

Патология органов мочевой системы у детей Оренбургской области

А.А. Вялкова, Л.М. Гордиенко, Л.Ю. Слюсарева, Д.В. Лаврик, И.И. Саломатина, Н.Ю. Перепелкина, Л.Т. Хайнюк

Оренбургская государственная медицинская академия

Pathology of urinary tract organs in children of Orenburg region

A.A. Vialkova, L.M. Gordienko, L.U. Slusareva, D.V. Lavrik, I.I. Salomatina, N.U. Perepelkina, L.T. Hayniuk

Ключевые слова: органы мочевой системы, обследование детей (скрининг), экологические факторы риска, генетические факторы риска.

Патология органов мочевой системы (ОМС) у детей остается серьезной проблемой в педиатрии и имеет большую социальную значимость [5]. Согласно эпидемиологическим данным, врожденные пороки развития ОМС составляют 30% от всех врожденных аномалий [2]. Поэтому не случайно развитие профилактической и превентивной нефрологии является приоритетным направлением в педиатрии и основано на распознавании факторов риска (ФР) заболеваний ОМС, оценке риска инвалидизации и проведении комплекса мероприятий по профилактике заболеваний почек, ранней диагностике врожденной патологии ОМС и реабилитации больных [1]. Накопление данных об отдельных ФР, способствующих развитию патологии почек, дает возможность противостоять этой патологии путем контролирования ФР у детей на стадии пограничных состояний [3, 4].

Для этого необходимо знать частоту патологии почек, региональные особенности ФР у детей с учетом возраста, пола, наследственных факторов, экзогенных воздействий.

С целью определения частоты заболеваний ОМС, особенностей региональных ФР формирования нефропатий у детей нами проведено эпидемиологическое исследование в экологически различных регионах Оренбургской области (промышленном регионе на Востоке Оренбуржья и контрольном районе) с последующим проспективным обследованием и ежегодным рескринингом детей.

Общая характеристика детей и методы исследования

Проведено обследование детского населения, проживающего в двух экологически различных регионах. Одномоментно обследована случайная репрезентативная выборка: 3000 детей в возрасте 1–15 лет (1800 девочек и 1200 мальчиков), из которых для дальнейшего наблюдения взяты 872 ребенка в возрасте

3–15 лет, среди которых через 1–3 года обследовано 650 детей (296 мальчиков и 354 девочки), через 4–8 лет – 435 детей.

Программа 3-этапного обследования детей включала:

- скрининг-обследование детского населения с целью раннего выявления заболеваний органов мочевой системы (первичный скрининг и вторичный скрининг, табл. 1);

- раннее выявление детей групп риска с факторами предрасположенности к развитию патологии почек и «пограничными состояниями» (нарушениями обмена мочевой кислоты, щавелевой кислоты и кальция);

- полное нефроурологическое обследование выявленных больных и детей группы риска по нефропатиям с проведением по показаниям раннего урологического обследования (табл. 2).

На первом этапе обследования детей использован метод анкетного опроса, социологического исследования, экспертных оценок; анкетирование родителей по специальной анкете для выявления социальных и медико-биологических факторов риска, в том числе управляемых, малоуправляемых и неуправляемых, а также социально-гигиенических факторов условий и образа жизни семьи; проведены анализ генеалогического, медико-биологического анамнеза, оценка физического, полового и нервно-психического развития, лабораторных данных (общего анализа мочи, мочевого скрининга на глюкозурию, фосфатурию, гипераминоацидурию, кальцифилаксию, кристаллурию, кристаллометрию).

На втором этапе исключена экстраренальная патология как причина изменений в моче, детям с мочевым синдромом проведены клинические и клинико-лабораторные обследования, неинвазивные инструментальные, функциональные исследования и консультации специалистов (табл. 1).

На госпитальном этапе обследования детям с подозрением на патологию органов мочевой системы и больным проведено полное нефроурологическое обследование.

*Адрес для переписки: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6, Оренбургская государственная медицинская академия
Телефон: (3532) 775682. АА. Вялкова*

Таблица 1

Скрининговая программа ранней диагностики заболеваний органов мочевой системы у детей

Первичный скрининг:
Первичное звено здравоохранения (участковый врач). Догоспитальная диагностика
1. Составление родословной семьи, клинико-генеалогический анализ спектра заболеваний в семье.
2. Анализ медико-биологического анамнеза: – состояние здоровья матери до и во время беременности; – течение беременности матери; – профессиональные вредности, экологические факторы.
3. Клинический скрининг: – определение числа малых аномалий развития; – измерение артериального давления; – контроль за режимом мочеиспускания; – наличие рецидивирующего абдоминального синдрома.
4. Мочевой скрининг: – исследование мочи на спонтанную кристаллурию; – у детей из группы риска на первом и 2–3-м году жизни общий анализ мочи (анализ относительной плотности мочи, реакция мочи, кристаллурия, бактериурия, лейкоцитурия, эритроцитурия) – 2 раза в год и при интеркуррентных заболеваниях; у детей старше 3 лет – 1 раз в год, по показаниям – чаще, анализ мочи по Нечипоренко (по показаниям) на 3, 6, 9, 12-м месяцах жизни; у детей старше 1 года при интеркуррентных заболеваниях.
5. Анкетирование родителей.
6. Анализ первичного селективного скрининга: – определить индивидуальные факторы риска заболеваний почек: выявить детей из группы высокого риска и с «пограничными состояниями»; у детей группы риска провести УЗИ мочевой системы; по показаниям – посев мочи, исследование мочи на ВК.
7. «Дл-наблюдение детей групп риска по ОМС.
Вторичный скрининг: *
1. Контроль общего анализа мочи в динамике.
2. Контроль УЗИ почек и мочевого пузыря.
3. Скрининг-тесты мочи, кристаллография осадка мочи, кристаллометрия.
4. Биохимический анализ мочи (суточная экскреция оксалатов, уратов, кальция).
5. Ритм спонтанного мочеиспускания, по показаниям – уродинамическое исследование.
6. Определение функции почек.
7. Контроль артериального давления, по показаниям – суточный мониторинг артериального давления.
8. Консультации специалистов: уролога, гинеколога, невропатолога, сурдолога, офтальмолога, отоларинголога, эндокринолога, генетика, иммунолога, гастроэнтеролога, кардиолога.
Анализ вторичного скрининга, реабилитация, профилактика.
Третий этап специального нефрологического обследования проводится:
1. Детям с высоким риском по нефропатиям.
2. Детям с двумя и более признаками селективного скрининга (микроаномалии развития более 5, абдоминальный рецидивирующий синдром, сосудистая дистония, артериальная гипертензия, кристаллурия).
3. Детям с уропатиями (аномалиями ОМС, ПМР, НДМП и др.) и пограничными состояниями (уродиспезия и др.)

Таблица 2

Показания к раннему урологическому обследованию детей с подозрением на врожденную патологию органов мочевой системы

Дети грудного возраста, перенесшие острый пиелонефрит и имеющие УЗИ-признаки патологии органов мочевой системы
Дети с рецидивирующей инфекцией мочевой системы
Дети из группы высокого риска по патологии почек, имеющие изолированный мочевого синдром, в том числе имеющие минимальные изменения в моче
Дети с УЗИ-признаками аномалии органов мочевой системы
Дети с нарушениями мочеиспускания (нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, энурезом и другими нарушениями) в сочетании с клиническими признаками (множество микроаномалий развития, рецидивирующий абдоминальный синдром, вегетососудистая дистония, кристаллурия) или минимальными изменениями в моче

дование, в том числе рентгенологическое (внутривенная урография, цистография), эндоскопическое (цистоскопия), клинико-генетические, биохимические, в том числе определение щавелевой кислоты (ЩК), мочевой кислоты (МК), кальция (Ca) в сыворотке крови и моче; иммунологические, бактериологические исследования.

Сформирована контрольная группа детей (по 50 практически здоровых детей из каждого региона), отобраны дети с факторами риска нефропатий (из семей с патологией почек, от матерей с пиелонефритом во время беременности и др.) – 350 и 150 из двух регионов, «пограничными» состояниями (дети с гипероксалурией, гиперуратурией, кристаллурией), уропатиями (в том числе нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря) и другими – 300 и 160 соответственно из двух регионов и больные нефропатиями (567 и 73 соответственно из 2 районов).

Проведено специальное обследование на содержание тяжелых металлов и микроэлементов в биосредах 90 больных хроническим пиелонефритом в период ремиссии и 100 практически здоровых детей, проживающих на территории с высоким уровнем экологической нагрузки.

Анализ эколого-гигиенического состояния атмосферного воздуха и питьевой воды промышленного и контрольного регионов проведен по данным гидрометеослужбы и центра санэпиднадзора в соответствии с ГОСТом 17.2.3.01-77 и 2874-82.

Проведена оценка комплексной антропогенной нагрузки территорий проживания детей исследуемых групп, складывающаяся из количественных характеристик показателей химического загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды.

Накопление экзогенных загрязнений в волосах детей оценивали с помощью атомно-эмиссионного спектрального метода путем определения 24 элементов тяжелых металлов (ТМ) и микроэлементов (МЭ) (хром, никель, свинец, мышьяк, кадмий, цинк, молибден и др.). Статистическая обработка данных осуществлялась путем анализа распределения признаков и их числовых характеристик, корреляционного анализа, многофакторного анализа с использованием программ Microsoft Office на компьютере IBM-Pentium.

* – вторичный скрининг проводится детям группы высокого риска по нефропатиям и с «мочевым синдромом».

Результаты и обсуждение

Таблица 3

Структура патологии органов мочевой системы в группе выявленных больных

Заболевания	Структура патологии ОМС в регионах			
	восточный (пр. омшланный)		контрольный	
	%	n	%	n
Анатомические аномалии ОМС*	12,1*	66	2,8	2
Дисметаболическая нефропатия	46,1	250	37,0	27
Уролитиаз	1,5**	8	1,4	1
Пиелонефрит	23,8***	128	35,6	26
Инфекция мочевыводящих путей, циститы	6,2	33	12,0	9
Тубулоинтерстициальный нефрит	3,2	15	28	2
Нефропатия с изолированной гематурией и тубулярной дисфункцией	5,3	26	1,4	1
Гломерулонефрит, нефротический синдром	1,8	9	1,4	1
Прочие	6,0	32	5,6	4
Всего	100%	567	100%	73

* – в том числе у 75% больных осложненные пиелонефритом;

** – в том числе 85% случаев осложненные пиелонефритом;

*** – в том числе 80% случаев – вторичный пиелонефрит.

Установлено, что показатель загрязнения атмосферы Катм (по К.А. Буштуевой) составил в промышленном районе 9,67; в контрольном районе – 0,99.

Показатель суммарного загрязнения питьевой воды ($K_{\text{воды}}$) в промышленном и контрольном регионах составил 4,93 и 2,87 соответственно. Комплексная антропогенная нагрузка окружающей среды (КН), количественно оцененная суммой пофакторных оценок, составила в промышленном регионе 7,3, в контрольном районе – 1,93. По величине гигиенического ранга степень напряжения санитарно-гигиенической ситуации районов оценивается: для промышленного района (ранг – 3,65) как напряженная; для контрольного региона (ранг – 0,97) как относительно удовлетворительная.

Общая заболеваемость болезнями ОМС в г. Оренбурге в 1999 г., по статистическим данным, составила 44,2:1000; в различных районах и городах Оренбургской области колебалась от 11,1:1000 до 82,2:1000. По данным специальных эпидемиологических исследований установлено, что в регионе с развитой металлургической и химической промышленностью уровень распространенности нефропатии значительно выше по сравнению с контрольным регионом и составил 189,4 против 24,4 на 1000 детей ($p < 0,05$).

По результатам 3-этапного обследования, в структуре заболеваний почек у детей промышленного города преобладали анатомические аномалии ОМС и дисметаболические нефропатии на фоне нарушений обмена щавелевой, мочевой кислоты и кальция (табл. 3), чаще осложненные вторичным пиелонефритом. Отмечалось увеличение частоты пиелонефрита с возрастом (рис. 1, 2).

Основную группу больных с патологией ОМС в сравниваемом регионе составили дети с дисметаболическими нефропатиями (ДН), инфекцией мочевой системы (необструктивный пиелонефрит, цистит), нефропатии с изолированной гематурией и тубулоинтерстициаль-

ный нефрит. Среди больных с патологией почек, выявленных при эпидемиологическом обследовании, 238 детей (62%) имели признаки парциальной дисфункции почек по тубулярному типу (нарушение осмотической концентрации, аммониацидогенеза, гипераминоацидурия), 57 детей (9%) – по смешанному типу (тубулярная дисфункция в сочетании со снижением клубочковой фильтрации). У одного ребенка установлена I стадия ХПН тубулярного типа. При анализе нозологических форм у детей, имеющих патологию почек, установлено, что в обоих регионах преобладают врожденные и наследственные нефропатии (ВНН – анатомические аномалии ОМС, гидронефроз, поликистоз, тубулопатии, чаще осложненные инфекцией мочевой системы).

Тубулоинтерстициальное поражение почек и аномалии органов мочевой системы встречались достоверно чаще у проживающих в экологически неблагоприятном регионе по сравнению с контрольным регионом. Причем 73% детей с ВНН и 54,3% детей с приобретенными заболеваниями почек имеют сочетанные поражения органов и систем, чаще органов пищеварения (86,4%),

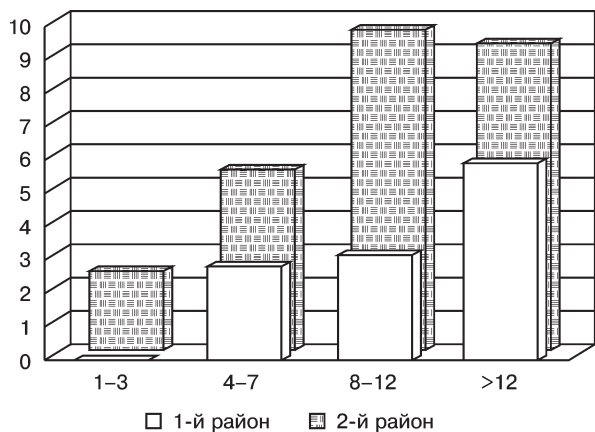


Рис. 1. Частота встречаемости пиелонефрита в зависимости от возраста

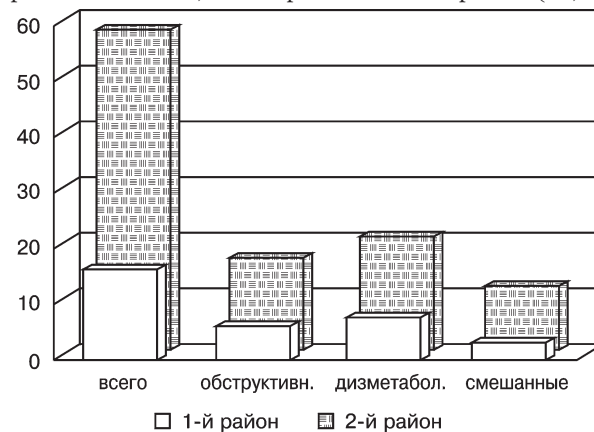


Рис. 2. Распространенность вторичных форм пиелонефрита в обследованных районах

сердечно-сосудистой (34,8%), нервной (52,4%) систем, аллергические заболевания (15,2%), эндокринопатии (12%). 40% детей с нефропатиями имеют сочетания двух и более заболеваний.

При многофакторном анализе социальных биологических факторов установлено, что ведущими ФР формирования заболеваний ОМС у детей являются наличие заболеваний почек в семье, особенно у матери; отягощенный антенатальный период и акушерский анамнез у матери (осложненное течение беременности, предшествующие выкидыши и др.); профессиональные вредности, прием медикаментов, курение во время беременности и их сочетания, тогда как состояние здоровья отца, характер питания ребенка, социальные условия семьи, двигательная активность, жилищно-бытовые условия семьи не играли существенной роли в развитии нефропатии у детей.

Клинико-генеалогические сопоставления позволили установить, что у 65,1% детей с нефропатиями отмечалась высокая частота заболеваний в семье: патология почек (33,3%), обменные заболевания (28%), патология органов пищеварения (25,8%), аллергические заболевания (14,2%). В группе детей, родившихся у матерей с хроническим пиелонефритом, заболевания почек встречались у 69,2% из них, наблюдались в 4 раза чаще, чем у детей других групп ($p < 0,05$).

Частота тератогенных воздействий, в том числе влияния лекарственных средств, профессиональных вредностей, инфекционных заболеваний (ОРИ) в период беременности у матерей детей с нефропатиями была в 4–10 раз выше, чем у матерей детей контрольной группы ($p < 0,05$).

При динамическом наблюдении в течение 5–8 лет за 435 пациентами с пограничными состояниями и ФР нефропатий установлено, что у 110 детей (25,3%) не выявлено клинико-лабораторных признаков заболеваний почек, у 325 (74,7%) детей зарегистрированы признаки хронического абактериального процесса (лейкоцитурия, микрогематурия, стойкая тубулярная дисфункция, УЗИ-признаки интерстициального поражения). У 90 из 119 детей с прогрессирующим течением развилось бактериальное тубулоинтерстициальное воспаление почек. В этой группе больных достоверно чаще (в 5–10 раз), чем у детей контрольной группы и детей с ФР, имелись указания в анамнезе на осложнения течения беременности (токсикоз I–II половины, пиелонефрит беременных, прерывание беременности, грипп во II половине беременности). У 16% девочек, заболевших пиелонефритом, выявлено сочетание с гинекологическими заболеваниями (аднекситом, поликистозом яичников). У половины детей с пиелонефритом в пре- и пубертатном возрасте (40% и 59% соответственно) выявлены отклонения в физическом развитии.

При определении уровня микроэлементов (МЭ) и тяжелых металлов (ТМ) в волосах и моче детей, проживающих в регионе с различным уровнем техногенного загрязнения, выявлено достоверное различие уровня накопления токсичных тяжелых металлов у больных пиелонефритом по сравнению с контрольной группой практически здоровых детей.

Наиболее высокие показатели содержания тяжелых металлов и микроэлементов в биосредах (волосы, моча) как токсичных, так и эссенциальных, выявлены у больных детей промышленного района. Степень превышения содержания тяжелых металлов и микроэлементов (титана, хрома, свинца, никеля, серебра, циркония) у больных детей по сравнению с контрольной группой здоровых была существенно выше, чем у больных и здоровых детей контрольного района (табл. 4, 5).

Причем содержание в моче тяжелых металлов и микроэлементов было достоверно повышено (по уровню экскреции свинца у больных и здоровых детей, по уровню цинка у больных детей контрольного района) в сравнении с практически здоровыми детьми промышленного района.

Таблица 4

Содержание микроэлементов в волосах детей исследуемых групп (мкг/г)

МЭ	Контрольный район		Основной район	
	Больные (n = 30)	Здоровые (n = 50)	Больные (n = 60)	Здоровые (n = 50)
Cu	0,85 ± 0,066*	0,285 ± 0,025	3,44 ± 2,6* #	1,27 ± 0,07*
Zn	10,05 ± 2,09	6,29 ± 0,084	27,7 ± 17,5* #	8,3 ± 1,9
Pb	0,82 ± 0,17	0,765 ± 0,59	4,34 ± 0,6* #	0,92 ± 0,34
Ni	0,072 ± 0,011*	0	0,4 ± 0,25	0,59 ± 0,0024* #
Cr	0,004 ± 0,0002*	0	0,35 ± 0,34 #	0,05 ± 0,0003* #
Ti	1,51 ± 0,145*	0,78 ± 0,11	4,33 ± 3,17	2,18 ± 0,188*
Mo	0,022 ± 0,0001*	0,046 ± 0,0024	0,055 ± 0,001	0,06 ± 0,002
Sn	0,05 ± 0,006*	0	0,022 ± 0,0001* #	0,003 ± 0,00002
Ag	0,022 ± 0,001*	0,013 ± 0,00043	0,149 ± 0,018* #	0,05 ± 0,001* #
Zr	0,224 ± 0,019*	0	0,781 ± 0,2* #	0,33 ± 0,018*
Mn	0,143 ± 0,049*	0	1,149 ± 1,1 #	0,49 ± 0,0096* #
Bi	0,039 ± 0,014*	0	0,084 ± 0,081	0

* – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми детьми контрольного района;

– $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми детьми основного района;

± – $p < 0,05$ в сравнении с больными детьми контрольного района.

Таблица 5

Содержание микроэлементов в моче исследуемых детей (мкг/г)

МЭ	Контрольный район		Основной район	
	Больные (n = 30)	Здоровые (n = 50)	Больные (n = 60)	Здоровые (n = 50)
Cu	10,4 ± 1,96	12,24 ± 4,59	28,44 ± 13,2	15,2 ± 8,74
Zn	62,1 ± 25,7 #	Недостоверно	Недостоверно	0
Pb	13,9 ± 4,71*	24,65 ± 9,92*	2,66 ± 1,14	Недостоверно
Ni	10,4 ± 6,5	15,47 ± 13,6	9,23 ± 2,34	7,29 ± 4,89
Cr	7,53 ± 5,1	4,01 ± 2,38	2,37 ± 1,49	0
Ti	212,2 ± 37,3	234,45 ± 50,32	182,26 ± 54,1	204,2 ± 110,2
Mo	2,48 ± 0,28	3,99 ± 1,21	2,52 ± 0,66	2,51 ± 1,02
Zr	19,4 ± 8,35	23,55 ± 6,001	18,61 ± 9,6	28,75 ± 6,01
Mn	0	0	0	0
Bi	0	0	0	0

* – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми детьми основного района;

– $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми детьми основного района.

Таблица 6

Ранняя диагностика нефропатий

I. Пренатальная и ранняя постнатальная диагностика патологии органов мочевой системы у детей:
1. Анализ генетического, медико-биологического и социального анамнеза. Оценка факторов риска патологии почек. Выделение контингента беременных, новорожденных и детей грудного возраста в группы риска по патологии органов мочевой системы.
2. Беременным из группы риска УЗИ ОМС в динамике: в 10–14, 20–24 и 30–32 недели беременности.
3. Исследование крови беременных группы риска на L-фетопротеин в 16–20 недель беременности.
4. Консультация генетика по показаниям, медико-контрольная комиссия по показаниям.
II. Ранняя постнатальная диагностика патологии органов мочевой системы:
5. УЗИ-мониторинг почек и мочевого пузыря новорожденным из группы риска по нефропатиям, в т. ч. всем детям из семей с патологией почек, от матерей с заболеваниями органов мочевой системы, от матерей, перенесших обострение пиелонефрита в период беременности. Новорожденным, имеющим пороки развития других органов и систем, степи дизэмбриогенеза (более 5), находящимся на искусственной вентиляции легких, с отеком синдромом, гнойно-воспалительными заболеваниями, изменениями в моче.
6. Контроль за динамикой пограничных состояний у новорожденных; оценка эволюции отеков, азотемии, нарушений диуреза, изменений мочи (наличие протеинурии, гематурии, лейкоцитурии).
7. УЗИ почек и мочевого пузыря детям из группы риска по нефропатиям в возрасте до 3 месяцев (перед прививкой). Консультация нефролога и(или) уролога по показаниям.
8. Консультация нефролога, уролога, генетика.
III. Мониторинг здоровья детей старше 1 года:
9. УЗИ-мониторинг почек и мочевого пузыря детям высокого риска по нефропатиям при подозрении на патологию почек.
10. Обязательный мочевой скрининг в детских дошкольных учреждениях и школах.
11. Клинический скрининг.

С учетом региональных факторов риска определены критерии, которые могут быть использованы для формирования групп риска по нефропатиям: патология почек в семье; сочетание у ребенка аномалий ОМС с метаболическими нарушениями мочевой и щавелевой кислот и кальция, длительное воздействие ксенобиотиков с накоплением ТМ и МЭ и биосредах.

Выводы

На основании результатов эпидемиологического 3-этапного исследования установлена высокая частота патологии почек у детей Оренбургской области, выявлены отличия распространенности заболеваний ОМС у детей экологически различных регионов: в детской популяции промышленного города, загрязненного тяжелыми металлами, частота патологии почек в 2,5 раза выше по сравнению с регионом сравнения.

В результате 5–8-летнего проспективного наблюдения детей группы риска по нефропатиям и с пограничными состояниями, многофакторного анализа факторов риска заболеваний ОМС выделены ведущие медико-биологические и социальные факторы риска возникновения нефропатий, скрининг-программа их раннего выявления (табл. 1) и проспективного наблюдения (табл. 6).

Высокая частота врожденных пороков почек и мочевыводящей системы является основанием для расширения показаний к раннему урологическому обследованию и контролю за факторами риска нефропатий.

Литература

1. Вельтищев ЮЕ, Игнатова МС. Профилактическая и превентивная нефрология. Лекция для врачей. – М., 1996; 61.
2. Вельтищев ЮЕ. Экологически детерминированные синдромы и болезни в детском возрасте. – М., 1996; 18.
3. Вялкова АА. Роль факторов предрасположения в формировании и хронизации тубулоинтерстициального нефрита у детей: Автореф. дисс. ... д-р мед. наук. – М., 1989; 46.
4. Вялкова АА, Бухарин ОВ, Гриценко ВА и др. Микробиологические критерии бактериурии у детей с латентным пиелонефритом // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996, 41; 6: 54–59.
5. Игнатова МС. Проблемы нефрологии детского возраста на рубеже столетий // Рос. вестн. 1998; 1: 37–42.