

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Елизарова С.Ю., Сидорович О.В., Хижняк А.В.,
Просова Е.Е., Чиженькова Т.М.

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: s-elizarowa@yandex.ru*

Актуальность исследования обусловлена высокой частотой пиелонефрита у детей с развитием хронической болезни почек. Цель исследования – выявить особенности преморбидного фона, уточнить роль генетических и средовых факторов в развитии пиелонефрита у детей в зависимости от наследственной отягощенности. Обследованы 279 детей (95 условно здоровых и 163 больных пиелонефритом), родители и сибсы. Больные разделены на две группы: 103 с наследственной отягощенностью по почечной патологии и 60 – без наследственной отягощенности. Проводилось анкетирование родителей и генеалогический анализ. Результаты отличались в зависимости от наличия наследственной отягощенности по нефропатологии. Установлена связь между наличием нефропатии у родственников и пиелонефрита у пробанда, выявлена высокая частота патологии почек у родственников. Первое место занимала высокая частота почечной патологии у родственников второй степени родства. Второе место – нефропатии у матерей. Заболевания почек у отцов наблюдались в 2 раза реже, чем у матерей, и по значимости занимали третье место. В структуре заболеваний также преобладал пиелонефрит. Соотношение больных родственниками по материнской, отцовской линиям и с обеих сторон было примерно одинаковым. Риск пиелонефрита увеличивался при наличии у матери иммунопатологических, онкологических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, хронических очагов инфекции. Между патологическим течением беременности у матери и патологией почек у ребенка прослеживалась тесная ассоциативная связь. Сочетание наследственной отягощенности, неблагоприятного течения беременности, хроническая очаговая инфекция и иммунопатологические заболевания у матери представляют наибольший риск развития врожденных аномалий мочевыделительной системы и пиелонефрита у детей.

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, преморбидный фон, наследственная отягощенность, факторы риска.

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR PEDIATRIC PYELONEPHRITIS

Elizarova S.Yu., Sidorovich O.V., Khizhnyak A.V.,
Prosova E.E., Chizhenkova T.M.

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy
of the Ministry of Health of Russian Federation, Saratov, e-mail: s-elizarowa@yandex.ru*

The relevance of the study is based on the high frequency of pyelonephritis in children with the development of chronic kidney disease. To identify the peculiarities of premorbid background and clarify the role of genetic and environmental factors in the development of pyelonephritis in children depending on hereditary aggravation. 279 children (95 conditionally healthy and 163 patients with pyelonephritis), parents and sibs were examined. The patients were divided into two groups: 103 with hereditary aggravation for renal pathology and 60 without hereditary aggravation. Parental questionnaires and genealogical analysis were performed. The results differed according to the presence of hereditary aggravation for nephropathology. The association between the presence of nephropathy in relatives and pyelonephritis in the proband was established, high frequency of renal pathology in relatives was revealed. The first place was occupied by high frequency of renal pathology in relatives of the 2nd degree of kinship. The second place was occupied by nephropathies in mothers. Renal diseases in fathers were observed 2 times less frequently than in mothers and ranked 3rd in importance. Pyelonephritis also prevailed in the structure of diseases. The ratio of affected relatives on maternal, paternal lines and on both sides was approximately the same. The risk of pyelonephritis increased in the presence of immunopathologic, oncologic diseases, pathology of the gastrointestinal tract, cardiovascular system, and chronic foci of infection in the mother. There was a close association between pathologic course of pregnancy in the mother and kidney pathology in the child. The combination of hereditary aggravation, unfavorable course of pregnancy, chronic focal infection and immunopathological diseases in the mother represent the greatest risk of congenital anomalies of the urinary system and pyelonephritis in children.

Keywords: children, pyelonephritis, premorbid background, hereditary aggravation, risk factors.

Введение

Массовость и быстрый рост заболеваемости пиелонефритом, высокая подверженность заболеванию детей всех возрастных групп, хронизация патологического процесса с нарастанием частоты развития хронической болезни почек, частые рецидивы заболевания выводят проблему пиелонефрита у детей на одно из первых мест в современной педиатрии [1; 2; 3, с. 166]. Известно, что пиелонефрит относится к мультифакториальным заболеваниям [4; 5, с. 15–16]. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени нет четких генетических маркеров, доступных для определения педиатру широкого профиля [6; 7, с. 425–427]. В последние годы возросло число врожденных аномалий органов мочевого выделения и метаболических нарушений у детей, что является основой развития вторичного пиелонефрита [8, с. 55; 9, с. 6–7]. Возникновение врожденных пороков у ребенка во многом зависит от того, как протекало его развитие в антенатальном периоде [10; 11]. Установлено, что ненаследственные врожденные заболевания связаны с неблагоприятными факторами внешней среды [12, с. 8–9; 13]. Доказана связь аномалий мочевыделительной системы у плода и последующих заболеваний почек у детей с инфекционными заболеваниями матери в период беременности, в том числе с хроническим вирусоносительством [14, с. 12–13].

Цель исследования – выявить особенности преморбидного фона, уточнить роль генетических и средовых факторов в развитии пиелонефрита у детей в зависимости от наследственной отягощенности.

Материалы и методы исследования

Проведено клинико-генеалогическое обследование 163 больных пиелонефритом детей в возрасте от 7 месяцев до 14 лет. Контрольную группу составили 95 условно здоровых детей, которые обследовались в дошкольно-школьных учреждениях г. Саратова. Распределение больных детей на клинические группы проведено в соответствии с классификацией пиелонефрита [15, с. 94–96]. Острый пиелонефрит диагностировали у 44 детей, хронический – у 119. С учетом поставленной цели больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 103 больных с наследственной отягощенностью по нефропатологии, во вторую группу – 60 больных без наследственной отягощенности. В первой группе острый пиелонефрит диагностировали у 21 больного, хронический пиелонефрит – у 82 больных. Во второй группе были обследованы 23 больных с острым пиелонефритом и 37 больных с хроническим пиелонефритом. Обследование больных детей проводилось в клинике факультетской педиатрии Саратовского государственного медицинского университета. Диагноз был верифицирован данными комплексного

лабораторного и инструментального обследования в соответствии с клиническими рекомендациями [2]. Обследование включало общий и биохимический анализы крови, анализы мочи, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, рентгенологические исследования (экскреторная урография, микционная цистоуретрография), исследование функции почек (пробы Зимницкого, Реберга, подсчет скорости клубочковой фильтрации, нефросцинтиграфия). Проводилось анкетирование родителей с помощью разработанных авторами анкет и генеалогический анализ. Анкета включала сведения о частоте острых заболеваний ребенка, наличии хронической сопутствующей патологии различных органов и систем и частоте их обострения. Авторами были собраны данные о заболеваниях родственников до третьего-четвертого поколения. Учитывался акушерский анамнез матери (течение предыдущих беременностей, наличие выкидышей, мертворождений, преждевременных и осложненных родов). Выясняли особенности течения беременности и родов (гестозы, угроза прерывания, острые заболевания и обострения хронических заболеваний во время беременности, преждевременные и осложненные роды). Анкета заполнялась на каждую обследованную семью. Также проводился анализ выписок из истории болезней и амбулаторных карт родителей и других родственников, на основе чего учитывалось наличие почечной патологии и других заболеваний. Исследование проводилось после получения информированного согласия на обработку персональных данных. Математическая обработка включала статистический анализ по Стьюденту, методики хи-квадрат, вычисление коэффициента сопряженности и коэффициента относительного риска. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

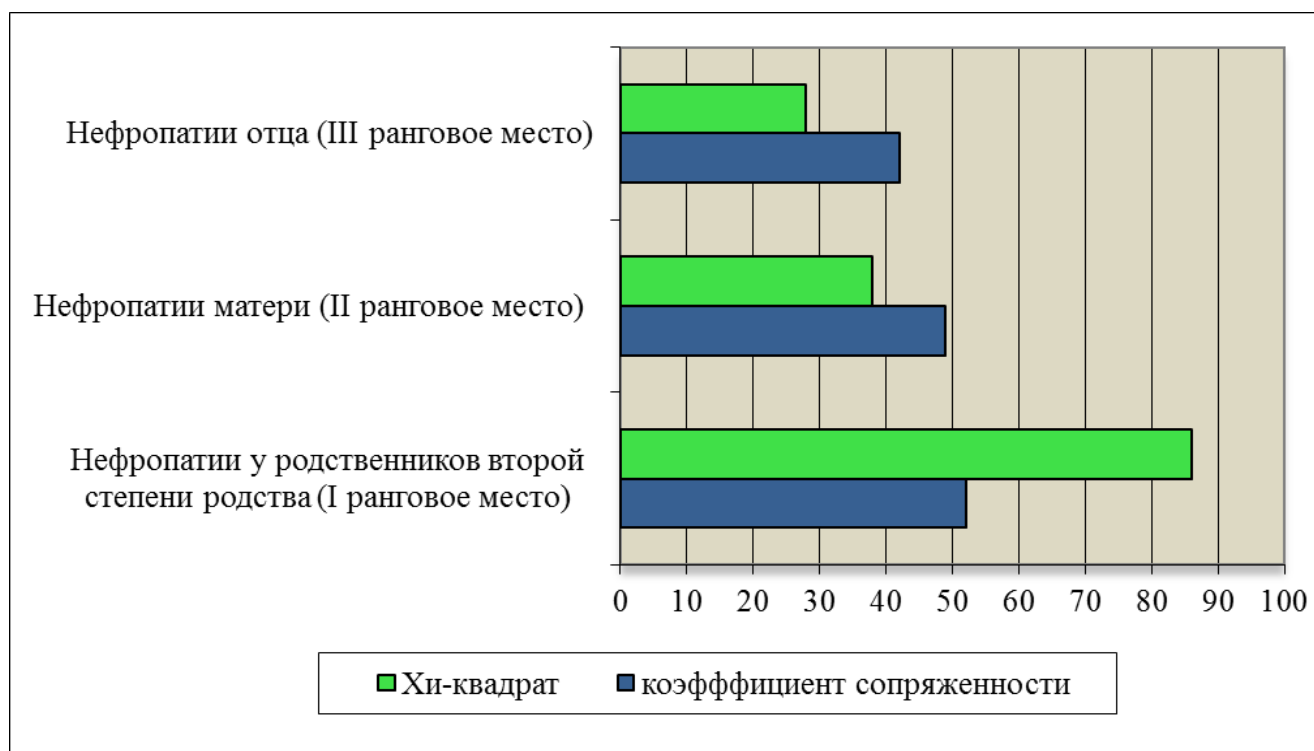
Данное исследование прошло этическую экспертизу и было одобрено этическим комитетом.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнительном анализе данных генеалогического анамнеза и изучении преморбидного фона у больных острым и хроническим пиелонефритом в пределах одной группы статистически значимых отличий не выявлено. Результаты отличались в зависимости от наличия наследственной отягощенности по нефропатологии. Выделены наиболее информативные признаки, которые были распределены по ранговым местам.

При генеалогическом исследовании семей первой группы различные заболевания почек выявлялись в трех поколениях. Высокая частота почечной патологии (0,85) отмечалась не только у родителей, но и у родственников второй степени родства (бабушки, дедушки, тети, дяди, двоюродные сибсы пробанда). Этот признак занимал первое по значимости место по коэффициенту сопряженности (52) и хи-квадрату (86). Второе по значимости место занимали нефропатии у матерей, которые выявлялись в 59,2 %, что в 8,4 раза чаще, чем в

контрольной группе. Коэффициент сопряженности составил 49, хи-квадрат – 38, относительный риск 18,2 ($p < 0,01$). В структуре заболеваний почек у матерей ведущее место занимал пиелонефрит, в том числе на фоне врожденных аномалий органов мочевого выделения. Заболевания почек у отцов наблюдались в 2 раза реже, чем у матерей, и по значимости занимали третье место (коэффициент сопряженности – 42, хи-квадрат – 28) (рисунок). В структуре заболеваний также преобладал пиелонефрит. Нефропатии у матери и отца одновременно выявлены в 11,4 % семей. Соотношение больных родственников по материнской, отцовской линиям и с обеих сторон было примерно одинаковым.



Степень значимости почечной патологии у родственников.

Источник: составлено авторами

Статистически значимо чаще, чем в контроле, в семьях первой группы встречались иммунопатологические (в 2,5 раза), аллергические (в 6 раз) и онкологические (в 2 раза) заболевания. Данные заболевания во второй группе выявлялись статистически значимо реже, чем в первой. Этими заболеваниями страдали преимущественно матери больных детей. У отца и родственников второй линии их частота не отличалась от контроля.

Болезни органов пищеварения (хронический гастрит, дуоденит, панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь, гепатит) в семьях первой группы встречались с частотой 0,62, что в 2 раза чаще, чем во второй группе, и в 2,5 раза чаще, чем в контроле. Заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдали 30 % матерей, что в 4 раза чаще, чем в контрольной группе. По коэффициенту сопряженности (29) болезни органов пищеварения

у матери занимали шестое место. У отцов частота заболеваний желудочно-кишечного тракта не отличалась от контрольной группы. У родственников второго поколения данная патология встречалась в 1,7 раза чаще в семьях первой группы, чем во второй, и в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе. В семьях второй группы частота заболеваний желудочно-кишечного тракта не отличалась от контрольной ($p > 0,05$) (таблица).

Факторы риска пиелонефрита у детей ($p < 0,01$)

Факторы риска	Группы обследованных			
	Первая группа		Вторая группа	
	хи-квадрат	коэффициент сопряженности	хи-квадрат	коэффициент сопряженности
Заболевания матери				
Ревматическая лихорадка, артрит	17	33	6 ^x	22
Патология желудочно-кишечного тракта	14	29	—	—
Патология сердечно-сосудистой системы	9	24	—	—
Хронический тонзиллит	8	22	8	24
Частые острые респираторные инфекции	7	20	—	—
Онкологические заболевания	6	20	—	—
Аллергические заболевания	5	18	6 ^x	21
Акушерский анамнез матери				
Токсикоз I половины предыдущих беременностей	8	23	—	—
Токсикоз II половины	8	23	6 ^x	22
Угроза прерывания	8	21	6 ^x	22
Течение настоящей беременности:				

Токсикоз II половины	15	30	9	26
Преждевременные роды	7	21	—	—
Осложненные роды	8	21	—	—
Угроза прерывания	4	16	—	—

Источник: составлено авторами.

Примечание. ^x – $p < 0,05$.

Патология сердечно-сосудистой системы в семьях первой группы выявлена с частотой 0,7, что статистически значимо не отличалось от контрольной группы (0,62). Статистически значимо чаще, чем в контроле, сердечно-сосудистые заболевания встречались только у матерей (частота 0,25). У отцов и других родственников частота данных заболеваний не превышала таковую в контроле. В семьях второй группы частота заболеваний сердечно-сосудистой системы не отличалась от контроля.

Высокая частота патологии желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистых заболеваний у родственников детей первой группы свидетельствовала о семейных нарушениях обмена, что могло оказывать определенное влияние на течение и клинический полиморфизм пиелонефрита у детей.

В обеих группах выявлено статистически значимое повышение частоты острых респираторных заболеваний у матерей по сравнению с контрольной группой.

Между патологическим течением беременности у матери и патологией почек у ребенка прослеживалась тесная ассоциативная связь (по коэффициенту относительного риска). Течение беременности и родов было отягощено у 75 % матерей первой группы, что в 1,6 раз чаще, чем в контроле. Акушерский анамнез был отягощен у 36,4 % матерей из первой группы, у 27,6 % матерей из второй группы и 14,7 % контрольной группы. У матерей из первой группы наиболее часто отмечался токсикоз (относительный риск 5,4, $p < 0,01$) и угроза прерывания беременности (относительный риск 3,2, $p < 0,05$). По коэффициенту сопряженности (30) и относительному риску этот показатель являлся одним из наиболее значимых у пробанда и занимал пятое ранговое место. Во второй группе обращала внимание высокая частота острых заболеваний, перенесенных матерью во время беременности (47 %, что в 2,5 раза чаще, чем в первой группе семей и в контроле), что свидетельствовало об их роли в возникновении врожденных аномалий органов мочевого выделения и дисфункции иммунной системы у детей.

У матерей из первой группы статистически значимо чаще, чем из второй группы и группы контроля, роды были преждевременными (относительный риск 5,4, $p < 0,01$) или осложненными (относительный риск 7,0, $p < 0,01$), коэффициент сопряженности 21.

Перенесенная плодом гипоксия приводила к функциональной незрелости почек, нарушению нейрогуморальной регуляции и снижению сопротивляемости к действию патогенных факторов внешней среды. Патологическое течение беременности и родов у матерей из первой группы в основном было связано с хронической соматической патологией.

Заключение

Таким образом, анализ данных генеалогического исследования и изучение преморбидного фона позволили выделить наиболее информативные признаки, которые были распределены по степени значимости по ранговым местам.

Авторами установлены различия в значимости факторов риска пиелонефрита в зависимости от наследственной отягощенности. В семьях с отягощенной наследственностью решающее значение имели генетические и тератогенные факторы, причем тератогенные факторы в значительной степени были связаны с хронической патологией матери. В семьях с наследственностью, не отягощенной по нефропатиям, решающую роль в развитии пиелонефрита играли экзогенные факторы. Общими факторами риска для обеих групп семей были хронические очаги инфекции, аллергические заболевания у матери и осложненное течение беременности – гестозы второй половины.

У детей с отягощенной по нефропатиям наследственностью риск развития пиелонефрита увеличивался при наличии у матери иммунопатологических, онкологических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, хронических очагов инфекций, частых респираторных заболеваний. Риск развития пиелонефрита также повышался при сочетании отягощенной наследственности и патологического течения беременности (гестоз второй половины) и родов, отягощенного акушерского анамнеза.

У детей без наследственной отягощенности по почечной патологии риск развития пиелонефрита повышался при сочетании следующих факторов: хроническая очаговая инфекция у матери и других родственников, гестоз второй половины беременности и острые заболевания матери во время беременности.

Для ранней диагностики пиелонефрита у детей и эффективности мероприятий по профилактике манифестации заболевания авторы рекомендуют учитывать особенности преморбидного фона, роль генетических факторов. При сборе анамнеза следует обращать

внимание на наличие почечной патологии не только у матери и отца, но и у родственников более дальней степени родства.

Список литературы

1. Захарова И.Н., Османов И.М., Касьянова А.Н. Лечение инфекции мочевых путей у детей: что мы имеем на сегодняшний день? Обзор мировых и российских рекомендаций // Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 2. С. 20–25. DOI: 10.26442/26586630.2019.2.190502.
2. Клинические рекомендации. Инфекция мочевыводящих путей у детей. 2021–2022–2023 (10.11.2021). Утверждены Минздравом РФ. [Электронный ресурс]. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ИМВПдетиСПР_31.05.2021.pdf (дата обращения: 28.04.2025).
3. Jamshidbeigi T., Adibi A., Hashemipour S.M.A. et al. A systematic review and meta-analysis of prevalence of urinary tract infection in childhood // J Renal Inj Prev 2023. Vol. 12, Is. 4. P. e32160. DOI: 10.34172/jrip.2023.32160.
4. Hosseinpour S., Salesi M. Macrophage activation syndrome: a review of recent renal findings // J Renal Inj Prev. 2024. Vol. 13 (1): e32269. DOI: 10.34172/jrip.2024.32269.
5. Снопков В.В., Байко С.В. Обзор клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике инфекции мочевой системы у детей // Нефрология. 2024. Vol. 28, Is. 1. P. 30–42. DOI: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-30-42. EDN: KTMYYT.
6. Domingo-Gallego A., Pybus M., Bullich G., Furlano M., Ejarque-Vila L., Lorente-Grandoso L., Ruiz P., Fraga G., López González M., Piñero-Fernández J.A., Rodríguez-Peña L., Llano-Rivas I., Sáez R., Bujons-Tur A., Ariceta G., Guirado L., Torra R., Ars E. Clinical utility of genetic testing in early-onset kidney disease: seven genes are the main players // Nephrol Dial Transplant. 2022. Vol. 37, Is. 4. P. 687–696. DOI: 10.1093/ndt/gfab019.
7. Langham R.G., Kalantar-Zadeh K., Bonner A., Balducci A., Hsiao L., Kumaraswami L.A., Laffin P., Liakopoulos V., Saadi G., Tantisattamo E., Ulas I., Lui S. Kidney health for all: bridging the gap in kidney health education and literacy // Nephrology (Saint-Petersburg). 2022. Vol. 26, Is. 2. P. 14–24. DOI: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-14-24.
8. Петросян Э.К. Детская нефрология. Синдромный подход: справочник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 232 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). DOI: 10.33029/9704-6427-4-NEF-2022-1-232. ISBN 978-5-9704-6427-4.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Healthy People 2030: What Is Health Literacy? Accessed January 16, 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/healthliteracy/learn/index.html>. (дата обращения: 28.04.2025).
10. Выходцева Г.И., Хасанова Ю.Л., Ковярова Е.Б. Пери- и постнатальные факторы риска в развитии инфекции мочевой системы у детей г. Бийска // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6087> (дата обращения: 07.02.2025).
11. Ребрик И.С., Тракс О.В. Острый пиелонефрит у детей раннего возраста // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 8. С. 76–80.; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12829> (дата обращения: 28.04.2025).
12. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота // Проблемы здоровья и экологии. 2021. Т. 18. № 3. С. 5–14. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-3-1.
13. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 2. С. 78–86. DOI: 10.24411/2308-2402-2018-00020.
14. Галеева А.В. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита у детей раннего возраста в зависимости от антенатального анамнеза: дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2008. 138 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.dissercat.com/content/kliniko-laboratornye-osobennosti-pielonefrita-u-detei-rannego-vozrasta-v-zavisimosti-ot-ante> (дата обращения: 28.04.2025).
15. Liang G., Bushman F.D. The human virome: Assembly, composition and host interactions // Nat Rev Microbiol 2021. Vol. 19. P. 514–527. DOI: 10.1038/s41579-021-00536-5.