

УДК 616.61 - 08 - 036.22 - 053.2

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.31

3.1.21. Педиатрия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ТЕРАПИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ РЕГИОНЕ**Пухова Т.Г., Спивак Е.М., Ситникова Е.П.***Ярославский государственный медицинский университет, Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5**Резюме*

Цель. Установить особенности эпидемиологии и клинических проявлений дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей – жителей экологически неблагоприятного региона.

Методика. Работа строилась в 3 этапа. На первом из них изучали эпидемиологию дисметаболической нефропатии по результатам анализа годовых отчеты детских нефрологов за период с 2001 по 2019 годы. На втором этапе проведено сравнительное клинико-лабораторное обследование 38 детей, проживающих в районах с благоприятной и неблагоприятной экологической ситуацией. В ходе третьего этапа исследовали эффективность включения в терапевтический комплекс левокарнитина.

Результаты. Установлен факт увеличения доли дисметаболических нефропатий в общей структуре болезней органов мочевой системы, а также нефрологической заболеваемости. Показано, что загрязнение окружающей среды приводит к увеличению частоты указанной патологии в 4,5 раза. У этой категории детей заболевание протекает с выраженными клинико-лабораторными проявлениями и с частым нарушением концентрационной функции почек. Доказан терапевтический эффект левокарнитина, который способствует купированию основных клинических синдромов заболевания и более выраженному снижению суточной экскреции солей щавелевой кислоты.

Заключение. В последние 2 десятилетия доля дисметаболической нефропатии в структуре патологии органов мочевой системы у детей существенно возросла, что особенно характерно для районов с неблагоприятной экологической ситуацией. У этих пациентов заболевание протекает с более выраженными клинико-лабораторными проявлениями. Левокарнитин является эффективным средством лечения дисметаболической нефропатии у детей.

Ключевые слова: дисметаболическая нефропатия, эпидемиология, клиника, лечение, дети

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL PICTURE AND THERAPY OF DYSMETABOLIC NEPHROPATHY IN CHILDREN LIVING IN AN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGION**Pukhova T.G., Spivak E.M., Sitnikova E.P.***Yaroslavl state medical university, 5, Revolutionary St., 150000, Yaroslavl, Russia**Abstract*

Objective. To establish the features of epidemiology and clinical manifestations of dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium crystalluria in children living in an ecologically unfavorable region.

Methods. The study was performed in 3 stages. The first of them studied the epidemiology of dysmetabolic nephropathy based on the analysis of annual reports of pediatric nephrologists for the period from 2001 to 2019. At the second stage, a comparative clinical and laboratory examination of 38 children living in areas with favorable and unfavorable environmental situation was carried out. During the third stage, the effectiveness of the inclusion of levocarnitine in the therapeutic complex was investigated.

Results. The fact of an increase in the proportion of dysmetabolic nephropathies in the overall structure of diseases of the urinary system, as well as nephrological morbidity, was established. It is shown that environmental pollution leads to an increase in the frequency of this pathology by 4.5 times. In this

category of children, the disease proceeds with more pronounced clinical and laboratory manifestations and with frequent violation of the concentration function of the kidneys. The therapeutic effect of levocarnitine has been proven, which contributes to the relief of the main clinical syndromes of the disease and a more pronounced decrease in the daily excretion of oxalic acid salts.

Conclusion. In the last 2 decades, the share of dysmetabolic nephropathy in the structure of pathology of the urinary system organs in children has increased significantly, which is especially characteristic of areas with an unfavorable environmental situation. In these patients, the disease proceeds with more pronounced clinical and laboratory manifestations. Levocarnitine is an effective treatment option for dysmetabolic nephropathy in children.

Keywords: dysmetabolic nephropathy, epidemiology, clinical picture, treatment, children

Введение

Негативное воздействие окружающей среды рассматривается в качестве важного фактора этиопатогенеза болезней органов мочевой системы у детей. Доказано, что в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией регистрируются высокие цифры распространенности указанной патологии, а также нефрологической заболеваемости [1, 2].

Понятие «дисметаболическая нефропатия» объединяет несколько нозологических форм, общим проявлением которых является нарушение обмена веществ. Доминирующее место в ее структуре занимает оксалатно-кальциевая кристаллурия, которая имеет все черты экзависимого заболевания [3].

Цель работы – установить особенности эпидемиологии и клинических проявлений дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей – жителей экологически неблагоприятного региона.

Методика

Работа строилась в 3 этапа. На первом из них изучалась эпидемиология дисметаболической нефропатии, для чего анализировали годовые отчеты городского и районных детских нефрологов города Ярославля за период с 2001 по 2019 годы. На втором этапе проводили сравнительную оценку клинико-лабораторных проявлений заболевания по данным обследования 38 пациентов, проживавших в городских районах с относительно благоприятной и неблагоприятной экологической ситуацией. На третьем этапе работы исследовали терапевтическую эффективность левокарнитина при лечении детей с дисметаболической нефропатией.

Математическая обработка цифрового материала проведена с помощью программы StatPlus 2009. Вычисляли средние значения показателей (M), их ошибки (m), среднеквадратическое отклонение (SD). Вариационные ряды проверяли на соответствие закону нормального распределения (признак Шапиро-Уилка), в зависимости от его результатов применяли критерии Стьюдента или Манна – Уитни. Достоверность различий относительных величин (%) определяли с использованием углового преобразования Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты эпидемиологического анализа за период с 2001 по 2019 гг. (табл. 1) свидетельствуют об увеличении доли дисметаболических нефропатий в общей структуре болезней органов мочевой системы (в 1,9 раза), а также нефрологической заболеваемости (в 2 раза).

Таблица 1. Эпидемиология дисметаболических нефропатий в детской популяции города Ярославля за период с 2001 по 2019 годы

Период (годы)	Доля в общей структуре нефропатий (%)	Доля в структуре заболеваемости (%)
2001-2005	10,4	14,5
2006-2010	12,4	15,1
2011-2015	17,6	22,4
2016-2019	19,4	29,2

Сравнение двух городских районов с относительно благополучной и неблагополучной экологической ситуацией выявило, что загрязнение окружающей среды привело к увеличению числа детей с дисметаболической нефропатией за период наблюдения с 2002 по 2010 годы в 4,5 раза. В районе, где за это время не было зарегистрировано выраженного негативного антропогенного воздействия на воздушную среду, почву и воду, количество таких пациентов выросло лишь в 1,2 раза ($p < 0,0001$).

Для оценки влияния неблагоприятной экологии на клинико-лабораторные проявления заболевания на втором этапе работы пациенты были разделены на 2 группы, равноценные по возрастному и гендерному составу. В первую (основную) вошло 16 детей, которые проживали в городском районе с высоким уровнем техногенного загрязнения. 22 ребенка были жителями района, относительно благополучного в экологическом отношении (группа сравнения).

Установлено (табл. 2), что у пациентов, проживавших в зоне экологического неблагополучия, дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой оксалурией протекала с более выраженными клиническими проявлениями. У этой категории больных значительно чаще наблюдалось нарушение концентрационной функции почек, и была выше величина суточной экскреции солей щавелевой кислоты.

Таблица 2. Данные обследования детей с дисметаболической нефропатией в зависимости от района их постоянного проживания

Показатели	Клинические группы	
	Сравнения (n = 22)	Основная (n = 16)
Наличие сопутствующей хронической патологии (Индекс коморбидности)	1,2 ± 0,2	2,8 ± 0,4**
Доля детей с дисгармоничным физическим развитием, %	9,1	37,5*
Доля часто болеющих детей, %	54,5	56,3
Доля детей с манифестными проявлениями, %	36,4	68,8*
Дизурический синдром, %	31,8	56,3
Болевой синдром, %	4,5	43,8**
Сочетание болевого и дизурического синдромов, %	0,0	31,3***
Наслоение инфекции мочевой системы, %	40,9	68,8
Снижение уровня гемоглобина, %	18,2	56,3**
Нарушение концентрационной функции почек, %	13,6	43,8*
Величина суточной экскреции оксалатов, мг/литр	102 ± 10	77 ± 8*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,005$

Известно, что в патогенезе дисметаболической нефропатии ведущую роль играет нарушение стабильности биологических мембран вследствие активации перекисного окисления липидов. У таких детей наблюдается снижение резерва антиоксидантных систем, ингибирующих свободные радикалы, оказывающих повреждающее действие на цитомембраны. [4, 5, 6]. Поэтому назначение этой категории пациентов лекарственных средств, обладающих мембраностабилизирующим действием, патогенетически оправдано. С этой целью в педиатрической практике широко используется левокарнитин. Он участвует в процессе транспортировки жирных кислот в клеточные митохондрии. В результате увеличивается синтез ацетил-коэнзима А, активизируется цикл Кребса. Левокарнитин принимает участие в элиминации из организма продуктов метаболизма и экзотоксикантов [7, 8].

На третьем этапе работы нами проведена клиническая оценка его эффективности при дисметаболической нефропатии у детей. С этой целью было выделено 2 группы пациентов. В первую из них (контрольную) вошли 15 детей, получавших стандартную терапию, во вторую (группу вмешательства) – 17 больных, которым дополнительно назначали левокарнитин в виде 20% раствора препарата Элькар. Разовая доза составила 200 мг, препарат назначался за полчаса до приема пищи дважды в сутки курсом 60 дней. Группы были сопоставимы по возрасту (соответственно $9,7 \pm 0,8$ и $9,1 \pm 0,8$ лет) и гендерному составу – в обеих преобладали девочки (73,3% и 76,5%). Анализ динамики основных клинико-лабораторных симптомов проводили после окончания курса лечения. Установлено, что включение левокарнитина в терапевтический

комплекс способствует купированию основных клинических синдромов заболевания и более выраженному снижению суточной экскреции солей щавелевой кислоты (табл. 3).

Таблица 3. Динамика клинико-лабораторных показателей детей с дисметаболической нефропатией при включении в терапию левокарнитина

Показатели	Клинические группы	
	Контрольная (n = 15)	Вмешательства (n = 17)
Доля детей с исчезновением болевого синдрома, %	46,7	100,0***
Доля детей с исчезновением дизурии, %	46,7	94,1**
Доля детей с исчезновением микрогематурии, %	0,0	11,8*
Степень снижения суточной оксалурии после окончания лечения, %	14,0 ± 3,4	39,6 ± 6,8**

Примечание: * - p < 0,05, ** - p < 0,01, *** p < 0,005

Заключение

В структуре патологии органов мочевой системы у детей за последние два десятилетия существенно увеличилась доля дисметаболической нефропатии, что особенно характерно для районов с неблагоприятной экологической ситуацией. У этих пациентов заболевание протекает с более выраженными клинико-лабораторными проявлениями. Включение левокарнитина в терапевтический комплекс способствует купированию основных клинических синдромов и снижению суточной экскреции с мочой солей щавелевой кислоты.

Литература (references)

1. Mahugija J.A.M., Kasenya Z.S., Kilulya K.F. Levels of heavy metals in urinary samples of school children from selected industrial and non-industrial areas in Dar es Salaam, Tanzania // African Health Sciences. – 2018. – V. 18. – № 4. – P. 1226–1235. doi.org/10/4314/ahs.v18i4.44
2. Пухова Т.Г., Спивак Е.М., Леонтьев И.А. Эпидемиология заболеваний органов мочевой системы у детей, проживающих в крупном промышленном городе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – №6. – С. 89–91. [Pukhova T.G., Spivak E.M., Leont'ev I.A. // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2016. – Т. 61. – №6. – P. 89–91. (in Russian)]
3. Юрьева Э.А., Длин В.В., Кудин М.В. др. Обменные нефропатии у детей: причины развития, клинико-лабораторные проявления // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 2. – С. 28–34. [Jur'eva Je.A., Dlin V.V., Kudin M.V. dr. // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2016. – № 2. – P. 28–34. (in Russian)]
4. Коваленко О.М., Бекезин В.В., Козлова И.С. и др. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2009. – №2. – С. 30–35. [Kovalenko O.M., Bekezin V.V., Kozlova I.S. i dr. Rol' svobodnoradikal'nogo okisleniya v patogeneze ozhireniya i metabolicheskogo sindroma u detej i podrostkov. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2009. – №2. – P. 30–35. (in Russian)]
5. Козлова Л.В., Бекезин В.В. Коррекция нарушений оксидативного статуса при разных заболеваниях в педиатрической практике // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2011. – №3. – С. 88–90. [Kozlova L.V., Bekezin V.V. Korrekciya narushenij oksidativnogo statusa pri raznyh zabolevaniyah v pediatricheskoj praktike. Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalul Consilium Medicum. Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum. – 2011. – №3. – P. 88–90. (in Russian)]
6. Бекезин В.В. Окислительный стресс на фоне ожирения – ранний маркер метаболического синдрома у детей и подростков (обзорная статья) // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – №3. – С. 6–13. [Bekezin V.V. Oxidative stress against obesity is an early marker of metabolic syndrome in children and adolescents (review article). Smolenskii meditsinskii al'manakh. Smolensk Medical Almanac. – 2016. – №3 – P. 6–13. (in Russian)]
7. Калинина М.А., Козловская Г.В., Кремнева Л.Ф. Левокарнитин в детской практике // Реферативный медицинский журнал «Медицинское обозрение». – 2018. – №10. – С. 40–44. [Kalinina M.A., Kozlovskaja

- G.V., Kremneva L.F. // Referativnyj medicinskij zhurnal «Medicinskoe obozrenie». Abstract medical Journal "Medical Review". – 2018. – №10. – P. 40–44. (in Russian)]
8. Пухова Т.Г., Спивак Е.М. Применение левокарнитина в лечении дисметаболической нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе // Практика педиатра. – 2015. – № 1. – С. 27–31 [Puhova T.G., Spivak E.M. // Praktika pediatria. Pediatrician's Practice. – 2015. – № 1. – P. 27–31. (in Russian)]

Информация об авторах

Пухова Татьяна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pukhovat@mail.ru

Спивак Евгений Маркович - доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: spivak58@mail.ru

Ситникова Елена Павловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sep.med@mail.ru