

УДК 616.611 – 002 – 053.2/5

ОСОБЕННОСТИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В СТРУКТУРЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН) У ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОГО РЕГИОНА

© 2004 г. Л.И. Стахурлова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Изучена распространенность, этиология и прогноз хронической почечной недостаточности (ХПН) у 54 детей Воронежской области. Показано, что ГН среди причин развития ХПН составляет 22,2%, с уменьшением в последние годы.

Дети с ХПН, где ее причиной является ГН, отличаются более старшим возрастом, чаще имеют отек, выше холестерин, скорость оседания эритроцитов, протеинурию, гематурию по сравнению с детьми где причиной почечной недостаточности являются другие нефропатии. Выживаемость вычисленная методом S.Cutler и F.Ederer была минимальной при гломерулонефрите.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) у детей встречается редко, но является тяжелой ношей для детей и их родителей [7, 12]. Лечение этого тяжелого недуга представляет сложную и до конца не решенную проблему. В последнее время это состояние не является фатальным в связи с введением в практику диализа и трансплантации почки [9]. Для адекватной помощи детям необходимы сведения об анализе ХПН среди детской популяции каждого региона России. Среди причин ХПН гломерулонефрит (ГН) занимает не последнее место. Изучение роли ГН в структуре и прогрессировании ХПН является необходимым для планирования заместительной терапии (диализа и трансплантации почки) у детей нашего региона, для предупреждения прогрессирования и выбора адекватного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ХПН устанавливали по следующим критериям: уровень мочевины крови выше 10 ммоль/л и/или креатинина выше 1,5 мг % у детей до 2-х лет; мочевины выше 12,5 ммоль/л и/или креатинина выше 2 мг % у детей старше 2-х лет [13]. Выделяли тубулярную ХПН при повышении только уровня мочевины сыворотки крови без увеличения креатинина и тотальную – когда повышались и мочевина и креатинин сыворотки крови [17]. Распространенность ХПН рассчитывалась на 1 млн. детского населения, включая ежегодные новые случаи. Проведен как проспективный, так и ретроспективный анализ с 1980 года. В период 1995, 2000 и 2001 годах все районные педиатры были опрошены о детях с ХПН. На каждого больного заполнялись специальные кар-

ты с указанием срока постановки диагноза нефропатии, срока регистрации ХПН, клинических и лабораторных показателей, датой начала проведения диализа, датой смерти. В анализ включались только дети до 16 лет к началу почечной недостаточности, проживающие в Воронежской области. Как правило, эти больные неоднократно находились на стационарном лечении в Областной детской клинической больнице, нефрологическом отделении.

Для установления роли гломерулонефрита в развитии и прогрессировании ХПН была выделена первая группа, где диагноз нефропатии определен как первичный или вторичный гломерулонефрит. Остальные дети (с врожденными, наследственными нефропатиями, уропатиями, тубулоинтерстициальными нефропатиями, другими причинами) составили вторую группу. Выживаемость больных с ХПН вычислялась методом Cuttler S et Ederer F. [11].

Математическая обработка материала проводилась с использованием стандартных программ. Статистическая значимость различий показателей в группах оценивалась по t критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находилось 54 пациента с ХПН в возрасте от года до 15 лет 11 мес.: из них 43 девочки и 21 мальчик. Период наблюдения составил 22 года (с января 1980 года по декабрь 2001 года).

Согласно этиологии ХПН все пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе причиной почечной недостаточности определен гломерулонефрит (12 детей-22,2% всех обследованных). Эта группа включала 11 детей с первичным ГН – у всех была смешанная форма заболевания, у 2-х из них гипоклементарный (мезангиокапиллярный вариант), у

Этиология ХПН у детей Воронежской области (1980-2001 годы)

Диагноз нефропатии	n	%
1 группа – ГН	12	22,2
- Смешанная форма ГН	6	
- Подострый (быстро прогрессирующий ГН)	5	
- Волчаночный нефрит	1	
2 группа – другие нефропатии:	42	77,8
- Врожденные и наследственные нефропатии	19	45,2
- Уропатии (без или с пиелонефритом)	19	45,2
- Другие нефропатии: диабетическая нефропатия, гемолитико-уремический синдром	4	9,6

Примечание: n – число детей

3-х быстро прогрессирующий. У одной девочки этой группы причиной ХПН являлся вторичный гломерулонефрит – на фоне системной красной волчанки. Средний возраст детей этой группы к моменту диагностики ХПН составил $11,3 \pm 1,2$ года. У всех гломерулонефрит диагностирован за 1 – 6 лет до развития почечной недостаточности. Вторую группу составили 42 ребенка, где причиной ХПН явились врожденные, наследственные нефропатии, уропатии и другие нефропатии. В этой группе наблюдались дети, у которых средний возраст к моменту регистрации ХПН составил $8,26 \pm 0,5$ лет, т.е. дети этой группы были достоверно ($p < 0,05$) младше, чем в первой группе. У них диагностика ХПН наблюдалась в разные сроки от начала нефропатии, а у 10 (23,8%) ХПН и нефропатия диагностированы в одно время, данная ситуация не наблюдалась в первой группе. Возраст больных также различался, как уже указано выше.

В табл. 1 указаны причины развития ХПН у детей Воронежского региона. В структуре ХПН гло-

мерулонефрит (в основном первичный) составлял 22,2% случаев. Другие нефропатии занимали в структуре ХПН значительно больший процент. Среди других нефропатий, приводящих к ХПН, одинаковую частоту занимали врожденные и наследственные нефропатии, а также уропатии (по 35,2% от всех случаев ХПН), редко другие нефропатии.

Распространенность ХПН (число новых случаев) по годам (каждые 5 лет с 1980 до 1995 года и ежегодно до 2001 года) в том числе и ГН как причина почечной недостаточности представлены в табл. 2. Оказалось, что число новых случаев ХПН у детей Воронежского региона в последние годы колебалась от 4,83 до 11,65 на 1 млн. детского населения, причем пик новых случаев почечной недостаточности наблюдался в 1999 году. Новые случаи ХПН, где этиологией явился ГН, составили соответственно от 0 до 2,25 на 1 млн. детского населения. В последние 3 года наблюдения новых случаев почечной недостаточности, где причиной был гломерулонефрит, не зарегистрирова-

Таблица 2

Число новых случаев ХПН у детей в Воронежской области

Год	Число детей с ХПН / из них с ГН	Численность детского населения Воронежской области	Распространенность на 1 млн. детей / из них с ГН
1980	1/1	437169	2,29/2,29
1985	3/1	444168	6,75/2,25
1990	6/1	471589	12,72/2,10
1995	7/2	467350	14,98/4,28
1997	3/1	455521	6,58/2,19
1998	4/1	443371	9,02/2,25
1999	5/0	429044	11,65/0
2000	2/0	413625	4,83/0
2001	3/0	391541	7,66/0

Показатели крови при ХПН с учетом этиологии

Показатели (M±m)	1 группа Дети с ГН n=12	2 группа Другая этиология ХПН n=42	P
Нв г/л	89,60±7,10	80,62±4,2	
СОЭ мм/ч	56,20±6,88	40,06±4,5	<0,05
Креатинин мг %	4,76±0,62	5,8±0,7	
Мочевина ммоль/л	24,25±1,98	27,4±2,5	
Холестерин ммоль/л	11,00±0,51	5,4±0,5	<0,01
в – липопротеиды мг %	1423,33±23,89	557,2±52,4	<0,05
Альбумин г/л	14,84±0,77	29,4±2,5	<0,01
γ – глобулинов г/л	7,31±0,34	11,3±1,3	<0,05
К ммоль/л	4,53±0,21	4,2±0,1	
Na ммоль/л	137,2±1,62	130,0±1,0	<0,05
P ммоль/л	3,35±0,14	2,0±0,1	<0,01
Ca ммоль/л	1,96±0,12	1,5±0,05	<0,01

Примечание: n – число больных. В таблице приведены только достоверные различия между показателями

но в Воронежской области. По сравнению с предыдущими годами (с 1980 года через 5 лет до 1995 года) распространенность ХПН по числу новых случаев за последние 5 лет сохранялась приблизительно на уровне 85-90 года, уменьшилась, по сравнению с 1995 годом. А число новых случаев ХПН, где этиологией явился ГН, уменьшилось, по сравнению с 95 годом.

Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных с учетом этиологии ХПН (первая и вторая группа), то есть с ГН и нефропатиями другой природы. Необходимо отметить, что почти у всех больных в момент обследования наблюдалась тотальная стадия ХПН и только у трех больных второй группы была в это время тубулярная почечная недостаточность. При анализе клинико-лабораторных показателей у больных с ХПН с учетом этиологии установлено, что отечный синдром присутствовал у всех детей первой группы и отсутствовал у большинства детей 2 группы (отек наблюдался только у 13 из 42 больных – в 30,95%). Артериальная гипертензия также различалась в исследуемых группах: максимально часто она присутствовала у детей с гломерулонефритом (у 11 из 12 детей – в 91,67%), достоверно реже отмечалась при нефропатиях другого генеза (у 15 из 42 детей – в 35,7%, $p < 0,01$). Достоверно различались 1 и 2 группы пациентов по показателям крови (табл. 3). У пациентов, где этиологией ХПН был ГН, выше наблюдались значения холестерина, СОЭ, β-липопротеидов, Na, P, Ca; ниже оказались значения альбумина, γ-глобулинов сыворотки крови.

Показатели мочи (табл. 4) отличались тем, что у

больных с ГН по сравнению с другой этиологией ХПН больше наблюдалась степень протеинурии, эритроцитурии и выше удельный вес мочи.

При оценке прогрессирования ХПН у детей разных групп оказалось, что пациенты первой группы живут в среднем 1,17 года ± 0,3 года с момента установления почечной недостаточности. Продолжительность жизни у детей второй группы составила 2,25 ± 0,42 года, т.е. достоверно больше ($p < 0,05$). Т.е. дети с прогрессирующими вариантами гломерулонефрита с исходом в ХПН жили значительно меньше, по сравнению с больными, где этиологией почечной недостаточности были другие нефропатии. Хотя 7 детей из 12 в первой группе получали в период терминальной ХПН гемодиализ во взрослой больнице, это не повлияло на продолжительность их жизни, все дети, получавшие гемодиализ, умерли на 1-2 году от его начала.

Расчет выживаемости с ХПН (11 лет наблюдения) показал, что она значительно ниже при ГН, чем в общей группе больных, где этиологией почечной недостаточности были другие нефропатии (рис. 1). То есть когда этиологией ХПН является прогрессирующий ГН, уже в течение первого года почечной недостаточности выживало только половина больных, к концу второго года только 11% детей остались живы и все погибли к концу третьего года (рис. 1). В группе детей с другими нефропатиями выживаемость до 11 лет наблюдения оставалась почти 30%.

Мы в наших исследованиях указали выживаемость без трансплантации почки (только 1 больному из второй группы была проведена транспланта-

Показатели мочи при ХПН с учетом этиологии

Показатели мочи (M±m)	1 группа Дети с ГН n=12	2 группа Другая этиология ХПН n=42	P
Протеинурия (г/л)	5,48±0,82	1,0±0,24	<0,001
Лейкоцитурия (10 б/л)	5,17±1,12	206,46±145,20	>0,05
Гематурия (10 б/л)	16,09±3,22	6,95±0,79	<0,01
Макс. удельный вес (проба Зимницкого)	1015,80±1,05	1009,89±0,44	<0,001
КОК (мл/мин)	35,50±3,20	47,70±6,13	>0,05

Примечание: n - число больных. КОК – клиренс очищения креатинина

ция почки). Но намного больше детей из первой группы получили хронический гемодиализ (8 из 12 больных). Несмотря на это все больные погибли к концу 3-го года после развития ХПН.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами установлена распространенность хронической почечной недостаточности (ХПН), в том числе и случаев, где причиной является гломерулонефрит, у детей Воронежского региона до 2001 года. Показано, что в структуре ХПН гломерулонефрит занимал 22,2% за период 1980-2001 года. Частота гломерулонефрита, как причина ХПН различалась по годам наблюдения, так она составляла 18,2% в 1995 году с уменьшением до 6,25% в 2000 году. Эпидемиологические исследования ХПН у детей в зарубежных странах [10, 14, 16] указывают, что частота гломерулонефрита среди причин, приводящих к ее развитию в детском возрасте, колеблется от 19% до 30%, видимо завися от регионов проживания.

Данные эпидемиологии ХПН в регионах нашей

страны и стран ближнего зарубежья появились только в последние годы. Так в 2003 году опубликованы тезисы в Санкт-Петербурге о частоте ХПН у детей Красноярска [5], Астраханской области [2], Нижнего Новгорода [4]. Согласно вышеуказанным работам, распространенность ХПН у детей разных регионов значительно отличается. На нашей кафедре в 1997 году [6] опубликована работа о распространенности ХПН у детей Воронежской области. Эта работа была посвящена тубулоинтерстициальным нефропатиям и закончена в 1995 году. Данных об эпидемиологии ХПН, ее прогрессировании и роли при этом гломерулонефрита, не было ранее опубликовано. Вместе с тем эти данные необходимы для регистра как наших детей, так и детей России, для должного обеспечения их заместительной терапией. Интересно, что этиология ХПН в виде гломерулонефрита диаметрально различается у взрослых [1,3] и детей [4,10]. Так у взрослых ГН в структуре развития ХПН составляет не менее 30%, у детей

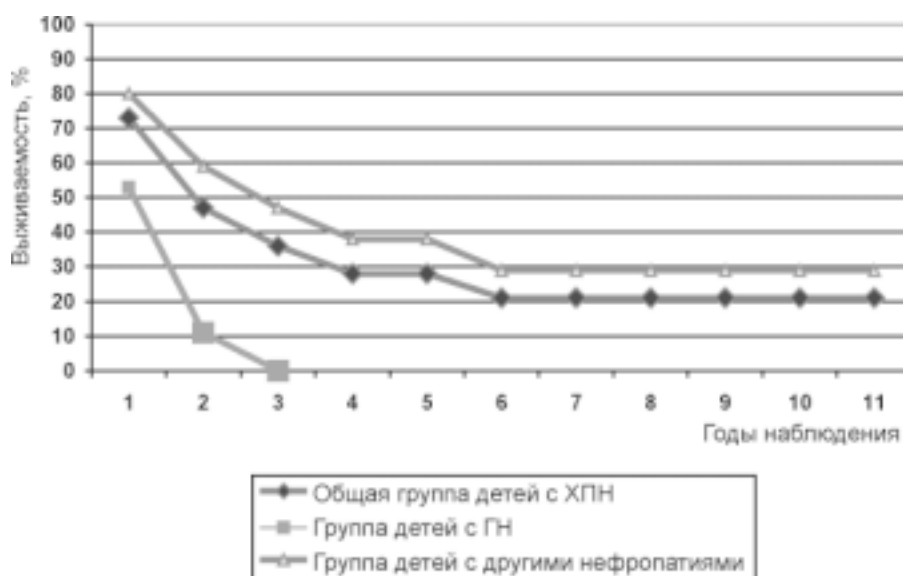


Рис. 1. Актуальная выживаемость детей с ХПН с учетом этиологии.

всего 7,7-15%. В Воронежском регионе в 1980-1995 годах ГН среди детей с ХПН составил 18,92%.

Число новых случаев ХПН ежегодно, где причиной явился гломерулонефрит, согласно нашим данным, за последние 5 лет колебалось от 0 до 2,25 на 1 млн. детей. Необходимо отметить, что в последние 3 года наблюдения (1999-2001 год) новых случаев ХПН по поводу ГН не выявлено. Данная ситуация может быть объяснена как улучшением течения гломерулонефрита за счет оптимизации терапии, так и региональными особенностями. Мы склонны думать, что большее влияние оказывает раннее начало патогенетической терапии при ГН у детей в последние годы, тщательное наблюдение за этой группой. В последнее время более активно проводится лечение ГН в ранние сроки, замедлению прогрессирования способствует не только иммуносупрессивная терапия, но и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [15, 18], которые применяются и нами в последние годы. Дети с ХПН, где причиной являлся ГН, отличались от других нефропатий тем, что возраст пациентов к началу почечной недостаточности был больше в среднем на 3 года, у всех регистрация ХПН зафиксирована позже дебюта нефропатии. В этой группе различия также касались большей частоты отека, артериальной гипертензии, высокими цифрами холестерина, β -липопротеидов, уровнем СОЭ, Na, P, Ca сыворотки крови. В моче детей первой группы были выше протеинурия, эритроцитурия, удельный вес мочи.

Прогрессирование ХПН в группе детей с ГН более быстрое, чем у детей с другими нефропатиями, что согласуется с данными литературы [8, 13]. Проведение диализа не уменьшило прогрессирование ХПН в этой группе. Хотя, конечно, диализ необходим для подготовки пациентов к трансплантации почки и он увеличивает выживаемость у детей с ХПН [19]. Выживаемость значительно ниже там, где в развитии ХПН играет роль ГН, по сравнению с другими причинами почечной недостаточности. Это четко представлено по результатам наших исследований.

Таким образом, нами проведен анализ распространенности ХПН у детей Воронежского региона с учетом этиологии нефропатии, показано при этом влияние и особенности гломерулонефрита, в том числе и степень прогрессирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев Р.А., Алиев С.И. Роль этиологических и других факторов в развитии и прогнозе ХПН // Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 275.
2. Анализ ХПН у больных, проживающих в Аст-

раханской области / Г.П. Сагитова, В.А. Перегудова, М.Г. Гернер с соавт. // Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 154.

3. Дуничева О.В., Тов Н.Л., Валентик М. Ф. Эпидемиологические особенности ХПН (по данным Новосибирского региона). // Нефрология и диализ. - Т.5, №3. - 2003. - С.272.

4. Мамбетова А.М., Жетищев Р.А. Частота и структура ХПН у детей Кабардинобалкарии // Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 133.

5. Мотилох Л.Н., Фалалаева С.О., Воронаева Н.В. Алгоритм диагностики ХПН у детей // Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 135.

6. Настаушева Т.Л. Тубулоинтерстициальные поражения почек у детей с учетом факторов внешней среды. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Воронеж, 1997. - 40с.

7. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. – Л.: Медицина, 1991. - 285 с.

8. Фадеева Н.И., Воеводкина И.Р., Петелева О.Ю. Результаты лечения детей с ХПН по данным нефрологического отделения городской детской клинической больницы №1 // Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 164.

9. Царегородцев А.О. Актуальные проблемы детской нефрологии. Материалы III конгресса педиатров – нефрологов России. 2-4.12.2003. - Санкт-Петербург. - с.3-6.

10. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985 / E. Esbjorer, S. Aronson, U. Berg et al. // *Pediatr. Nephrol.* -1990. -Vol. 4. -P. 249-252.

11. Cutler S., Ederer F. Maximum utilization of the life-table method in analysing survival // *J.Chron.Dis.* -1958. -Vol.-N 6. -P.699-712.

12. Deleau J., Andre J.L., Prianson S. and Musse P. Chronic renal failure in children an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990 // *Pediatr. Nephrol.* -1994. -Vol. 8. -P. 472-476.

13. Habib R., Broyer M., Benmaiz H. Chronic renal failure in children // *Nephron.* -1973. -Vol.II. -P.209-220.

14. Kahn H.A., Sempos C.T. Statistical methods in epidemiology. Monograms in epidemiology and statistics. — New York: Oxford University Press, 1989. - Vol.12. -P.206-225.

15. Navis G., De Jong P.E., de Zeeuto D. Specific pharmacologic approaches to clinical renoprotection. / B.M.Brenner, F.C.Rector. *The Kidney.* -New York: W.B.Saunders, 2000. - P.2341-2372.

16. Pistor K., Olbing H., Scharer K. Arbeitsgemeinschaft fur Padiatrische Nephrologie. Children with chronic renal failure in the Federal Republic

of Germany. Epidemiology, modes of treatment, survival/
/ Clin.Nephrol. 1985. — Vol.23.—P. 272-277.

17. *Royer P., Habib R., Mathieu H., Courtecuisse V.*
L'hypoplasie renale bilaterale congenitale avec reduction
du nombre et hypertrophie des nephrons chez l'enfant//
Ann.Pediatr.-1962.—Vol.38.-P.753-766.

18. *Taal M.W., Brenner B.M.* Renoprotective benefits
of RAS inhibition: from ACE 1 angiotensin 2 antagonists
// Kidney Int.- 2000.- Vol.52.- P.1803-1813.

19. *Wasiu Adekunle Olowu.* Renal failure in Nigerian
children: factors limiting access to dialysis // *Pediatr.*
Nephrol. – 2003. – Vol. 18. – R. 1249-1254.