

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Владивостокский государственный медицинский университет

В.Н. Лучанинова

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ



Владивосток
Медицина ДВ
2012

УДК 616.61 (053.2)(571.63)
ББК 57.334.14 (2P55)
Л87

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Владивостокского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Н.Н. Мартынович – д.м.н., проф., заведующая кафедрой педиатрии №1
ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»;

Е.Г. Агапов – к.м.н., ст. научн. сотрудник отдела наследственных
и приобретенных болезней почек
ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии»

Лучанинова, В.Н.

Л87 Актуальные проблемы детской нефрологии. – Владивос-
ток : Медицина ДВ, 2012. – 196 с.

ISBN 5-98301-050-5

В книге представлена концепция оценки факторов риска заболеваний и спо-
собы диагностики патологии мочевой системы у детей различных возрастных
групп. Приведены распространенность и структура болезней органов мочевой си-
стемы в различных эколого-географических районах Приморского края, а также
динамика заболеваемости с оценкой влияния экзогенных и эндогенных факторов
на формирование болезней органов мочевой системы. Интерес представляют ма-
териалы по перинатальной нефрологии, освещающие вопросы прогнозирования
и ранней диагностики патологии почек у плодов, в основе которых лежит теория
гипоксической болезни. Разработаны новые прогностические и диагностические
тесты, составляющие систему формирования групп риска и раннего выявления
патологии мочевой системы у новорожденных. Классически описанные клиника и
диагностика гломерулонефрита, пиелонефрита и дисметаболической нефропатии
могут быть применимы для обучения в медицинской школе.

Книга предназначена для врачей-нефрологов, педиатров, терапевтов и врачей
общей практики, а также для студентов медицинских факультетов.

УДК 616.61 (053.2)(571.63)
ББК 57.334.14 (2P55)

ISBN 5-98301-050-5

© Лучанинова В.Н., 2012
© «Медицина ДВ», 2012

Введение

Несмотря на успехи теоретической и практической детской нефрологии почечная заболеваемость остается второй по частоте патологией детского возраста в мире и России.

Большинство хронических заболеваний органов мочевой системы взрослых начинается в детском возрасте, большая часть из которых в антенатальном периоде развития ребенка. В различные периоды жизни нефропатии могут протекать по-разному. Большинство из них имеют склонность к хроническому прогрессирующему течению с неблагоприятным исходом. Нередко у детей констатируется позднее выявление наследственной или врожденной нефропатии из-за временного приспособления организма к измененному по сравнению с нормой функциональному состоянию почек, связанному с дизэмбриогенезом почечных структур. Несвоевременно распознанное заболевание и поздно начатая терапия часто лежат в основе прогрессирования патологического процесса и развития хронической почечной недостаточности, что приводит к задержке роста и развития ребенка, его инвалидизации.

Все заболевания мочевой системы у детей можно разделить на две группы, одну из которых составляет наследственная и врожденная патология, другую – приобретенная. Нефропатии первой группы имеют в педиатрии большее значение и встречаются у детей чаще, чем у взрослых, однако истинная сущность патологического процесса в почках не всегда просто распознается. Известно, что множество врожденных дефектов и/или иммунологических реакций могут привести к сходной картине с приобретенными болезнями, но при этом должны использоваться различные способы лечения.

В последние годы возросло внимание исследователей к проблеме почечной патологии у новорожденных, что связано с увеличением числа нефропатий в этом возрасте. Верификация диагноза нефропатии у новорожденных проводится довольно редко даже при наличии клинических проявлений. Причиной тому являются трудности проведения исследований, так как не все методы, используемые в нефрологии, применимы у новорожденных.

К факторам риска развития патологии мочевой системы у новорожденных относят, кроме врожденных и наследственных заболеваний,

состояния, при которых имеет место хроническая фетоплацентарная недостаточность. При этом основным патогенетическим фактором, вызывающим повреждение почек плода, является хроническая внутриутробная гипоксия (гипоксическая болезнь). Из всех органов именно гистогенез почек наиболее страдает при гипоксии. Нарушение гистогенеза может проявиться пороками развития почки (у 1/5 части новорожденных) и другими достоверными критериями морфофункциональной незрелости почек – органная дисплазия. В связи с этим очевидно, что значительное число пороков развития почек остаются недиагностированными при рождении, а при дальнейшем росте и развитии ребенка (увеличением метаболической нагрузки) проявляются тяжелой патологией. Учитывая возможность эволюционного резерва созревания морфологических структур, при своевременном прогнозировании формирования патологии возможно создание условий для созревания нефрогенной ткани, а значит, предупреждения развития тяжелых заболеваний. Только комплексное изучение анамнестических и клинико-лабораторных показателей дает возможность установить значимые повреждающие перинатальные факторы и разработать новые диагностические приемы, позволяющие проводить пре- и постнатальную диагностику для выделения среди новорожденных группы риска по развитию почечной патологии.

Основная идея представленных материалов в книге отражает главное направление педиатрии и педиатрической нефрологии – профилактическое. Автор надеется, что книга будет полезна в практической и научной деятельности врачам-педиатрам, терапевтам, нефрологам и врачам смежных специальностей.

Часть I

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ,
СТРУКТУРА
И ФАКТОРЫ РИСКА
РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ
У ДЕТЕЙ**

Глава 1

Эпидемиология и причины заболеваний органов мочевой системы

В настоящее время заболевания мочевой системы среди патологии детского возраста занимают одно из ведущих мест, и на различных территориях России их распространенность колеблется от 20 до 40 на 1000 детского населения (Баранов А.А. и соавт., 2007; Игнатова М.С., 2011). В структуре заболеваемости детей в России болезни органов мочевой системы (ОМС) у детей занимают 9-е ранговое место, а среди подростков шестое, при этом инфекция мочевой системы выходит на второе место после заболеваний органов дыхания (Иванова И.Е., 2010).

Без четких представлений об эпидемиологии нефропатий нельзя построить систему профилактики, ранней диагностики, лечения и реабилитации детей с патологией почек и органов мочеиспускания.

Эпидемиологические исследования предусматривают не только определение патологии того или иного органа у обследуемых, но и выделение нозологических форм этой патологии. В 80-е годы прошлого века в 13 регионах России от Ленинграда до Владивостока по единой программе были проведены исследования частоты болезней ОМС в детской популяции, нозологических форм патологии и факторов риска их возникновения. В результате исследования установлено, что распространенность болезней органов мочевой системы у детей значительно выше, чем это представляется в отчетах медицинских учреждений. При обследовании методами мочевого скрининга более 28000 детей патологические изменения мочи выявлены у 15,6% детей. На втором – уточняющем – этапе диагноз заболеваний органов мочевой системы был установлен у 29 детей из 1000. У 40% детей заболевание органов мочевой системы выявляется случайно или при обследовании по скрининг-программам. При массовом об-

следовании детей патология органов мочевой системы выявляется более чем в 2 раза чаще, чем по обращаемости.

При эпидемиологических исследованиях приходится минимизировать объем исследований. Немалая роль принадлежит так называемому «селективному скринингу». Не используя сложных методик, только на основании данных о заболеваниях ОМС в семье, наличии у пациента 5 и более малых аномалий развития, артериальной гипо- или гипертензии и рецидивов абдоминального синдрома можно предположить наличие патологии почек у ребенка (Боровикова М.П., 1983). Обнаружение 2 из перечисленных 5 признаков в 87% случаев сочетается с симптомами – признаками заболевания почек у ребенка, что подтверждено компьютерным анализом (Харина Е.А., 2000). При использовании указанного селективного скрининга для раннего выявления нефропатий частота обнаружения этой патологии почти в 20 раз выше, чем при массовом обследовании детской популяции.

Причинами инфекции мочевой системы (как наиболее частой патологии ОМС) могут быть обструктивные уropатии, как основа для наслоения микробно-воспалительных изменений в органах мочевой системы. Они связаны с наличием анатомических аномалий развития почек и/или органов мочевого вывода. Предрасполагают к инфекции мочевой системы такие аномалии почек, как уретральные клапаны и стенозы, мегалоуретер, гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и другие. Врожденные пороки развития ОМС составляют 30% случаев врожденных аномалий различных органов и систем.

Среди обструктивных уropатий, способствующих развитию пиелонефрита, особое место занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который имеет место у 1–2% детей раннего возраста. Нарушения уродинамики, как основа развития микробно-воспалительного процесса в почках, могут быть связаны с изменениями функции мочевого пузыря в виде гипер- или гипорефлекторного его состояния (Данилова Т.И., 2001). Причем проведенные исследования показали, что при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря микробно-воспалительный процесс в почках нередко носит вялый, торпидный характер, а в качестве патогенной флоры оказываются хламидии и уреаплазмы.

Если при популяционном исследовании инфекции стоят на первом месте среди заболеваний ОМС, то в условиях специализированного

нефрологического стационара превалируют дети, нуждающиеся в лечении по поводу гломерулонефрита. В среднем, по данным различных нефрологических клиник, их количество в стационаре составляет от 30 до 40% (Москва, Санкт-Петербург, Самара, Владивосток).

Клинические формы гломерулонефрита: гематурическая, нефротическая и смешанная наблюдаются с частотой 34, 38, 28% соответственно. Частота острого постстрептококкового нефрита уменьшается в последние годы. В среднем она составляет 7,2 случая болезни на 100 000 детей. Распространенность «чистого» нефротического синдрома с минимальными изменениями в гломерулах у детей составляет 2–3 случая болезни на 100 000 детей, 75% больных составляют дети в возрасте от 1 года до 5 лет. По данным английских исследователей, нефротический синдром в 6 раз чаще встречается в азиатских странах по сравнению с европейскими. Больные с гематурическим синдромом представляют разнородную группу. Кроме гематурической формы гломерулонефрита наиболее изучена болезнь Берже (IgA-нефропатия). Так как диагноз устанавливается только после иммунофлюоресцентного исследования нефробиоптатов, данные об эпидемиологии болезни Берже ограничены.

Особое место в нефрологии детского возраста занимают врожденные и наследственные нефропатии. Ряд из них расшифрован вследствие определения мутантных генов. Этот процесс продолжается, но очевидно, что при подозрении на наследственную патологию почек необходимо очень осторожно подходить к использованию терапевтических средств, которые являются патогенетическими при приобретенной патологии почек. В последние годы среди больных с наследственными и врожденными нефропатиями около 20% составляют пациенты с различными клиническими вариантами наследственного нефрита, более 10% больных с гематурическим синдромом, связанным с гипопластической дисплазией почек.

Гематурия и/или протеинурия часто являются первыми клиническими проявлениями дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией/оксалатной нефропатией. Эта патология как самостоятельное заболевание отмечается в среднем у 7,3% больных, находящихся в нефрологических клиниках, кроме того, более 60% детей с пиелонефритом также имеют в его основе метаболические нарушения. Примерно с той же частотой

развивается абактериальный тубулоинтерстициальный нефрит в связи с обменными нарушениями в организме. В то же время рецидивирующий пиелонефрит при наличии анатомических аномалий строения органов мочевой системы способствуют образованию камней, что требует соответствующих лечебно-профилактических воздействий.

Тубулоинтерстициальный нефрит, подтвержденный данными биопсии почек, обнаруживается в среднем у 5–7% детей с нефропатиями. Частота и распространенность интерстициального нефрита существенно возросла в последние десятилетия.

Важную проблему детской нефрологии составляет прогрессирование наследственных, врожденных и некоторых приобретенных нефропатий, что ведет к развитию почечной недостаточности. Распространенность почечной недостаточности различных степеней колеблется в пределах 29–54 на 1 млн детей. Распространенность терминальных стадий почечных заболеваний, требующих проведения программы «диализ – трансплантация», составляет 15–37 на 1 млн детей. Частота терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН) составляет ежегодно 5,6–9 на 1 млн детей в различных странах мира. Врожденная и наследственная патология почек составляет 60–70% причин ХПН. Совместные исследования, проведенные М.С. Игнатовой с Р. Grossman в клинике Charite (Берлин) и в Москве, показали, что наследственные болезни почек составляют 32–36% причин ХПН, врожденные аномалии почек и мочевыводящей системы 26–35%, на долю приобретенных заболеваний приходится 32–37% случаев ХПН. В группу повышенного риска развития ХПН у детей следует относить пациентов с тяжелыми прогрессирующими нефропатиями: поликистозной болезнью, синдромом Альпорта, двусторонними дисплазиями, цистинозом. В эту же группу должны быть включены больные с фибропластическими вариантами гломерулонефрита, с двусторонним обструктивным пиелонефритом при его частом рецидивировании и больные с системными поражениями, такими как амилоидоз, системная красная волчанка и др. (табл. 1).

Эпидемиологические исследования показывают, что в последние десятилетия отмечается увеличение распространенности заболеваний органов мочевой системы. Проведенный анализ статистических данных в Свердловской области показал, что первичная заболеваемость ОМС возросла с 11,8 до 15,8 на 1 000 детского населения, при

Таблица 1*Причины развития тХПН по данным литературы (Игнатова М.С., 2007)*

Причины ХПН	Молчанова Е.А. и др., 2004, n=296	Pape L. et al., 2004, n=104
Обструктивные уropатии	43	40
Гипоплазии / дисплазии почек	16	13
Хронический ГН	15	5
Наследственные нефриты	6	3
Пиелонефрит/интерстициальный нефрит	6	–
Поликистоз почек	6	3
Гемолитико-уремический синдром	3	4
Системные заболевания	2	–
Нефронофтиз	–	15
ВОР-синдром	–	3
Другие причины	3	14

этом ежегодный прирост заболеваемости в среднем составил 3,3%. В Оренбургской области за последние 5 лет по данным официальной статистики отмечаются: рост заболеваемости мочеполовой системы (МПС) у детей в 1,6 раза; увеличение первичной заболеваемости МПС с 18,1 до 30,2 на 1 000 детского населения.

В причинах увеличения частоты заболеваний ОМС в популяции имеет значение улучшающаяся диагностика, но большую роль могут играть наследственные и врожденные факторы, а также экологические и экономические изменения, способствующие развитию заболеваний почек и органов мочевого выведения.

Полнота полученных сведений при изучении заболеваемости по обращаемости связана с доступностью медицинской помощи, обеспеченностью врачами, возможностью населения обращаться за медицинской помощью по месту жительства и работы, а также в специализированные учреждения. При проведении анализа связи заболеваемости детского населения с доступностью медицинской помощи выявлена достоверная положительная связь заболеваемости хроническим пиелонефритом с обеспеченностью урологами ($p < 0,01$), обратная достоверная связь заболеваемости инфекции мо-