

УДК 616.61-002.3-053.2-092:612.017.1

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

¹Штина И.Е., ¹Землянова М.А., ¹Устинова О.Ю., ²Репецкая М.Н., ¹Возгомент О.В.

¹ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека, Пермь, e-mail: zem@fcrisk.ru;

²ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,
Пермь, e-mail: proffrep@yandex.ru

У детей с хроническим пиелонефритом, проживающих в условиях длительной экспозиции тяжелых металлов, проведена сравнительная оценка анамнеза, объективного статуса и показателей иммунограммы в зависимости от уровня свинца, хрома и никеля в крови. Выявлены клинико-анамнестические, иммунологические особенности течения хронического необструктивного пиелонефрита у детей с повышенным содержанием тяжелых металлов в крови.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, тяжелые металлы, иммунограмма

CLINICO-ANAMNESTIC FEATURES AND CONDITION OF IMMUNITY AFFECTED BY ENVIRONMENTAL OF HEAVY METALS OF CHILDREN WITH THE CHRONIC PYELONEPHRITIS

¹Shtina I.E., ¹Zemlyanova M.A., ¹Ustinova O.Y., ²Repetskaya M.A., ¹Vozgoment O.V.

¹Federal State Institution of Science, «Federal Research Center for Medical, preventive technologies
of risk management to public health» of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights
Protection and Human Welfare, Perm, e-mail: zem@fcrisk.ru;

²Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner of Federal Agency of Public
Health and Social Development, Perm, e-mail: proffrep@yandex.ru

The comparative estimation of the anamnesis, the objective status and indicators of immunogram is spent at children with the chronic pyelonephritis, living in conditions of a long exposition of heavy metals, depending on level of heavy metals (nickel, chrome, lead) blood. Features of the anamnesis and clinical, immunological characteristics of a current of a chronic not obstructive pyelonephritis are revealed children with raised contamination blood.

Keywords: chronic pyelonephritis, heavy metals, immunogram

В настоящее время на промышленно развитых территориях все большее распространение получают хронические заболевания органов и систем, выполняющих основные барьерные функции в организме, к числу которых относится мочевыделительная система [1].

В современных условиях меняются теоретические представления о патогенезе заболеваний органов мочевыводящей системы (ОМС). В 70–80-х годах XX века основными факторами риска развития заболеваний ОМС являлись заболевания матери во время беременности и отягощенная наследственность. Согласно исследованиям, проведенным в настоящее время, все большее внимание в патогенезе заболеваний уделяют модифицирующим факторам, в том числе тяжелым металлам и нарушениям иммунной системы [3, 4]. Под воздействием тяжелых металлов, в первую

очередь свинца, хрома, никеля, развивается феномен сенситизации слизистых к химическим веществам и нарушение функций тубуло-интерстициального аппарата почки. Кроме того, данные соединения оказывают иммунотоксическое действие за счет активации перекисного окисления липидов и ингибирования клеточных ферментов [5, 6].

Дети особенно чувствительны к воздействию повышенных концентраций тяжелых металлов в связи с их анатомо-физиологическими особенностями и незрелостью защитных функций иммунной системы [10].

Пермский край относится к территориям с многопрофильной высококоразвитой промышленностью. Удельный вес предприятий, являющихся источниками тяжелых металлов, в общем производстве края составляет 38,3%. Данные натурных наблюдений свидетельствуют о систематическом превышении гигиенических нормативов

в атмосферном воздухе селитебных зон промышленных городов Пермского края по содержанию свинца, хрома и никеля до 1,5–1,8 ПДК_{м.р.} [7, 8].

Таким образом, изучение особенностей формирования и течения заболеваний органов мочевыводящей системы у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами, является актуальной проблемой, исследование которой позволит повысить эффективность мероприятий по ранней диагностике и профилактике хронизации воспалительных заболеваний ОМС.

Цель исследования – оценить клинико-anamnestические и иммунологические особенности течения хронического необструктивного пиелонефрита у детей с повышенным уровнем свинца, хрома, никеля в крови.

Материалы и методы исследования

Заболеваемость детского населения на региональном и территориальном уровнях оценивали за 5-летний период (2004–2008 гг.) по данным государственной статистической отчетности лечебно-профилактических учреждений: «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебно-профилактического учреждения» (форма 12-здрав.).

Для установления клинико-anamnestических особенностей изучена первичная медицинская документация (форма 112-у) 100 детей в возрасте 3–14 лет с диагнозом хронический пиелонефрит в соответствии МКБ 10 (N11.9). Пациенты были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 50 детей, проживающих в промышленных городах Пермского края. Группа сравнения – 50 детей, проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия. Для проведения сравнительного анализа дети были разделены на три возрастные группы: 1-я группа – дети 3–6 лет, 2-я группа – 7–10 лет, 3-я группа – 11–14 лет включительно.

Для оценки иммунного статуса проведен анализ состояния гуморального иммунитета по содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G (г/дм³) методом иммунодиффузии по G. Mancini et al. По показателям общего фагоцитоза (процент фагоцитоза, абсолютный фагоцитоз, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс) оценивали функциональное состояние неспецифической защиты с использованием в качестве объекта фагоцитоза формализированных эритроцитов барана по методу Дугласа (1983). Клеточный иммунитет оценивали по уровню лейкоцитов в иммунологическом анализе крови. Анализ иммунограмм проводился с учетом физиологических функционально-возрастных особенностей иммунной системы.

Химико-аналитические исследования включали определение содержания в крови трех металлов (хрома, свинца, никеля) на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 согласно методическим указаниям МУК 44.763-99-4.1.799-99.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы Microsoft Excel.

Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения и средней арифметической ошибки ($M \pm m$), дискретные признаки – в виде процента наблюдений к общему числу обследованных. Сравнительную оценку вероятностной взаимосвязи между признаками в группах оценивали по отношению шансов (odd ratio – OR) [9]. Сравнение количественных признаков осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, дискретных признаков – по критерию Пирсона χ^2 . Различия полученных результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [2].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных официальной статистики установлено, что за последние пять лет в Пермском крае болезни органов мочевыводящей системы у детей не имеют тенденции к снижению. Средний прирост заболеваемости за данный период по промышленно развитым городам Пермского региона в среднем составил 50–60%, что в 2,2–2,6 раза выше среднекраевого показателя. При этом темпы прироста впервые выявленной заболеваемости были в 3,0–5,5 раза выше средних показателей по России и в 1,5 раза выше аналогичного показателя по Пермскому краю.

Сравнительный анализ содержания тяжелых металлов в крови детей с хроническим необструктивным пиелонефритом группы наблюдения относительно группы сравнения и референтного уровня показал, что у детей группы наблюдения содержание никеля, свинца, хрома в крови достоверно превышало референтные уровни в 1,4–2,0 раза и показатели группы сравнения в 1,6–2 раза ($p = 0,001$) (табл. 1).

Анализ анамнестических данных показал, что среди детей, имеющих повышенный уровень исследуемых тяжелых металлов в крови, дебют хронического пиелонефрита в виде рецидивирующей лейкоцитурii, приходился на дошкольный возраст. В группе наблюдения детей с дебютом заболевания в возрасте 3–6 лет было в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения (48 и 28% соответственно, $p = 0,006$; $\chi^2 = 7,66$; OR = 2,35), а детей с дебютом заболевания в 11–14 лет – в 3,7 раза меньше (6 и 22%, $p = 0,002$; $\chi^2 = 9,34$; OR = 0,24).

Отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС встречалась у 50% детей с повышенным уровнем тяжелых металлов в крови и только у 20% детей с уровнем металлов ниже показателей группы сравнения ($p = 0,0001$; $\chi^2 = 18,48$; OR = 3,93).

Достоверных межгрупповых различий в структуре и выраженности семиотических признаков не было выявлено. В обеих груп-

пах более половины пациентов предъявляли жалобы на боли в животе (60%) преимущественно в околопупочной и надлобковой областях, реже в поясничной области. Уча-

щенное мочеиспускание отмечалось у 30% детей, боли при мочеиспускании – у 20%, повышение температуры – у 30% от числа обследованных.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в крови у детей с хроническим необструктивным пиелонефритом промышленных городов Пермского края, мг/дм³

Показатель	Группа наблюдения (M ± m)	Группа сравнения (M ± m)	Референтный диапазон (Н. Тиц, 2003)	Достоверность различий, p
Хром	0,026 ± 0,003*	0,013 ± 0,002	0,0007–0,0028	0,001**
Никель	0,255 ± 0,031*	0,183 ± 0,026	0,001–0,028	0,001**
Свинец	0,159 ± 0,014*	0,101 ± 0,009	0,1	0,001**

Примечания:

* – статистически достоверные превышения по сравнению с референтным уровнем ($p < 0,05$);

** – достоверность различий между показателями группы наблюдения и группы сравнения.

При анализе характера течения заболевания установлено, что частота обострений хронического пиелонефрита в группе наблюдения составляла 3–4 раза в год и была связана с наслоением ОРВИ или обострением аллергических заболеваний. В группе сравнения обострения заболевания отмечались 1–2 раза в год преимущественно на фоне респираторных инфекций.

При анализе иммунограмм детей обеих групп выявлены разнонаправленные

изменения во всех звеньях иммунитета (табл. 2). У 60% детей группы наблюдения достоверно чаще отмечена лейкопения ($p = 0,0001$), снижение IgM в сыворотке у 58% ($p = 0,007$) и сниженный процент фагоцитоза у 28% ($p = 0,002$). У 50% детей группы сравнения, напротив, чаще встречался лейкоцитоз ($p = 0,001$) и повышение IgA у 64% ($p = 0,05$).

Таким образом, у детей с повышенным содержанием исследуемых металлов в

Таблица 2

Иммунный статус у детей с хроническим пиелонефритом в обследуемых группах

Показатели иммунограммы	Группа наблюдения			Группа сравнения								
	ниже, %	норма, %	выше, %	ниже			норма			выше		
				%	p	χ^2	%	p	χ^2	%	p	χ^2
Лейкоциты ИАК	60	14	26	10	0,000	52,77	40	0,001	15,85	50	0,001	11,43
IgG	32	22	46	26	0,400	0,40	28	0,400	0,67	46	0,800	0,02
IgM	58	16	26	38	0,007	7,20	36	0,002	9,38	26	0,800	0,03
IgA	22	28	50	12	0,090	2,87	24	0,600	0,20	64	0,050	3,40
Абсолютный фагоцитоз	14	76	10	12	0,800	0,04	74	0,800	0,03	14	0,800	0,04
Процент фагоцитоза	28	52	20	10	0,002	9,39	68	0,030	4,69	22	0,800	0,03
Фагоцитарное число	42	32	26	44	0,300	1,04	34	0,800	0,02	22	0,600	0,25
Фагоцитарный индекс	20	54	26	22	0,800	0,03	54	0,800	0,02	24	0,800	0,03

Примечание. p – достоверность различий между показателями группы наблюдения и группы сравнения, ($p < 0,05$).

крови иммунный ответ на воспаление был ниже аналогичных показателей относительно группы сравнения. Снижение количественных и качественных показателей иммунограммы (лейкопения, снижение IgM,

снижение процента фагоцитоза) свидетельствует об ослаблении сопротивляемости к инфекциям, что способствует прогрессированию и хронизации воспалительного процесса в почках.

Выводы

1. В настоящее время сохраняется рост первичной заболеваемости у детей органов мочевыводящей системы на промышленно развитых территориях Пермского края при практически стабильном уровне в городах относительного санитарно-гигиенического благополучия

2. У детей с хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающих в условиях внешнесредового воздействия соединений свинца, хрома и никеля, содержание этих компонентов в крови превышает референтные пределы в 1,4–2,0 раза.

3. У детей при повышенном уровне свинца, хрома, никеля в крови происходит более раннее формирование и хронизация патологических состояний со стороны ОМС.

4. При хроническом необструктивном пиелонефрите у детей с повышенным содержанием в крови свинца, хрома и никеля наблюдается нарушение иммунореактивности в виде лейкопении, снижения сывороточного IgM и сниженного процента фагоцитоза.

5. Детям с хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающим в условиях загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами, рекомендуется углубленное проведение исследований иммунологического статуса с последующей индивидуальной коррекцией выявленных изменений.

Список литературы

1. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека: учебное пособие. – Новосибирск: СО РАН, 2002. – 230 с.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Игнатова М. С. Актуальные вопросы нефрологии XXI века // Педиатрия. – 2007. – № 6. – С. 6–13.

4. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Современные представления о тубулоинтерстициальном нефрите у детей // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 99–106.

5. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Дисметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение // Руководство для врачей. – М., 2007. – 80 с.

6. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб., 2002. – 570 с.

7. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2008 году: Государственный доклад. – Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2009. – 267 с.

8. О санитарно-эпидемиологической обстановке на территории г. Перми в 2009 году: Справка. – Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2009. – 122 с.

9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. – М.: Изд-во «Медиа Сфера», 1998. – 352 с.

10. Michael J. Solhaug The Developing Kidney and Environmental Toxins / Michael J. Solhaug, Philip M. Bolger // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113. – P. 1084–1091.

Рецензенты:

Аминова А.И., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности, ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», г. Пермь;

Львова И.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Росздрава, г. Пермь.