

- научно-практической конференции, проводимой в рамках международного форума «Человек и травма», часть 2. – Нижний Новгород. – 2001. - С. 243-244.
4. Ковтун О.П., Львова О.А.. Ожоговая энцефалопатия – современные подходы к диагностике и лечению. [Текст] // Вестник Уральской медицинской академической науки. - №2(16). - 2007. - С. 145-149.
  5. Саидгалин Г.З., Салистый П.В. Психологический аспект реабилитации обожженных [Текст] // Материалы международного конгресса «Комбустиология на рубеже веков». – Москва. - 2000. - С. 178-179.
  6. Шадрина И.В. Период отдаленных последствий ожоговой болезни у детей и подростков: клиника и динамика психических расстройств, лечение и реабилитация [Текст]. - Автореферат на соискание ученой степени д.м.н. - Москва. - 2003. - 49С.

*В.Л. Зеленцова, М.М. Архипова*

## **НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ У ПАЦИЕНТА, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ТЕХНОГЕННО ЗАГРЯЗНЕННОМ РАЙОНЕ**

*Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета УГМА*

### **Резюме**

Сохраняют свою актуальность вопросы оказания нефрологической помощи детям. Продолжается рост заболеваемости, так, за прошедшие пять лет болезни органов мочевой системы у детей России выросли в 1,9 раза. В регионах, загрязненных солями тяжелых металлов, показатели заболеваемости значительно выше.

Исследование, проведенное в Центре детской экпатологии промышленного мегаполиса, позволило утверждать, что в условиях техногенного загрязнения окружающей среды свинец оказывает токсическое влияние на нефрон и биосинтез гема в костном мозге.

Прогноз течения эконефропатий определяется снижением функции почек. Введение в стандартную терапию элиминационных комплексов обеспечивает нефропротективный эффект. Авторами рекомендовано дополнение алгоритма диспансерного наблюдения пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе.

**Ключевые слова:** дети, экология, свинец, нефропатии.

Значительный прогресс, достигнутый в изучении заболеваний почек и мочевыделительной системы у детей сопровождается поиском новых, расшифровывающих этиопатогенез заболеваний технологий и оптимальных методов лечения с целью достижения длительной клинической ремиссии. Формирование новых гипотез и целая смена концепций, объясняющих течение нефропатий и многообразие их проявлений, казалось бы, должны были способствовать внедрению в терапию радикальных методов лечения и реабилитации. Однако такого «прорыва» не произошло. На недавно прошедшем XIII конгрессе педиатров России указано, что продолжается рост нефрологической заболеваемости у детей (за последние пять лет – в 1,9 раза) с ранней реализацией клинических проявлений (нередко – с неонатального периода), хроническим течением и формированием инвалидизации с периода детского возраста пациента. В структуре заболеваемости детей в регионах нефропатии занимают третье-четвертое место. Предрасположенность к данной группе болезней определяется различными факторами. Среди них в последнее время уделяется особое внимание антенатальным факторам риска и влиянию среды обитания пациента. Сегодня доказано, что 23 % новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, имеют клинические проявления нефропатии, характеризующиеся отечным синдромом, олигоанурией, стойким мочевым синдромом, а в динамике реализуют высокий риск формирования тубулоинтерстициального нефрита и дизметаболической нефропатии [2]. А в регионах, загрязненных солями тяжелых металлов, в возникновении и течении хронических болезней почек дополнительное влияние оказывают средовые факторы [3, 4]. Особенности экоассоциированных нефропатий являются: малая выраженность и моносимптомность первых проявлений, латентный характер патологического процесса, а также склонность к прогрессивному течению. Известно, что высокой нефротоксичностью обладают кадмий, ртуть, свинец, хром, мышьяк, железо, висмут, бор, литий. Тяжелые металлы депонируются в паренхиматозных органах, особенно в корковом веществе почки, и медленно выводятся из организма [1].

**Цель исследования** – выделить клинико-лабораторные и катamnестические особенности нефроурологической патологии у детей, проживающих на территориях, загрязненных солями тяжелых металлов.

#### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена в Центре детской экпатологии муниципальной больницы № 16 (ГДБ № 16) г. Екатеринбурга. При сравнительном анализе динамики общей заболеваемости органов мочевой системы (ОМС) по административным районам г. Екатеринбурга (данные формы № 12 Управления здравоохранения за 2002-2006 гг.) в Железнодорожном (опытном) районе отмечены наиболее высокий темп прироста заболеваемости и ее уровень ( $p < 0,05$ ). На основании атласа загрязнения опытного района, составленного Институтом промышленной

экологии УрО РАН по результатам снеговой съемки, территория ранжирована по степени загрязнения ксенобиотиками, из которых выделены нефротоксичные металлы: свинец и кадмий. В дальнейшем проведено поэтапное мониторингирование здоровья детей, проживающих на эконепригодной территории опытного района [5]. На первом, амбулаторно-поликлиническом этапе, было обследовано 407 детей, из которых сформирована «группа риска». Стандарт профилактического осмотра был дополнен анкетированием родителей со сбором «экологического анамнеза» и мочевым скринингом, включающим оценку метаболической активности свинца по содержанию дельта-аминолевулиновой кислоты ( $\delta$ -АЛК) на анализаторе биожидкостей люминисцентно-фотометрическом с блоком термостатирования «ФЛЮОРАТ – 02 – АБЛФ – Т» (ООО «ЛЮМАКС», Санкт-Петербург, 2003 г., регистрационное удостоверение № 29/070202099/0183-00). Определение  $\delta$ -АЛК проводилось в химико-токсикологической лаборатории, которая входит в структуру клинко-диагностической лаборатории (КДЛ) Центра детской экпатологии ГДБ № 16, унифицированным методом по реакции с П-диметиламинобензальдегидом (Лабораторные методы исследования в клинике /Ред. В.В. Меньшиков. – М., Медицина, 10987. – С. 229-230). На втором, стационарном этапе, в отделении клинической экотоксикологии обследовано 326 пациентов в возрасте  $6,3 \pm 2,1$  лет. Средняя распространенность заболеваний ОМС в общей группе обследованных составила 54 % (178 чел.). Указанная частота поражений ОМС выявлялась в ходе использования унифицированного алгоритма обследования больных (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, проба по Зимницкому, проба Реберга, посев мочи, анализ суточной мочи на кристаллурину, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и почек, микционная цистография, экскреторная урография, динамическая реносцинтиграфия). Дополнительно оценивался уровень микропротеинурии по количеству  $\beta_2$ -микроглобулина ( $\beta_2$ -МГ) и проводилось кристаллоскопическое исследование мочи (метод ЛИТОС). Группу контроля составили 148 детей, госпитализированные в стационар по поводу иной соматической патологии. Номенклатура химико-токсикологических исследований КДЛ ГДБ № 16 по выявлению ксенобиотиков в биосредах (крови и моче) пациентов стационара соответствовала приоритетным загрязнителям опытной территории. Для анализа были выбраны следующие показатели:

1. Уровень свинца (Pb) в цельной крови; уровни свинца, кадмия (Cd) в моче (полярограф «АВС-1.1», НПО «ВОЛЬТА», Санкт-Петербург, 2002; ТУ 4215-022-27458903-99, сертификат об утверждении средств измерений № 7936 от 12.05.2000 г., регистрационное удостоверение № 19601-00; метод полярографии регламентирован в свидетельстве об аттестации методики выполнения измерений № 2420/144-01);

2. Уровень протопорфирина эритроцитов (PPE) (метод флюориметрии на анализаторе биожидкостей люминисцентно-фотометрическом с блоком термостатирования «ФЛЮОРАТ – 02 – АБЛФ – Т», ООО «ЛЮМАКС», Санкт-Петербург, 2003 г., регистрационное удостоверение № 29/070202099/0183-00);

Статистическое обеспечение результатов исследования проводилась в автоматизированной программе «Microsoft Excel» Windows XP и в программе «Statistica for windows» с применением методов дисперсионного анализа и сравнения долей.

### Результаты и их обсуждение

На основании мочевого скрининга и данных токсикологических исследований на первом этапе выявлялся мочевого синдром (1/3 обследованных) и метаболические эффекты влияния свинца (до 10% детей).

Статистическая обработка базы данных анамнеза и результатов клинико-лабораторного обследования пациентов стационара позволила выделить известные факторы риска формирования нефропатий: реализацию мочевого синдрома в грудном и раннем возрасте ( $p < 0,0001$ ), отягощенный по обменным нефропатиям ( $p < 0,01$ ) и тубулоинтерстициальным нефритам (ТИН) (бактериальным и абактериальным) ( $p < 0,001$ ) семейный анамнез, ранний гестоз и очаги урогенитальной инфекции у беременных ( $p < 0,04$ ), патологию родов (острая гипоксия) ( $p < 0,004$ ).

В структуре нефропатий 60 % составили бактериальные и абактериальные ТИН, (первые - достоверно чаще среди девочек ( $p < 0,05$ )). У одной трети пациентов диагностированы дизметаболические нефропатии (ДМН). В остальных случаях выявлены нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (НДМП) и изолированные врожденные пороки (ВПР) ОМС. Жалобы больных с патологией ОМС указывали на наличие болевого абдоминального синдрома (в 70%), диспепсических (78%) и дизурических (30%) расстройств. При объективном обследовании пациентов обращали на себя внимание симптомы эндотоксикоза, трофические расстройства, стигмы дизэмбриогенеза (77,5%). Нами впервые описан необычный характер кожных проявлений: чередование зон гиперкератоза и поверхностной атрофии с нарушением пигментации кожи, которые встречались у 26,4% детей. Выявлен высокий уровень «порочности» почек (30%) как предполагаемая причина уродинамических нарушений. В группе контроля (дети с иной соматической патологией) аномалий развития и положений почек не определялось. Уровень сопутствующих заболеваний свидетельствовал о заинтересованности пяти и более систем, наряду с поражением ОМС (полисистемность) у каждого третьего пациента. Симптомы поражения ОМС как по жалобам пациентов, так и по данным объективного обследования, как правило, «маскировались» симптомокомплексами другой патологии,

что затрудняло своевременную диагностику заболеваний. В среднем интервал между началом заболевания (данные экспертизы первичной документации) и постановкой диагноза составлял 2-4 года. При всех клинических вариантах заболеваний ОМС уточнялась активность процесса, особенности мочевого синдрома и функции почек. На момент обследования активность процесса от умеренной до выраженной диагностировалась у 71,3% наблюдаемых детей. Мочевой синдром имел смешанный характер: лейкоцитурия (в каждом третьем случае), бактериурия (18,3%), микрогематурия (11,5%), кристаллурия (у половины пациентов), микропротеинурия (30%). Нарушения функции почек по смешанному типу регистрировались нами в 2/3 случаев (проба по Зимницкому, проба Реберга, результаты радиоизотопного исследования). Кристаллоскопический метод исследования мочи позволил нам выявить дополнительные характеристики: кристаллурию (70%), липидурию (15%) и высокую степень риска камнеобразования (90%). Кристаллурия была наиболее стабильным и распространенным компонентом мочевого синдрома и характеризовалась торпидностью независимо от клинической формы заболеваний ОМС. Уровень  $\beta$ 2-микроглобулина в моче явился топической характеристикой поражения проксимальных канальцев почек [6]. Наиболее высокий уровень  $\beta$ 2-МГ отмечен при абактериальных ТИН. Результаты химико-токсикологических и биохимических исследований показали специфические эффекты воздействия свинца у детей основной группы. У каждого второго пациента с различными нефрологическими диагнозами по результатам химико-токсикологических исследований зарегистрирован «настораживающий» уровень свинца крови ( $Pb_1$ ) ( $\geq 10$  мкг/дл<sup>1</sup>) и параллельно выявлены метаболические эффекты воздействия свинца на биосинтез гема ( $r=0,439$ ,  $p<0,01$ ). В группе детей с заболеваниями ОМС установлена корреляция между  $\beta$ 2-МГ и концентрацией свинца мочи ( $r=0,317$ ). Если уровень свинца крови приближался к «настораживающему», то у больных с ТИН и ДМН корреляция между  $\beta$ 2-МГ мочи и свинцом мочи возрастала ( $r=0,692$ ;  $p<0,01$ ). В группе детей с иной соматической патологией при «настораживающем» уровне свинца крови такой зависимости не было. Токсикологические характеристики и микропротеинурия свидетельствовали об отсутствии достоверных данных воздействия кадмия на развитие и течение нефропатий. В итоге, диагноз экоассоциированной патологии в виде синдрома экологической дезадаптации (СЭД) сформулирован у 37,6% пациентов основной группы, проведенных через стационарный этап диагностики и наблюдения. Диагноз поставлен коллегиально (соглас-

<sup>1</sup> До 10 мкг/дл (CDC – Center for Disease Control, USA, метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии) (Скальный А.В. Диагностика, профилактика и лечение отравлений свинцом. Пособие для токсикологов, профпатологов, гигиенистов, специалистов по охране окружающей среды и для врачей всех специальностей / А.В. Скальный, А.Т. Быков, Б.В. Лимин. – М.: ВЦМК «Защита», 2002. – С. 9-46).

но классификации клинических форм эктопатологии у детей Вельтишева Ю.Е., Фокеевой В.В., 1996).

Принципиальный подход к лечению эконефропатий заключался в элиминации из организма солей тяжелых металлов (водный режим, прием энтеросорбентов, антидотов, комплексонов) с одновременным проведением органосохраняющей терапии (мембраностабилизаторы, антиоксиданты, дезагреганты, энзимотерапия). Терапевтическая тактика зависела от показателей токсикологического обследования. Лучшие результаты элиминационной терапии достигнуты при назначении ксидифона ( $p < 0,01$ ). Наиболее стабильный уровень свинца крови регистрировался при ДМН и абактериальном ТИН, что может объясняться как стойкими мембранопатологическими нарушениями в нефроэпителии, так и абактериальным воспалением в канальцах и интерстициальной ткани. Пребывание больного в стационаре (в среднем в течение 17 дней) позволило добиться клинической ремиссии у всех пациентов, однако, в группе детей с высокими цифрами уровня свинца в крови (20%) мы не достигли полной элиминации ксенобиотика, мочевого синдром в виде кристаллурии регистрировался в половине случаев, парциальные нарушения функции почек сохранялись у каждого 10-го пациента. Эти результаты послужили основанием для продолжения терапии, организованной по принципу стационарзамещающей технологии, также были пересмотрены схемы дальнейшей диспансеризации пациентов на амбулаторном этапе (третий этап).

В динамике в отделении клинической экотоксикологии были повторно обследованы 137 пациентов. Интервал между госпитализациями при непрерывном наблюдении и реабилитации в поликлинике составил 6-12 месяцев. В структуре заболеваний ОМС наблюдаемой группы обращает внимание увеличение удельного веса пациентов с абактериальным ТИН и ДМН (50%) при уменьшении числа детей с исходно скомпроментированной почкой (ВПР), что не исключает присутствия тяжелых металлов в составе иммунных комплексов. Дети поступали в стационар в период обострения процесса. Ни в одном случае не выявлены такие провоцирующие факторы как интеркурентные заболевания. Клинические проявления заболеваний совпадали с предшествующими характеристиками, но обращало на себя внимание динамическое снижение функций почек по смешанному типу с отчетливой тенденцией к уменьшению показателя относительной плотности мочи (проба по Зимницкому, проба Реберга) у 76,7% детей. Мочевой синдром был представлен нарастающей микрогематурией и стабильной кристаллурией (преимущественно оксалатной). Одновременно проводилась оценка результатов динамики токсикологического обследования пациентов. При повторных госпитализациях уровень свинца крови был повышен до  $9,2 \pm 1,0$  мкг/дл, без существенных отличий от Pb1 ( $p > 0,05$ ). Вероятно, внешняя свинцовая экспозиция в условиях техногенного загрязнения окружающей среды, которую отражает содержание свинца в крови, была посто-

янным, отягощающим течение заболеваний ОМС, фактором. Лечение, проведенное по предыдущим схемам, обеспечило ремиссию заболеваний у всех пациентов. Из компонентов мочевого синдрома по-прежнему наиболее стабильной оставалась кристаллурия (30% детей). Уровень свинца крови имел тенденцию к снижению до  $6,88 \pm 0,92$  мкг/дл ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, реализация этапного алгоритма диагностики эконефропатий позволяет обоснованно говорить о воздействии тяжелых металлов (в нашем исследовании – свинца) на течение ТИН и ДМН. Диагностика, лечение и реабилитация при заболеваниях ОМС у детей, проживающих на территориях, загрязненных солями тяжелых металлов, рекомендуется в условиях специализированных структур, к которым относится Центр детской эктопатологии. Учитывая характер эволюции экологической компоненты патологического процесса при нефропатиях, необходимо рекомендовать изменение схемы диспансерного наблюдения пациентов в поликлинике с акцентом не только на органосохраняющие реабилитационные технологии, но и на учащение сорбционных и элиминационных мероприятий. Контролем эффективности проводимой терапии наряду с общепринятыми критериями должны служить показатели токсикологического обследования.

### Литература

1. Аксенова М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (обзор литературы) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// www.dialysis.ru/ magazin/1\\_2\\_2000/metal.htm](http://www.dialysis.ru/magazin/1_2_2000/metal.htm).
2. Зеленцова В.Л. Нефропатии перинатального периода, особенности течения, исходы [Текст]: дисс....д-ра мед. наук: 14.00.09: защищена 04.2003: Уральская гос. мед. академия / Зеленцова Вера Леонидовна. – Екатеринбург, 2003. – 344 с.
3. Игнатова М.С. Диагностика и лечение экодетерминированной патологии у детей [Текст] / М.С. Игнатова // Соматические болезни у детей / Под ред. М.С.Игнатовой. – М. – Оренбург, 2002. – С.167-182.
4. Османов И.М. Экологически детерминированные заболевания почек у детей [Текст] / И.М. Османов, В.В. Длин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 2. – С.52-54.
5. Подходы к диагностике и лечению экоассоциированных заболеваний органов мочевой системы у детей [Текст] / В.И. Шилко, В.Л. Зеленцова, Л.В. Богданова, М.М. Архипова, А.А. Самарцев, С.П. Хохлова, И.В. Жовнер, В.В. Новоселова, Е.Г. Ратнек, В.Н. Чуканов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы III Российского конгресса. – М.: Медпрактика, 2004. – С. 399.
6. Факторы риска развития эконефропатий у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды [Текст] / Б.А. Кацнельсон, Н.А. Хрущева, Н.С.

Журавлева, Л.И. Привалова, Е.П. Киреева, С.В. Кузьмин, Я.Б. Бейкин, Т.В. Постникова, Н.П. Макаренко, А.В. Поровицина, С.А. Денисенко, Ю.И. Солобоева // Уральский медицинский журнал. – 2007. - № 9. – С.64-67.

*А.М. Чередниченко, О.А. Волкова*

## **БОЛЕЗНЬ КРОНА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия  
Городская детская клиническая больница №9*

Болезнь Крона – неспецифическое хроническое прогрессирующее воспаление органов желудочно-кишечного тракта с вовлечением в воспалительный процесс всех слоев кишечной стенки.

Наиболее часто в воспалительный процесс вовлекается подвздошная кишка, поэтому длительное время болезнь Крона называли терминальным илеитом. Локализация процесса у 45% больных ограничивается илеоцекальной областью, у 30% сочетается с поражением проксимального отдела тонкой кишки, у 25% - толстой кишки.

Таким образом, можно выделить 3 формы заболевания: очаговую, многоочаговую и диффузную. Болезнь Крона протекает волнообразно – фаза обострения сменяет фазу ремиссии. При этом заболевании развиваются такие осложнения как стенозы кишки и свищи. Болезнь нередко имеет атипичное течение, и только нарастающая тяжесть в состоянии больных позволяет заподозрить болезнь Крона.

Приводим наше наблюдение.

Девочка В-ва Ксения, 8 лет, проживающая в городе Асбесте Свердловской области, находилась в гастроэнтерологическом отделении ДГКБ №9 с 23.09.2009 по 30.10.09 с диагнозом: Болезнь Крона с поражением сигмовидной, нисходящей и поперечноободочной кишки высокой степени активности, тяжелое течение. Токсическая дилатация толстой кишки. Задержка физического развития смешанного генеза.

**Из анамнеза:** девочка от первой беременности на фоне позднего гестоза, ВСД, железодефицитной анемии I ст., первых срочных родов. Родилась массой 3260 гр., ростом 53см, по Апгар 8/8 баллов. С первых часов жизни отмечались срыгивания «кофейной гущей», отказ от груди. На 3-е сутки жизни — явления катарального омфалита, в связи с чем переведена в