

© К.М.Сергеева, 1998
УДК 616.61-02-036.22-053.2/5

К.М.Сергеева

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

К.М.Sergeeva

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF THE NEPHROPATHIES IN CHILDREN

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: гломерулонефрит, пиелонефрит, эпидемиология, этиология, факторы риска.

Key words: glomerulonephritis, pyelonephritis, epidemiology, etiology, risk factors.

Проблема заболеваний почек за последние десятилетия у детей, как и у взрослых, стала одной из ведущих и привлекает внимание специалистов различного профиля. Вопросы изучения факторов риска, особенностей клиники и ранней диагностики заболеваний мочевой системы у детей для педиатров имеют особое значение в связи со следующими обстоятельствами: 1) за последние годы отмечается возрастание удельного веса заболеваний почек в общей структуре заболеваемости; 2) известно, что хроническая почечная недостаточность у взрослых нередко является продолжением заболевания, начавшегося в детстве, несвоевременно диагностируемого; 3) рост распространенности хронических воспалительных и иммунопатологических заболеваний среди детей в последние годы связывают с неблагоприятными воздействиями внешней среды вследствие экологического неблагополучия. Ю.Е.Вельтищев [4] экопатологию связывает с неблагоприятными антропогенными воздействиями на биосферу. При загрязнении биосферы, продуктов питания и воды ксенобиотиками почки становятся органами-мишенями, подвергаясь повреждающим воздействиям.

Ю.Е.Вельтищев [5] подчеркивает, что профилактическая и превентивная нефрология основана на распознавании риска хронических болезней почек и других органов мочевой системы, который проявляется на популяционном, семейном, индивидуальном уровнях.

Рядом авторов установлена определенная очаговость нефропатий, совпадающая с загрязнением региона солями тяжелых металлов (кадмия, хрома, мышьяка, сурьмы и др.), выявленная у детей с нефропатиями по сравнению с контрольными группами [6, 11, 13, 21].

Экспериментальными исследованиями подтверждены негативные влияния радионуклидов, нитратов и их сочетания на течение гломерулонефрита у неполовозрелых крыс [22].

Детский организм подвержен влиянию ксенобиотиков в большей степени, чем взрослый. На нашей кафедре аспирантом К.А.Ахметовой [2] установлена статистически достоверная связь между частотой возникновения гломерулонефрита (ГН) и пиелонефрита у детей и длительностью проживания детей в большом промышленном городе (Ленинграде). Ею же отмечено влияние таких климатических факторов как влажность воздуха, скорость ветра, температура воздуха и величина осадков. Подтверждением влияния условий проживания детей в определенном микрорайоне является установленное нами различие заболеваемости в группах детей, проживающих более трех лет в Санкт-Петербурге (2,9% больных с ГН) и менее этого срока (1,8% пациентов). Различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

Заболевания органов мочевой системы встречаются часто как среди детей раннего, так и старшего возраста. По данным эпидемиологических исследований, частота болезней почек и мочевых путей в различных регионах России составляет от 12 до 54 на 1000, в среднем 29:1000 детей [8]. По результатам наших исследований сплошным методом детей педиатрических участков поликлиники (10 000 человек), частота болезней почек и мочевых путей в одном из районов Санкт-Петербурга составляет 39 на 1000. Распространенность пиелонефрита по результатам этих исследований — 27,5, гломерулонефрита — 5,6 на 1000; аномалий почек и мочевых путей — 2,53, инфекций мочевых путей — 3,6. Частота болезней органов мочевой системы

впервые выявленных при углубленном обследовании (на 1000 детей) составила при пиелонефрите — 12,4, при гломерулонефрите — 1,46.

По данным подбора копий-пар с вычислением коэффициента χ^2 установлено, что пиелонефритом (ПН) чаще болеют дети младшего возраста ($\chi^2 = 5,7$) и девочки ($\chi^2 = 13,04$). Выявлено влияние на заболеваемость ПН у детей болезней мочевой системы у матерей и инфекционных болезней к моменту рождения ребенка ($\chi^2 = 14,17$). Установлена зависимость заболеваемости от наличия у родственников гипертонической болезни ($\chi^2 = 12,39$), у родителей — болезней почек ($\chi^2 = 4,06$). Выявлено влияние на заболеваемость ПН неблагоприятных жилищных условий ($\chi^2 = 4,8$), вида жилья ($\chi^2 = 13,77$), частых перенесенных ребенком инфекционных болезней ($\chi^2 = 10,47$).

Среди факторов, предшествующих заболеванию гломерулонефритом (ГН), отмечен высокий удельный вес острых респираторных заболеваний (47,6%), детских инфекций (15,3%), ангины (10,5%), профилактических прививок (21,7%), переохлаждений (2,4%), аллергических состояний (12,4%).

По результатам сопоставлений копий-пар при эпидемиологических исследованиях нами выявлены различия влияния социальных факторов риска на заболеваемость ПН и ГН. Если при ПН констатировано влияние возраста больных (чаще болеют дети раннего и дошкольного возраста), то при ГН зависимости от возраста не выявлено ($\chi^2 = 0,79$), не оказывает влияния на заболеваемость при ГН и принадлежность к определенному полу ($\chi^2 = 1,03$, в то время как при ПН $\chi^2 = 13,04$). Не установлено при ГН влияние вида жилья ($\chi^2 = 1,18$; при ПН — 13,77). Отмечена большая заболеваемость ГН среди пациентов, посещающих детские учреждения ($\chi^2 = 2,21$ против 0,1 при ПН). Очевидно это связано с тем, что такие дети чаще контактируют с вирусной, стрептококковой и другими инфекциями. Последнее тем более справедливо, что по результатам исследований сотрудников кафедры отмечено влияние ОРВИ, как фактора риска и совпадение «пиков» первичной заболеваемости ГН и ОРВИ, особенно в I квартале года, а также совпадение «пиков» заболеваемости ГН с ОРВИ, пневмонией и скарлатиной в IV квартале года [2, 18]. Это лишний раз подчеркивает значимость инфекционного фактора в возникновении ГН, ибо в указанные кварталы года заболеваемость ГН была наибольшей.

Роль инфекционных этиологических факторов в возникновении гломерулонефрита — предмет постоянного изучения. Издавна установлена роль гемолитического стрептококка [7, 19] в

этиологии гломерулонефрита (ГН). По мнению В.И.Наумовой и соавт. [15], стрептококковая инфекция у детей чаще всего ассоциируется с мезангиопролиферативным и мезангиокапиллярным ГН. У больных с острым гломерулонефритом противострептококковый иммунитет активирован, интенсивность образования противострептококковых антител рассматривается как показатель активности процесса [7, 17, 19].

Хроническая инфекция ЛОР-органов среди 300 больных с ГН выявлена нами в 55,7%, тогда как, по данным НИИ гигиены детей и подростков, частота хронического тонзиллита за 15 лет (с 1974 по 1991 г.) снизилась в общей популяции школьников с 22,1 до 14,8—8,8% [3].

В качестве вирусных агентов, способных вызвать болезни почек, обсуждаются возбудители гриппа, аденовирусы, Коксаки В4, цитомегаловирусы, вирус простого герпеса [2, 3, 7, 9, 28]. У наблюдаемых нами больных в качестве фактора, предшествовавшего ГН, почти одинаково часто фигурировали как стрептококковая (39%), так и вирусная инфекция (40,7%). По данным А.В.Руденко [16], у больных детей с гломерулонефритом с нефротическим синдромом преимущественно выделяется энтеровирусная инфекция. Особая роль среди вирусов отводится вирусу гепатита В. Доказана способность вируса гепатита В интегрироваться с клеточным геномом, что служит основой его длительной персистенции в организме [30]. Одна из редких у детей морфологических форм гломерулопатии — мембранозная — ассоциируется почти исключительно с антигенами гепатита В — с ядерным [29] или поверхностным [26].

Обсуждаются три различных механизма возможного развития гломерулярных поражений вирусного происхождения: непосредственное цитопатическое действие, участие в образовании иммунных комплексов, вовлечение в аутоиммунные механизмы [27].

На нашем материале подтвержден риск заболеваемости болезнями почек среди детей с отягощенным семейным анамнезом (заболевание почек у родителей, дедушек, бабушек, братьев и сестер, дядей и тетей). По результатам анализа 1910 родословных заболеваемость детей с отягощенной наследственностью по патологии органов мочевой системы составила 7,6%, при отсутствии указанного фактора — 4,2% ($p < 0,05$).

Сотрудницей кафедры Н.Н.Смирновой [20] показана прямая связь между отягощенной наследственностью по почечной патологии у родственников первого порядка и подъемом систолического давления в дебюте ГН ($t = 2,438$, $p < 0,05$). Больные с родословными, отягощенными по патологии сердечно-сосудистой систе-

мы, составили 20,9% (в основном гипертоническая болезнь и ее осложнения), таким образом, возникновение и течение ГН прямо или косвенно опосредовано регуляцией артериального давления. Проведенное в пределах одного педиатрического участка сопоставление заболеваемости болезнями почек у детей и состоянием здоровья матери во время беременности показало роль нефропатий, болезней почек, сердечно-сосудистой патологии, особенно гипертонии и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Хроническая патология органов пищеварения (часто дуоденит, дискинезия желчных путей) как сопутствующее состояние наблюдалось в 17,3% у больных с ГН [20]. По мнению экологов, сочетание патологии желудочно-кишечного тракта и органов мочевой системы характерно для детей, проживающих в крупных промышленных городах [1]. По нашим данным, частота хронической патологии органов пищеварения у больных с ГН превышала таковую в общей детской популяции Санкт-Петербурга в 6 раз [20].

Учитывая определенную общность строения и функции кишечной стенки и эпителия канальцев нефрона, можно говорить о приобретаемых при экологическом неблагополучии «болезнях транспорта» аналогично врожденным «болезням» транспорта, связанным с дефектом мембранозависимых ферментов [20].

Необходимо особое внимание к семьям с отягощенной наследственностью по болезням почек с учетом состояния здоровья матери во время беременности и инфицирования ребенка в период новорожденности в плане раннего обследования детей. В таких случаях следует провести исследование мочи в периоде новорожденности 2—3 раза, далее не реже 2 раз в месяц до полугода и 1 раз до годовалого возраста ребенка; в последующие возрастные периоды необходимо проводить обследование больного при любом интеркуррентном заболевании, а при патологических анализах мочи — обследование в условиях специализированных отделений диагностических центров или стационаров. Дети из семей с отягощенным анамнезом должны с рождения наблюдаться педиатром как пациенты с повышенным риском развития нефропатий.

Проверка значимости выявленных нами факторов риска проведена у 50 больных с гломерулонефритом, находящихся на лечении в специализированном нефрологическом отделении (случайная выборка). Выявлено, что среди факторов, предшествующих развитию заболевания, в 69,6% были ОРВИ, в 20% — бактериальные инфекции, из них у 10% — стрептококковые, у 14,7% — вакцинация. Частота аллергических ре-

акций составила 66%, из них у 15,3% — полиаллергия (пищевая, лекарственная и вакцинальная). Таким образом, проведенные исследования показали значительную частоту аллергических заболеваний у детей, больных гломерулонефритом, предрасполагающих к возникновению заболевания. Этот факт отмечает и И.В.Митрошенко [12], наблюдавшая большую частоту рецидивов на фоне аллергии при ОГН и положительную клиническую динамику при включении в комплексную терапию хронического гломерулонефрита этимизола и диабазола.

Часто болеющие дети составили 66%, у 17,8% имелся высокий инфекционный индекс. Отягощенный семейный анамнез был констатирован у 42% пациентов, заболевания сердечно-сосудистой системы — у 30,4%, желудочно-кишечного тракта — у 17,2%, патологии перинатального периода в виде гипотензии и гипертензии — у 38,7% матерей, токсикоз I и II половины беременности — у 9,6%. Большинство детей заболели осенью, зимой и ранней весной, когда в условиях Санкт-Петербурга, особенно осенью и зимой, значительно воздействуют циклонические процессы, обуславливающие повышенную изменчивость погоды. Нужно обратить внимание на то, что почти у половины больных были выявлены очаги хронической инфекции. В анализируемой группе детей 61,5% находились на искусственном вскармливании, половина из них получали материнское молоко лишь до 3—4 мес. Это способствовало возникновению пищевой аллергии.

У заболевших ГН в раннем возрасте (до 3 лет) в 32,6% встречалось сочетание различных предрасполагающих факторов: патология перинатального периода (токсикоз I и II половины беременности, гипоксия, болезни матери), аллергия, семейная отягощенность по заболеваниям почек, сердечно-сосудистой системы, хронических болезней желудочно-кишечного тракта, раннее искусственное вскармливание младенца. В указанной группе детей ГН протекал тяжело, с рецидивами. Из приведенных данных следует, что развитие заболевания почек определяется в значительной степени и эндогенными факторами, особенно у заболевших в раннем возрасте. По данным Н.Н.Смирновой [20], для возникновения ГН значимы внутриутробная гипотрофия, пренатальная гипоксия, раннее искусственное вскармливание, хроническая экстраренальная патология.

Таким образом, ретроспективный анализ факторов, способствующих возникновению заболевания гломерулонефритом, по данным случайной выборки больных, подтвердил положения, полученные по результатам эпидемиологического исследования. Более того, у 47 больных

(95,9% исследуемых) оказалось сочетание нескольких факторов риска: у 8,5% — по 2 фактора (сезонность и стрептококковая инфекция и ОРВИ), у 8,5% — трех факторов (отягощенный анамнез, наличие хронического очага инфекции, заболевание ЖКТ или аллергия, частые ОРВИ), у 19,1% — 4 фактора и у всех больных — аллергия, у 21,7% наблюдались 5-факторные сочетания с преобладанием наследственной отягощенности и частыми заболеваниями, у 10,6% — 6 факторов с преобладанием аллергии, ЧБД, ОРВИ, искусственное вскармливание, у 6,3% — 7. Следовательно, ретроспективный анализ показал, что у большинства детей наблюдаются несколько факторов риска по возникновению болезней почек. Особое место должны занимать профилактика ОРВИ и лечение хронических очагов инфекции как у детей с факторами риска, так и больных, в том числе и в семьях.

Необходимо формировать группы риска для членов семьи и проводить семейную диспансеризацию и реабилитацию. При этом учитывать, что отягощенная наследственность приводит к развитию заболевания лишь при сочетании с неблагоприятными внешними условиями и факторами.

С учетом проведенных исследований и всех источников информации выделены три группы факторов риска:

1-я группа — ассоциация с большей частотой распространения болезней почек: высокая насыщенность родословных заболеваниями почек, сердечно-сосудистой системы, хронической патологией желудочно-кишечного тракта; влияние повреждающих факторов на плод во время беременности; влияние метеорологических факторов и длительности проживания в микрорайоне, ассоциация с большей частотой распространения ОРВИ, ангины, пневмонии, скарлатины, частые заболевания и высокий инфекционный индекс;

2-я группа факторов — ассоциация с большей частотой возникновения новых случаев заболевания: сезоны года (особенно поздняя осень и зима); связь между сезонностью первичных заболеваний и ОРВИ, ангины, острой пневмонии, скарлатины; отсутствие указанных взаимосвязей при обострениях хронического гломерулонефрита;

3-я группа факторов — борьба с которыми, направленная на снижение выраженности или ликвидацию их, может привести к уменьшению заболевания почек: аллергический диатез, наличие хронических очагов инфекции, частые инфекционные заболевания и ОРВИ, как можно более длительное кормление ребенка грудным молоком.

Анализ у больных преморбидного фона и его возможного влияния на развитие и течение гломерулонефрита показал весьма неблагоприятное и частое сочетание отягощенной наследственности с вирусной инфекцией, как фактора, предшествующего развитию гломерулонефрита. Исходя из полученных данных, профилактику заболеваний почек необходимо начинать с периода новорожденности детям с факторами риска. На первом году и в последующие возрастные периоды необходимы современная диагностика и лечение аллергического диатеза, хронических очагов инфекции, повышение реактивности и проведение соответствующей терапии часто болеющим детям. Особое внимание должна занимать профилактика ОРВИ у детей в различные возрастные периоды. При проведении профилактических осмотров — учитывать сезонные пики заболеваний гломерулонефритом. Одним словом, необходимо по возможности устранять экзогенные факторы риска, особенно детям с отягощенной наследственностью по болезням почек. Необходим систематический клинико-лабораторный контроль на первом году жизни и в последующие возрастные периоды в плане ранней профилактики. Устранение или уменьшение факторов риска в процессе возрастного динамического наблюдения возможно позволит снизить заболеваемость болезнями почек или в ряде случаев отдалить возникновение их.

Полученные нами результаты проведенных исследований в 1980-е годы по изучению факторов риска возникновения болезней мочевой системы у детей согласуются с данными, опубликованными в 1990-е годы И.И. Логвиновой [10] по г. Воронежу и М.В. Эрман [25] по Санкт-Петербургу.

М.В. Эрман [25] определяет 11 наиболее информативных признаков для формирования группы риска: блок «наследственность — наличие у родственников заболеваний мочевой системы»; блок «течение беременности и родов» — наличие профессиональных вредностей у родителей до рождения ребенка, токсикозы беременных, нефропатия и угрожающий выкидыш, инфекционные заболевания во время беременности, прием лекарственных препаратов во время беременности, массо-ростовой индекс при рождении ниже 60; блок «клинические признаки» — отставание в темпах физического развития, немотивированные подъемы температуры, боли в животе, нарушения мочеиспускания, патология в анализах мочи. М.В. Эрман разработаны решающие правила для отнесения детей в группу риска нефропатий:

— наличие хотя бы по одному положительному ответу в каждом из трех блоков;

— отрицательные ответы или отсутствие данных по блоку «наследственность» при нескольких положительных ответах в других блоках;

— отрицательные ответы или отсутствие данных в блоках «наследственность» и «течение беременности и родов» при нескольких положительных ответах в блоке «клинические признаки» и патологии в анализах мочи.

Указанные признаки могут быть использованы для формирования группы риска при проведении массовых обследований контингентов детей.

Необходима ориентация семейных врачей, врачей общего профиля, врачей-педиатров на формирование групп риска детей по заболеваемости мочевой системы для проведения профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев С.В., Воронцов К.М., Неженцев М.В., Янушанец О.И. Гигиенические и клинические проблемы экологии детства // Вестн. Рос. АМН.—1993.—№ 5.—С. 15—19.
- Ахметов К.А. Распространенность, характер течения и факторы риска гломерулонефрита у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Л., 1979.—15 с.
- Бережков Л.Ф., Бондаренко Н.М., Зутир А.С. и др. Динамика состояния здоровья детей школьного возраста и значение медико-биологических факторов в его формировании // Вестн. Рос. АМН.—1993.—№ 5.—С. 8—15.
- Вельтищев Ю.Е. Экопатология детского возраста // Сб. трудов III ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара.—СПб., 1995.—С. 48—55.
- Вельтищев Ю.Е. Профилактическая и превентивная нефрология. Генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 38—44.
- Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А. Терапия нефропатий, развивающихся у детей под влиянием неблагоприятных антропогенных экологических воздействий (соли тяжелых металлов) // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 47—51.
- Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей.—Л.: Медицина, 1989.—С. 205—214.
- Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., Калинина А.А. и др. Вопросы эпидемиологии заболеваний органов мочевой системы у детей // Вопр. охр. мат.—1979.—№ 12.—С. 28—32.
- Кусельман А.И. Изменения мочевыделительной системы при острых респираторных заболеваниях у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Л., 1974.—11 с.
- Логвинова И.И. Факторы риска возникновения и хронизации болезней мочевой системы у детей // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—М., 1990.—44 с.
- Мальцев С.В., Макарова Т.П., Валиев В.С., Сафина А.И. Очаговость экологической патологии человека // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 52—53.
- Митрошенко И.В. Роль аллергии при хронических нефритах у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Минск, 1989.—20 с.
- Настаушева Т.Л., Пенкин В.Н., Гурович О.В. и др. Влияние концентрации тяжелых металлов в почве на мочевую систему детей // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 54—55.
- Наумова В.И., Иванов В.Г., Имманов М.И. НВс-вирусная инфекция у детей с гломерулонефритом // Тез. докл. IV Пленума Союз. проблемн. комиссии по нефрологии «Этиология нефропатий».—Тбилиси, 1987.—С. 19.
- Наумова В.И., Саркисян А.А., Бобкова В.П. и др. Стрептококковая инфекция и хронический гломерулонефрит у детей // Тер. арх.—1992.—Т. 64, № 6.—С. 54—56.
- Руденко А.В. Роль вирусной инфекции в развитии острого гломерулонефрита у детей // Педиатрия.—1987.—№ 5.—С. 12—15.
- Сергеева К.М., Виноградова Л.П., Ревякина М.А. Распространенность и факторы риска пиелонефрита у детей // Клиническая патофизиологическая патология почек и водно-солевого обмена.—Иркутск, 1983.—С. 23—24.
- Сергеева К.М., Гринбаум Н.Б., Арьева Е.М. Некоторые возрастные особенности течения острых и хронических гломерулонефритов у детей // Сов. мед.—1974.—№ 3.—С. 108—112.
- Сергеева К.М., Гринбаум Н.Б., Панышин А.С. Изучение роли аутоаллергических процессов и гиперчувствительности замедленного типа у детей с гломерулонефритом и другими заболеваниями почек // Педиатрия.—1977.—№ 2.—С. 12—14.
- Смирнова Н.Н. Факторы риска и критерии прогрессирования гломерулонефрита у детей // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—СПб., 1996.
- Смурова В.П., Кульгина Н.В., Яременко Н.Н. и др. Влияние экологических условий на развитие заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей в так называемом спальном микрорайоне // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 62—63.
- Сукало А.В. Влияние экологических условий в Белоруссии на течение и исходы заболеваний мочевой системы у детей // I конгресс педиатров-нефрологов России.—СПб., 1996.—С. 63—64.
- Филимонова Р.Г. Роль вирусов гепатита в этиологии гломерулонефрита // Тер. арх.—1986.—№ 2.—С. 137—140.
- Шишкин А.Н., Сосунов А.В., Романова В.И. Противострептококковый иммунитет и бактериурия у больных нефротическим синдромом // Клин. мед.—1992.—№ 1.—С. 101—103.
- Эрман М.В. Болезни мочевой системы у детей, клинико-социальные аспекты // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—СПб., 1996.—51 с.
- Kleinknecht C., Zevy M., Peix A. et al. Membranous glomerulonephritis and hepatitis B surface antigen in children // J. Pediat.—1979.—Vol. 95, № 6.—P. 946—952.
- Ronco P., Verroust P., Morel-Maroger S. Viruses and glomerulonephritis // Nephron.—1982.—Vol. 31, № 2.—P. 97—102.
- Sevy M. Infection-related proteinuric syndromes // The nephrotic syndromes / Ed. Cameron J., Glasscock R., New York, Basel, 1988.—P. 745—804.
- Slusarczyk J., Michalak T., Nazazewcz de Mezer T. et al. Membranous glomerulopathy associated with hepatitis B. Core antigen immune complexes in children // Amer. J. Path.—1980.—Vol. 98, № 1.—P. 29—39.
- Zai K.N., Zai F.M. Clinical features and the natural course of hepatitis B virus-related glomerulopathy in adults // Kidney Int.—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 40—45.