

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

УДК 616.61-007-053.1:616.61-036.12-053.2-06-084
© Р.З. Ахметшин, 2017

Р.З. Ахметшин

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования – оптимизация тактики лечения детей Республики Башкортостан с врожденными пороками развития мочевыводящих путей на основе выявления факторов прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), демографической, нозологической их структуры и особенностей течения заболевания.

В исследование было включено 297 пациентов. Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, когортное.

Все пороки развития почек являлись достоверными предикторами прогрессирования ХБП. Фактором, в два раза сокращающим прогрессирование ХБП, являлось своевременное выполнение оперативного вмешательства. Важное значение имеют профилактика рецидивов пиелонефрита, устранение бактериурии, коррекция артериального давления и анемии. Внедрение в клиническую практику данных принципов лечения при обструктивных уропатиях у детей позволило достоверно ($p=0,007$) в четыре раза сократить вероятность прогрессирования ХБП.

Таким образом, создание регионального регистра детей с пороками развития мочевыводящей системы позволяет унифицировать диагностический, лечебный и прогностический алгоритмы ведения хронической болезни почек у данных пациентов.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки мочевыделительной системы хроническая болезнь почек, регистр.

R.Z. Akhmetshin

PROBLEMS OF PREVENTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM

The purpose of the study is optimization of treatment of children in the Republic of Bashkortostan with congenital malformations of the urinary tract based on detection of factors of chronic kidney disease (CKD) progression, their demographic and nosological structure and features of the disease course.

Study design – retrospective, observational, cohort. The study included 297 patients.

All malformations of the kidneys were reliable predictors of CKD progression. Factor, twice reducing CKD progression, was timely surgery. Prevention of pyelonephritis recurrence, bacteriuria elimination, blood pressure and anemia correction also play an important role. Introduction of these principles of treatment into clinical practice for obstructive uropathies in children allowed to significantly reduce ($p=0,007$) by four times (OR – 0,25) the potential of CKD progression.

Thus, development of a regional register of children with malformations of the urinary system allows to unify diagnostic, therapeutic and prognostic algorithm for management of chronic kidney disease in these patients.

Key words: children, congenital defects of the urinary system, chronic kidney disease, register.

Развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей является исходом большинства врожденных аномалий развития и наследственных заболеваний органов мочевыводящей системы, поэтому профилактику возникновения ХПН и замедление темпов ее прогрессирования можно отнести к важнейшим задачам детской урологии [1,7].

Вместе с тем до настоящего времени не разработаны критерии, позволяющие оценить степень структурно-функционального нарушения и прогноз течения хронической болезни почек (ХБП) на ранних стадиях, в связи с этим возможности нефропротективной терапии для профилактики прогрессирования ХБП используются недостаточно неэффективно [1,2,10].

Одним из перспективных направлений оптимизации диагностики и лечения этой патологии является информированность о региональных особенностях течения хронической

болезни почек. Изучение региональных особенностей раннего выявления факторов риска формирования и прогрессирования этой патологии будет способствовать разработке ренопротективных мер и позволит максимально отсрочить ХПН или приостановить ее прогрессирование [3-6].

Однако исследований, касающихся изучения хронической болезни почек у детей с врожденными пороками развития мочевыводящих путей в регионах Российской Федерации недостаточно. Для усовершенствования ранней диагностики и разработки мероприятий по профилактике хронической болезни почек в детском возрасте необходима разработка регионального регистра, позволяющего оценить частоту, структуру и динамику течения, а также алгоритм мониторинга ХБП у детей с врожденными пороками развития мочевыводящих путей [2,3,13].

Мировой опыт свидетельствует о том, что данный подход позволяет выявить дополнительные диагностические критерии риска развития хронической болезни почек у детей и разработать обоснованную программу профилактики ее прогрессирования у детей с врожденными пороками развития мочевыводящих путей [4-6,10,13].

Цель нашего исследования – оптимизация тактики лечения детей Республики Башкортостан с врожденными пороками развития мочевыводящих путей на основе выявления факторов прогрессирования хронической болезни почек, демографической, нозологической их структуры заболевания и особенностей течения.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, когортное.

Мы провели ретроспективное исследование всех историй болезни стационарных пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет, включенных в базу данных трансплантологии в период обращения за медицинской помощью с 1 мая 1993 года по 1 декабря 2015 г. Все пациенты были жителями Республики Башкортостан и находились под наблюдением и лечением в отделении урологии Республиканской детской клинической больницы или другой больницы региона.

Организационная структура исследования

Отделение детской урологии, диализа и трансплантации являлось республиканским координационным центром исследования.

Целевые случаи были определены с использованием следующих критериев:

1. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле G.J. Schwarz (1987): $<90 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ (до диализа) [11];

2. Возраст моложе 18 лет на момент включения в исследование.

Новые случаи были зарегистрированы с использованием стандартизированной регистрационной формы, содержащей критерии включения. Новые случаи, которые не содержали критерий СКФ при первом обращении и при двух последующих определениях, не были зарегистрированы.

База данных состояла из четырех основных разделов:

1. Первый раздел включал в себя демографические данные: идентификационный код пациента, дату включения, дату последнего сбора данных, дату рождения, место жительства, предопределенный список почечных синдромов для обеспечения унифицированного диагностического подхода к каждому па-

циенту, наличие сопутствующих заболеваний и наследственной патологии.

2. Второй раздел включал в себя стандартные антропометрические и лабораторные параметры: пол, вес, рост, площадь поверхности тела, индекс массы тела, окружность головы (у детей до 3-х лет), остаточный азот мочевины крови, мочевины и креатинин сыворотки крови, клиренс креатинина, СКФ, систолическое, диастолическое и среднее АД, гематокрит, гемоглобин, кальций сыворотки крови.

3. В третьем разделе регистрировались лечебные мероприятия, проводимые каждому пациенту.

4. В четвертом разделе фиксировали причину прекращения наблюдения и дальнейшую судьбу пациентов: потери во время наблюдения, переезд в другой регион, перевод во взрослую практику, смерть, восстановление функции почек. В течение первых 5 лет регистрации 53 (10,0%) пациента были потеряны из-под наблюдения.

Однажды зарегистрированная персональная форма обновлялась при каждой госпитализации пациента по следующим позициям:

1. Вес, рост, артериальное давление, креатинин, мочевины, кальций, мочевого белка, мочевого креатинина.

2. Окончательный диагноз, стадия ХБП, осложнения, включая артериальную гипертензию, анемию, электролитные нарушения. Для ясности мы классифицировали первичные заболевания почек на пять групп: врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей, наследственные заболевания почек, клубочковые заболевания, другие причины и неизвестные причины.

3. Методы лечения, включая дату и тип (гемодиализ, перитонеальный диализ) стартовой заместительной почечной терапии дату и тип каждой трансплантации (упреждающая, родственная, трупная).

4. Исходы пациентов, включая дату и причину гибели.

Скорость клубочковой фильтрации была использована для верификации у пациентов ХПН и определения ее тяжести (стадии 2-5). Стадии ХПН были классифицированы с использованием Clinical Practice Guidelines of the National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI guidelines) [7].

Хроническое заболевание почек было определено как повреждение почек или снижение скорости клубочковой фильтрации $<90 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ в течение 3-х и более месяцев,

а повреждение почек устанавливали при наличии патологической аномалии или маркеров повреждения в моче, крови или при визуализации [7].

Хроническое заболевание почек было диагностировано при врожденной аномалии почек и мочевыводящих путей на основе данных ультразвукографии, цистоуретрограммы или при ультразвукографической находке сморщенных почек [7]. Врожденные аномалии почек включали гипоплазию/дисплазию почек и кистозные болезни почек, подтвержденные при биопсии почек. Диагноз обструктивной нефропатии был обоснован при наличии гидронефроза и ассоциированной обструкции мочевыводящих путей (рефлюксирующий мегауретер, уретерогидронефроз, мочекаменная болезнь, нейрогенный мочевой пузырь. Гипо- и дисплазию почек и хроническую инфекцию мочевыводящих путей диагностировали при наличии симптомов инфекции мочевыводящих путей, значительной бактериурии (>100000 бактерий/мл), лихорадке $>38,5$ °C и уровне С-реактивного белка >20 мг/л. Гемолитический уремический синдром был диагностирован у детей с классической триадой – с микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и почечной недостаточностью. Пациенты, не вошедшие ни в одну вышеперечисленную категорию, были классифицированы как имевшие хроническое заболевание почек неустановленной этиологии.

Терминальную ХПН определяли при СКФ <15 мл/мин/1,73 м², потребности в диализе, дебюте диализа или смерти от почечной недостаточности у пациентов с хроническими заболеваниями почек [7]. Для пациентов, которые были включены в исследование в терминальной стадии ХПН и наблюдались в течение менее 3-х месяцев, диагноз фонового заболевания почек был выставлен исходя из клинической истории или при гипотрофии (рост <3 перцентиля).

Анемию определяли по критериям European Pediatric Peritoneal Dialysis Working Group в зависимости от возраста и пола [12]. Результаты определения артериального давления были сопоставлены со значениями, рассчитанными по формуле S. Somi (2003) [14], которая позволяла оценить 95 перцентиль артериального давления (в мм рт. ст.) в зависимости от возраста (в годах) независимо от пола: систолическое давление (95 перцентиль): $1-17$ лет = $100 + (\text{возраст в годах} \times 2)$; диастолическое давление (95 перцентиль): $1-10$ лет = $60 + (\text{возраст в годах} \times 2)$; диастоли-

ческое давление (95 перцентиль): $11-17$ лет = $70 + (\text{возраст в годах})$.

Диагноз гипертонической болезни был выставлен согласно рекомендациям National Heart, Lung, and Blood InstituteUSA (2004) [9] с использованием референсных значений. Критерием артериальной гипертензии пациента являлось систолическое или диастолическое артериальное давление выше 95 перцентиля для его возраста.

Для оценки состояния кальциевого обмена были использованы референсные значения, рекомендованные KDOQI, в зависимости от возраста и стадии ХПН [8].

Сопутствующие заболевания/состояния были фиксированы на момент включения в исследование или в любое время до конца наблюдения.

Прогрессирование ХПН было определено как снижение СКФ на 50% или прогрессирование до терминальной стадии заболевания почек (скорость клубочковой фильтрации <15 мл/мин/1,73 м² или начало ЗПТ). Вторичная комбинированная конечная точка включала изменения артериального давления, скорости клубочковой фильтрации и экскреции белка с мочой.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи пакета программ "Statistica 6.0". Оценка распределения количественных признаков осуществлялась на основании критерия Колмогорова – Смирнова, достоверность различий количественных показателей определялась по критерию Манна – Уитни, определялось отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе – отношение шансов (ОШ). Значение ОШ от 0 до 1 соответствует снижению риска, более 1 – его увеличению, равное 1 означает отсутствие эффекта.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены социодемографические переменные и стадии ХБП пациентов, включенных в исследование. Использовалась база данных за период с 1 мая 1993 года по 1 декабря 2015 г. (259 месяцев). С целью изучения различий в характеристиках пациентов, лечебных тактиках и исходах, данные были анализированы по двум временным промежуткам: 1993-2000 гг. и 2001-2015 гг. Всего в период исследования хотя бы однажды было зафиксировано 297 детей. Из них 153 ребенка имели ХПН 2-й стадии или выше, установленной, основываясь на последнем доступном зафиксированном критерии снижения СКФ <90 мл/мин/1,73 м². Среди пациентов было 163 (54,9%) мальчика и 134

(45,1%) девочки. Соотношение мальчи-ки/девочки составило 1,21. Средний возраст пациентов в момент включения в исследова-

ние составил $4,4 \pm 5,0$ года, тогда как средний возраст пациентов на этапе последней госпитализации составил $8,8 \pm 4,6$ года.

Таблица 1

Социодемографические характеристики детей с врожденными пороками развития мочевыводящей системы и хронической болезнью почек

| Показатель | Все пациенты | | Пациенты с ХБП 2-5-й стадий | |
|------------------------------|--------------|-------|-----------------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Всего... | 297 | 100,0 | 153 | 100,0 |
| Пол | | | | |
| Мужской | 163 | 54,9 | 87 | 56,9 |
| Женский | 134 | 45,1 | 66 | 43,1 |
| Возраст, лет | | | | |
| 1-4 | 62 | 20,9 | 44 | 28,8 |
| 5-9 | 89 | 30,0 | 52 | 34,0 |
| 10-14 | 124 | 41,8 | 50 | 32,7 |
| 15-18 | 22 | 7,4 | 7 | 4,6 |
| Год включения в исследование | | | | |
| 1993-2000 гг. | 225 | 75,8 | 123 | 80,4 |
| 2001-2015 гг. | 71 | 24,2 | 30 | 19,6 |

Таблица 2

Соотношение возраста и пола у исследуемых детей с ХБП

| Показатель | Пол | | | |
|--------------|---------|------|---------|------|
| | мужской | | женский | |
| | n | % | n | % |
| Всего... | 163 | 54,9 | 134 | 45,1 |
| Возраст, лет | | | | |
| 1-4 | 39 | 23,9 | 23 | 17,2 |
| 5-9 | 54 | 33,1 | 35 | 26,1 |
| 10-14 | 56 | 34,4 | 68 | 50,7 |
| 15-18 | 14 | 8,6 | 8 | 6,0 |

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что мальчики доминировали во всех возрастных категориях. На момент включения в исследование девочки были старше мальчиков ($5,1 \pm 0$, против $3,8 \pm 0,73$ года; $p=0,014$).

Местожителем пациентов в 76 (25,6%) случаях были село или поселок, пригород – в 48 (16,2%) случаях и город – в 173 (58,2%) случаях. В 57,9% случаев пациенты были госпитализированы из других лечебных учреждений, остальные пациенты (37,0%) поступали непосредственно в РДКБ или были переведены из других отделений (5,1% случаев).

Среднее время наблюдения за пациентами составило 4 года с межквартильным ин-

тервалом от 1 месяца до 10,6 года; 94 (31,6%) ребенка наблюдались 10 и более лет.

В табл. 3 представлены стадии ХБП при включении в исследование: 72 (51,8%) пациента были со 2-й стадией ХБП, 42 (30,2%) пациента с 3-й стадией ХБП, 7 (5,0%) пациентов с 4-й стадией ХБП и 18 (12,9%) пациентов с 5-й стадией ХБП. Таким образом, общее число пациентов с 2-4 стадиями ХБП на момент включения в исследование было в 6,7 раза больше, чем число пациентов с 5-й стадией ХБП. Медиана скорости клубочковой фильтрации в момент включения в исследование составила $58,9$ мл/мин/ $1,73$ м² (межквартильный интервал $35,9-73,8$).

Таблица 3

Клиническая характеристика детей с хронической болезнью почек

| Показатель | Все пациенты | | Пациенты с ХБП 2-5-й стадий | |
|---|--------------|-------|-----------------------------|-------|
| | n | % | N | % |
| Всего... | 297 | 100,0 | 139 | 100,0 |
| Стадия ХБП при включении в исследование | | | | |
| 2-я | - | - | 72 | 51,8 |
| 3-я | - | - | 42 | 30,2 |
| 4-я | - | - | 7 | 5,0 |
| 5-я | - | - | 18 | 12,9 |

В табл. 4 показано распределение пациентов, зарегистрированных в базе данных по каждой возрастной группе и стадии ХБП при последней госпитализации. Хотя доля пациентов с ХБП была примерно одинакова для всех воз-

растных групп, число пациентов с ХБП 2-4 стадий было заметно выше в группе старше 10 лет. Медиана СКФ всех пациентов при последней госпитализации составила $54,1$ мл/мин/ $1,73$ м² (межквартильный интервал $25,2-69,8$).

Число детей в базе данных по возрастным группам и стадиям хронической почечной недостаточности при последней госпитализации

| Возраст, лет | Нет ХПН или стадия 1-я | | Стадия 2-я (СКФ 60-89) | | Стадия 3-я (СКФ 30-59) | | Стадия 4-я (СКФ 15-29) | | Стадия 5-я (СКФ <15 или ЗПТ) | | Всего | |
|--------------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|-----|------------------------------|------|-------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | N | % |
| 1-4 | 18 | 29,0 | 17 | 27,4 | 20 | 32,3 | 03 | 4,8 | 04 | 6,5 | 62 | 100 |
| 5-9 | 37 | 41,6 | 28 | 31,5 | 09 | 10,1 | 03 | 3,4 | 12 | 13,5 | 89 | 100 |
| 10-14 | 74 | 59,7 | 23 | 18,5 | 10 | 8,1 | 05 | 4,0 | 12 | 9,7 | 124 | 100 |
| 15-18 | 15 | 68,2 | 01 | 4,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 06 | 27,3 | 22 | 100 |
| Итого... | 144 | 48,5 | 69 | 23,2 | 39 | 13,1 | 11 | 3,7 | 34 | 11,4 | 297 | 100 |

В табл. 5 показаны отношения окончательных диагнозов к стадиям ХПН. Из заключительных диагнозов, аномалии положения почек (I-, S-, галетообразная, подковообразная почка, удвоение почки, нефроптоз) составили в 28,3% случаев ХЗП. Гипоплазия составила 11,1% всех случаев ХПН, 16,5% случаев соответствовали поликистозу почек, и в 44,1% случаев ХПН была обусловлена обструктивной нефропатией.

Мальчики преобладали среди пациентов с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей – 64,4%, в то время как девочки были в большинстве среди пациенток с аномалиями положений почек – 24,2% и гипоплазиями почек – 21,2%. Остальные причины ХЗП среди полов распределились равномерно.

В табл. 6 показано соотношение причин ХБП в зависимости от возраста включения в исследование.

Таблица 5

Этиологическая структура хронической болезни почек у детей

| Диагноз | Все пациенты | | Пациенты с ХПН 2-5-й стадий | |
|--------------------------------------|--------------|-------|-----------------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Аномалии положения почек | 84 | 28,3 | 23 | 15,0 |
| Аплазия, гипоплазия, дисплазия почек | 33 | 11,1 | 23 | 15,0 |
| Поликистоз почек | 49 | 16,5 | 26 | 17,0 |
| Обструктивная уропатия | 131 | 44,1 | 81 | 53,0 |
| Всего... | 297 | 100,0 | 153 | 100,0 |

Таблица 6

Распределение причин заболеваний по возрастным категориям

| Диагноз | 1-4 года | 5-9 лет | 10-14 лет | 15-18 лет | Всего |
|--------------------------------------|------------|------------|-------------|-----------|------------|
| Аномалии положения почек | 18 (21,4%) | 20 (23,8%) | 43 (51,2%) | 3 (3,6%) | 84 (100%) |
| Аплазия, гипоплазия, дисплазия почек | 2 (6,1%) | 12 (36,4%) | 16 (48,5%) | 3 (9,1%) | 33 (100%) |
| Поликистоз почек | 4 (8,2%) | 10 (20,4%) | 27 (55,1%) | 8 (16,3%) | 49 (100%) |
| Обструктивная уропатия | 38 (29,0%) | 47 (35,9%) | 38 (29,0%) | 8 (6,1%) | 131 (100%) |
| Итого... | 62 (20,9%) | 89 (30,0%) | 124 (41,8%) | 22 (7,4%) | 297 (100%) |

Почти каждый четвертый пациент (23,6%) имел тяжелые расстройства здоровья, ассоциированные с почечной недостаточностью. Средние значения систолического, диастолического и среднего артериального давления составили при включении в исследование 125,2±17,3 мм рт. ст., 77,2±14,7 мм рт. ст. и 92,9±15,1 мм рт. ст. соответственно. В общем при включении в исследование 16 (5,4%) пациентов страдали артериальной гипертензией независимо от возраста или стадия заболевания и нуждалась в приеме антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, ингибиторы кальциевых каналов, бета-блокаторы) в период наблюдения.

Анемия с потребностью в лечении препаратами железа и/или эритропоэтином при включении в исследование была у 53 (22,8%) пациентов. По мере прогрессирования заболевания доля анемии увеличивалась, достигая 15,9%, 17,9%, 18,2% и 52,9% при наличии 2-ой, 3-ей, 4-ой и 5-ой стадий соответственно.

Таблица 7

Лабораторные характеристики популяции пациентов

| Показатель | N | M±m |
|-----------------------------|-----|------------|
| Азотемия, ммоль/л | 253 | 7,7±8,6 |
| Натрийемия, ммоль/л | 211 | 144±6,4 |
| Калийемия, ммоль/л | 214 | 4,9±0,7 |
| Протеинемия, г/л | 231 | 74±8,1 |
| Бактериурия (n=137), n (%) | | |
| Да | | 34 (24,8) |
| Нет | | 103 (75,2) |
| Протеинурия (n=126), n (%) | | |
| Да | | 66 (52,4) |
| Нет | | 60 (47,6) |
| Гематурия, (n=101), n (%) | | |
| Да | | 49 (48,5) |
| Нет | | 52 (51,5) |
| Лейкоцитурия (n=157), n (%) | | |
| Да | | 109 (69,4) |
| Нет | | 48 (30,6) |

Распределение анемии в разных возрастных группах было неравномерным и имело место у 18,5%, 21,4%, 21,5% и 45% детей в возрасте <5, 5-9, 10-14, 15-18 лет соответственно. Медиана значения гемоглобина при оценке всех пациентов вместе составили 125 г/л (межквартильный интервал 113-136 г/л). 14 (34,1%) пациентов с уровнем гемоглобина

ниже 110 г/л не получали лечение и 19 пациентов (46,3%) получали недостаточное лечение препаратами железа и/или эритропоэтином. В то же время 4 (9,7%) пациента без анемии получали специфическое лечение

Величина мочевины сыворотки крови на этапе включения в исследование составила $15,1 \pm 1,9$ ммоль/л. Бактериурия, протеинурия и гематурия были выявлены у 24,8%, 51,2% и

25,6% пациентов соответственно (табл. 7).

В табл. 8 показаны медианы (межквартильные интервалы) значений кальцемии, среднее значение которой составило 2,57 ммоль/л (2,51-2,64). При сопоставлении средней величины уровня кальция крови с возрастом пациентов не было отмечено существенной разницы. То же самое было отмечено по стадиям болезни.

Средние и стандартные отклонения значений кальцемии при последней госпитализации в зависимости от возраста и тяжести ХПН

| Возрастная группа, лет | Кальцемия, ммоль/л | Стадия ХПН | Кальцемия, ммоль/л |
|------------------------|--------------------|------------|--------------------|
| 1-4 | 2,53 (2,47-2,62) | 2 | 2,60 (2,55-2,64) |
| 5-9 | 2,59 (2,51-2,66) | 3 | 2,56 (2,49-2,69) |
| 10-14 | 2,60 (2,52-2,66) | 4 | 2,49 (1,80-2,66) |
| 15-18 | 2,57 (2,53-2,63) | 5 | 2,51 (2,43-2,60) |
| Итого... | 2,57 (2,51-2,64) | Итого... | 2,57 (2,51-2,64) |

Бактериологический анализ мочи был выполнен 204 пациентам. Инфекция мочевыводящих путей установлена у 84 больных (табл. 9).

Таблица 9

Патогенные микроорганизмы, выделенные из мочи исследуемых детей

| Микроорганизмы | Количество | Частота встречаемости, % |
|--|------------|--------------------------|
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 22 | 26,2 |
| <i>Escherichia coli</i> | 15 | 17,9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 12 | 14,3 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 11 | 13,1 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 10 | 11,9 |
| <i>Streptococcus epidermalis et haemolyticus</i> | 10 | 11,9 |
| Прочие (<i>Acinetobacter, Enterobacter, Chlamydia</i>) | 4 | 4,8 |
| Всего... | 84 | 100,0 |

Ведущими патогенами явились грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* – *Ps. aeruginosa*, *E. coli* и *Kl. pneumoniae*, составившие 58,4% всех микробных изолятов.

За время наблюдения у 60 (20,2%) детей было выполнено оперативное вмешательство. Из них 24 (8,1%) пациентам были проведены органосохраняющие операции (уретерокутаностомия, нефростомия, пластика лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), имплантация, геминефруретерэктомия) и 36 (12,1%) пациентам были проведены моно- и билатеральные нефрэктомии. Из оперированных детей никто не умер. В проведении заместительной почечной терапии нуждались 10 пациентов: различные виды диализа проводились 9 детям, 1 ребенку была проведена трансплантация и 4 детям проводилась сочетанная (трансплантация + диализ) заместительная почечная терапия.

За время наблюдения 40 (88,9%) детям из 45 с терминальной ХПН (26,1% всех детей с ХПН 2-5 стадий) была начата заместительная почечная терапия преимущественно в виде гемодиализа – 24 ребенка (60,0%), реже в

виде перитонеального диализа – 12 детей (30,0%). Упреждающую родственную или трупную трансплантацию получили 13 (28,9%) пациентов из 45; сочетанная заместительная почечная терапия (трансплантация + диализ) проводилась 4 (8,9%) пациентам. Средний возраст на момент начала диализа составил 13,1 года (стандартное отклонение 3,2 года). Средний возраст первой трансплантации составил 10,6 года (стандартное отклонение 5,6 года). Медиана времени ожидания трансплантации составила 2,3 года (межквартильный интервал 0,6-3,1 года). Дети более старшего возраста чаще получали заместительную терапию, чем почечную трансплантацию. Частота заместительной почечной терапии увеличивалась с возрастом и во всех возрастных группах была выше у девочек.

За исследуемый период умерли 9 (3,0%) пациентов. Два пациента умерли в начале диализа, остальные семь пациентов – во время проведения хронического диализа: четыре пациента умерли из-за сердечно-сосудистых событий и гипертрофии левого желудочка вследствие злокачественной гипертензии и ишемии миокарда; три пациента умерли из-за сепсиса вследствие инфицирования сосудистого доступа или респираторной инфекции (пневмонии). После трансплантации умерло четыре пациента. Общая летальность среди всех пациентов, получавших тот или иной тип заместительной почечной терапии, за исследуемый период составила 9 (22,5%) пациентов из 40. Возраст умерших пациентов был от 1 года до 13 лет.

После 3, 4 и 5 лет наблюдения из 279 детей у 34, получающих консервативную терапию на этапе включения в исследование, ХПН достигла терминальной стадии. Из 158 пациентов с 1-ой стадией ХПН только 6 (3,8%) прогрессировали до терминальной ХПН, в то время как из 42 пациентов с 3-й

стадией ХПН до терминальной стадии заболевание прогрессировало у 15 (35,7%) детей. Также из 7 пациентов с 4 стадией ХПН 2 (28,6%) прогрессировали до терминальной. Время прогрессирования ХПН от стадий 1, 2, 3 и 4 к терминальной ХПН составило в среднем 17,5 месяца, со стандартным отклонением 12,7 месяца и разбросом от 2,1 до 57,8 месяца.

В табл. 10 представлены факторы, ассоциированные с повышенным общим риском прогрессирования ХПН. Пациенты, имеющие прогрессирующее течение заболевания, чаще болели гипоплазией почек с обострениями пиелонефрита и бактериурией, у них было большее снижение клиренса креатинина и гемоглобина, и более высокое артериальное давление, чем у пациентов со стабильным течением заболевания.

Риск прогрессирования ХПН среди пациентов, госпитализированных в 1993-2000 гг., был статистически значимо ниже в сравнении с пациентами, госпитализированными в 2001-2015 гг. (отношение рисков [OR]=0,25; P=0,007).

Переменной, которая была наиболее существенно ассоциирована с прогрессированием к терминальной ХПН, являлась низкая скорость клубочковой фильтрации на этапе включения в исследование или первичной госпитализации (OR=9,40; p<0,001).

При многофакторном логистическом регрессионном анализе только скорость клубочковой фильтрации на этапе включения в исследование или при первичной госпитализации являлась независимым предиктором прогрессирования ХПН.

Таблица 10

Факторы прогрессирования ХБП 1-4 стадий до терминальной ХПН

| Показатель | n | Отношение рисков | 95% доверительный интервал | Уровень p |
|--------------------------------------|--------|------------------|----------------------------|-----------|
| Стадия диагностики ХПН | | | | |
| 1-я | 6/158 | 1,00 | - | 1,000 |
| 2-я | 11/72 | 4,02 | 1,55-10,4 | 0,004 |
| 3-я | 15/42 | 9,40 | 3,89-22,7 | <0,001 |
| 4-я | 2/7 | 7,52 | 1,84-30,8 | 0,005 |
| Диагноз | | | | |
| Аномалии положения почек | 1/84 | 1,00 | - | 1,000 |
| Аплазия, гипоплазия, дисплазия почек | 7/25 | 23,5 | 3,04-182 | 0,002 |
| Поликистоз почек | 5/45 | 9,33 | 1,12-77,5 | 0,038 |
| Обструктивная уретеропатия | 21/125 | 14,1 | 1,93-103 | 0,009 |
| Оперативное лечение | | | | |
| Нет | 21/223 | 1,00 | - | 1,000 |
| Да | 13/56 | 2,00 | 1,06-3,78 | 0,033 |
| Пиелонефрит | | | | |
| Нет | 15/204 | 1,00 | - | 1,000 |
| Да | 19/75 | 3,44 | 1,85-6,42 | <0,001 |
| Частые обострения пиелонефрита | | | | |
| Нет | 9/191 | 1,00 | - | 1,000 |
| Да | 25/88 | 6,03 | 2,94-12,4 | <0,001 |
| Бактериурия | | | | |
| Нет | 26/246 | 1,00 | - | 1,000 |
| Да | 8/33 | 2,29 | 1,13-4,63 | 0,021 |
| Артериальная гипертензия | | | | |
| Нет | 26/263 | 1,00 | - | 1,000 |
| Да | 8/16 | 4,40 | 2,39-8,09 | <0,001 |
| Дата включения | | | | |
| 1993-2000 гг. | 30/183 | 1,00 | - | 1,000 |
| 2001-2015 гг. | 4/96 | 0,25 | 0,09-0,68 | 0,007 |

Таким образом, все пороки развития почек являлись высоко значимыми и достоверными предикторами прогрессирования хронической болезни почек. Фактором, в два раза сокращающим развитие ХПН, являлось выполнение оперативного вмешательства, причем вид операции практически не влиял на прогрессирование, а влияла только ее своевременность. Это подтверждается тем, что лечение, начатое только в первой стадии ХБП, не было ассоциировано с дальнейшим прогрессированием ХБП. В последующих стадиях риск прогрессирования болезни неуклонно и стре-

мительно возрастал. Немаловажное значение имело и адекватное консервативное лечение, направленное на профилактику рецидивов пиелонефрита, устранение бактериурии, коррекцию артериального давления и анемии.

В этой связи в клинике с 2000 года оперативные вмешательства детям с врожденными пороками развития мочевыводящих путей выполняются в возрасте до одного года. Всем детям с врожденными пороками развития мочевыводящих путей проводится полноценное лечение, направленное на профилактику рецидивов пиелонефрита, устранение бактери-

урии, коррекцию артериального давления и анемии.

У пациентов, включенных в базу данных, осуществляется мониторинг качества лечения.

Внедрение в клиническую практику вышеописанных принципов лечения ХБП при обструктивных уропатиях позволило достоверно ($p=0,007$) в четыре раза (ОШ – 0,25) сократить вероятность прогрессирования хронической болезни почек у детей, лечившихся от пороков развития мочевыводящей системы после 2000 года.

Выводы

1. Разработка регионального регистра детей с пороками развития мочевыводящей

системы позволяет унифицировать диагностический, лечебный и прогностический алгоритмы ведения хронической болезни почек у данных пациентов.

2. Факторами неблагоприятного прогноза при хронической почечной недостаточности у детей с пороками развития мочевыводящей системы являются несвоевременное выполнение оперативного вмешательства и не полноценная профилактика рецидивов пиелонефрита, бактериурии, коррекции артериального давления и анемии.

3. Корректное лечение детей с пороками развития мочевыводящей системы возможно только при реализации мультидисциплинарного подхода к их ведению.

Сведения об авторе статьи:

Ахметшин Рустэм Закиевич – к.м.н., зав. кафедрой педиатрии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rz47@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская нефрология: руководство для врачей/ под ред. М.С. Игнатовой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 3-е изд., перераб. и доп. – 696 с.
2. Детская инвалидность вследствие заболеваний органов мочевой системы у детей, региональные особенности / Г.А. Маковецкая [и др.] // Нефрология и диализ. – 2006. – № 8(4). – С. 359-362.
3. Молчанова Е.А., Валов А.Л. Результаты формирования регистра хронической почечной недостаточности у детей в 2000-2002 гг. / Е.А. Молчанова, А.Л. Валов // Нефрология и диализ. – 2004. – № 6 (3). – С. 221-226.
4. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review / AX Garg [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 1223-1228
5. Establishing a national knowledge translation and generation network in kidney disease: the canadian kidney knowledge translation and generation network / B. Manns [et al.] // Can J Kidney Health Dis. – 2014. – Vol. 1(1). – P. 2.
6. The Canadian Society of Nephrology methods in developing and adapting clinical practice / R.A. Mustafa [et al.] // Canadian Journal of Kidney Health and Disease. – 2014. – Vol. P. 1-5.
7. National Kidney Foundation Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. K/DOQI clinical practice guidelines // Am J Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39. – 266 p.
8. National Kidney Foundation Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. National Kidney Foundation KDOQI Kidney Disease Outcomes quality initiative // Am J Kidney Dis. – 2005. – Vol. 46 (4) Suppl. 1. – P. 8-121.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114. – P. 555-576.
10. Using an electronic selfmanagement tool to support patients with chronic kidney disease(CKDD): A CKD Clinic Self-Care Model / S. Ong [et al.] // Semin Dial. – 2013. – Vol. 26. – P. 195.
11. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine / G.J. Schwartz [et al.] // Pediatrics. – 1976. – Vol. 58. – P. 259-263.
12. Schröder C.H. European Pediatric Peritoneal Dialysis Working Group. The management of anemia in pediatric peritoneal dialysis patients. Guidelines by an ad hoc European Committee / C.H. Schröder // Pediatr Nephrol. – 2003. – Vol. 18. – P. 805-809.
13. Estimating prevalence of CKD stages 3–5 using health system data / VB Shahinian [et al.] // Am J Kidney Dis. – 2013. – Vol. 61(6). – P. 930-938.
14. Somu, S. Early Detection of Hypertension in General Practice / S. Somu, B. Sundaram, A.N. Kamalanathan // Archives of Disease in Childhood. – 2003. – Vol. 88. – P. 302

УДК 616.69-008.14-021.3:616.681-089
© С.И. Гамидов, А.Ю. Авакян, 2017

С.И. Гамидов¹, А.Ю. Авакян² РОЛЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВАРИКОЦЕЛЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОЗОСПЕРМИИ

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва
²ГБУ «Городская поликлиника № 180» ДЗМ, г. Москва

Проблема диагностики и лечения субклинического варикоцеле является актуальной в современной андрологии. До сих пор нет единого мнения относительно необходимости хирургического лечения данного заболевания. Целью исследования являлась оптимизация показаний для лечения субклинического варикоцеле в сочетании с идиопатической патозоспермией.

В исследовании участвовало 308 пациентов с идиопатической патозоспермией. В зависимости от наличия субклинического варикоцеле пациенты были разделены на две группы: 172 человека без субклинического варикоцеле и 136 пациентов