідним фоном. Загостренню ниркового захворювання в деяких дітей сприяли перенесені вірусні та бактеріальні інфекції, але в деяких етіологічний фактор загострення патологічного ниркового процесу виявити не вдалося. У 24% обстежених дітей виявлена обтяжена за захворюваннями сечовивідної системи спадковість.

Ключові слова: хронічне захворювання нирок, діти, анамнестичні дані.

Т.В. Фролова, Е.В. Кононенко, Е.В. Атаманова, А.В. Берус

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Резюме. Проведен анализ анамнестических данных детей с различной степенью хронического заболевания почек. Полученные результаты свидетельствуют, что развитие или обострение хронического заболевания почек у детей может быть обусловлено неблагоприятным преморбидным фоном. Обострению почечного заболевания у некоторых детей способствовали вирусные и бактериальные инфекции, но у некоторых этиологический фактор обострения патологического почечного процесса выявить не удалось. У 24% обследованных детей выявлена отягощенная по заболеваниям мочевыводящей системы наследственность.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, дети, анамнестические данные.

T.V. Frolova, O.V. Kononenko, O.V. Atamanova, A.V. Berus

**MEDICAL AND BIOLOGICAL PREDICTORS OF CHRONIC RENAL DISEASE
FORMATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Summary. Anamnestic data analysis was carried out in children with chronic renal disease. Results of investigation testify that formation and exacerbation of disease can be caused by unfavourable premorbid background. In some cases viral and bacterial infections could cause exacerbation of renal disease. In few children the reason of disease wasn't identified. Compromised hereditary reasons of renal diseases in 24% children were revealed.

Key words: chronic renal disease, children, anamnestic data.