

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

Е. Трифонова^{1,2}, кандидат медицинских наук,
Н. Русакова², доктор медицинских наук, профессор

¹Детская городская клиническая больница №1
им. Н.Н. Ивановой, Самара

²Самарский государственный медицинский университет

E-mail: TEA1301@mail.ru

Вследствие выраженной тенденции к формированию у детей с целиакией патологии почек (дисметаболической нефропатии, реже – тубулоинтерстициального нефрита) необходимо комплексное обследование почек у указанных пациентов при каждой госпитализации с целью выявления изменений на доклиническом этапе и возможно более ранней их коррекции.

Ключевые слова: дети, целиакия, почки, дисметаболическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит.

Целиакия – заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, приводящей к нарушению процессов пристеночного пищеварения и кишечного всасывания. Первый при целиакии страдает слизистая оболочка тонкой кишки, но в дальнейшем в процесс вовлекаются все органы пищеварения, что приводит к тяжелым нутритивным расстройствам [1].

Распространенность целиакии в Европе в среднем составляет 1:200–1:300 [2, 3]. В российских популяциях и странах ближнего зарубежья высокой частоты заболевания пока не зарегистрировано [4–6]. Так, предполагаемая его распространенность в России составляет 1:1000 [4, 7], в Самарской области – 1:5000.

В последние годы показано, что почки при целиакии могут вовлекаться в патологический процесс как в связи с характерными для данного заболевания тяжелыми метаболическими нарушениями, так и в качестве ассоциированного заболевания. Описано 2 вида поражения – IgA-нефропатия и дисметаболические нефропатии – ДН (оксалурия, уратурия) [8, 9].

Целью настоящего исследования была оценка функционального состояния почек у детей с целиакией. Обследованы 108 детей с целиакией (основная группа) в возрасте от 5 мес до 18 лет (58 мальчиков и 50 девочек), находившихся с 2005 по 2011 г. на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Детской городской клинической больницы №1 им. Н.Н. Ивановой. В зависимости от возраста было выделено 4 подгруппы (I–IV): дети младше 3 лет, в возрасте 3–6 лет, 7–11 лет и 12–18 лет. Были изучены пациенты с типичной, атипичной и скрытой (латентной) формами заболевания.

Группу сравнения составили 25 пациентов (13 мальчиков и 12 девочек) с тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН), находившихся в нефрологическом отделении.

Всем детям, кроме принятых в гастроэнтерологической практике методов исследования, проводили общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, пробы Зимницкого и

Таблица 1

Результаты общего анализа мочи у обследованных

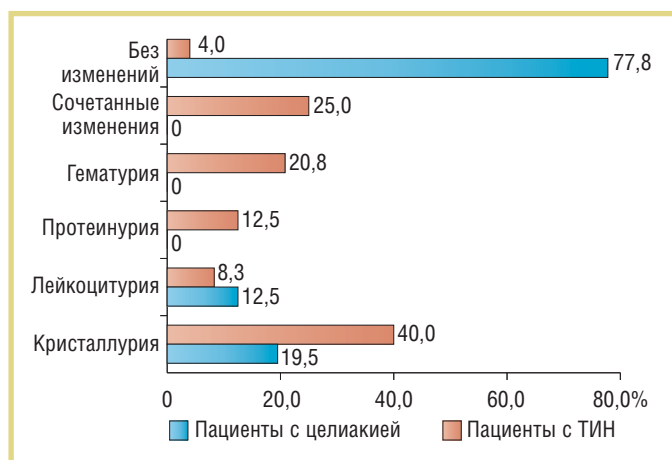
Результат пробы	Основная группа	Подгруппа				Группа сравнения
		I	II	III	IV	
абс. (%), M±m						
Наличие изменений, в том числе:	24 (22,2±3,9)	11 (33,3±8,2)	9 (25,0±14,4)	2 (10,5±7,0)	2 (10,0±6,7)	24 (96,0±3,9)
кристаллурия	21 (19,4±3,8)	9 (81,8±11,6)	8 (88,9±10,5)	2 (100,0±0)	2 (100,0±0)	10 (40,0±10)
лейкоцитурия	3 (12,5±6,7)	2 (18,2±11,6)	1 (11,1±10,5)	0	0	2 (8,3±5,6)
протеинурия	0	0	0	0	0	3 (12,5±6,7)
гематурия	0	0	0	0	0	5 (20,8±8,3)
сочетанные изменения	0	0	0	0	0	6 (25,0±8,8)
Без изменений	84 (77,8±3,9)	22 (67,7±8,2)	27 (89,5±7,0)	17 (89,5±7,0)	18 (90,0±6,7)	1 (4,0±3,9)

Реберга, определяли уровень мочевины и креатинина, проводили УЗИ мочевыделительной системы. Для статистической обработки вычисляли средние арифметические рядов, ошибки средних арифметических, стандартные отклонения, определяли коэффициент достоверности по Стьюденту. Достоверными считали различия с уровнем вероятности <5% (p<0,05).

Оценка результатов общего анализа мочи. При анализе результатов общего анализа мочи у всех обследованных основной группы (подгруппы I–IV) и группы сравнения изменения были зафиксированы (табл. 1) у 24 (22,2±3,9%) больных целиакией и практически у всех пациентов (n=24) с ТИН (96,0±3,9%; p<0,05); при этом у 21 (87,5±7,2%) больного основной группы и 10 (40,0±10,0%) – группы сравнения с изменениями в общем анализе мочи отмечена кристаллурия (p<0,05).

Среди пациентов с целиакией с изменениями в общем анализе мочи по типу кристаллурии выявлена только оксалурия. Это были дети в основном из 1-й и 2-й возрастных подгрупп. Этот факт следует расценивать как тенденцию у пациентов с целиакией к нарушению оксалатного обмена с вероятностью последующей трансформации ДН в дисметаболический ТИН.

В группе сравнения гораздо чаще встречались изменения в общем анализе мочи в виде кристаллурии. Они зафиксированы у 10 (40,0±10,0%) детей. Преобладали пациенты также с оксалурией, но у 2 детей зафиксирована и фосфатурия.



Сравнительная характеристика изменений в общем анализе мочи у пациентов с целиакией и ТИН

Практически одинаково часто в основной группе и в группе сравнения выявлялась лейкоцитурия: у 3 (12,5±6,7%) пациентов с целиакией и у 2 (8,3±5,6%) – с ТИН (p>0,05). Это были дети с целиакией из 1-й и 2-й подгрупп. Возникновение лейкоцитурии было обусловлено наличием у этих пациентов инфекции мочевых путей.

Протеинурия обнаружена у 3 (12,5±6,7%) пациентов с ТИН: у 1 больного она была преходящей, у 2 отмечен более стойкий ее характер. В группе сравнения у 5 (20,8±8,3%) детей выявлена гематурия и у 6 (25,0±8,8%) – сочетанные изменения в общем анализе мочи. Ни у одного из пациентов с целиакией сочетанных изменений в общем анализе мочи не зафиксировано (для гематурии, протеинурии, сочетанных изменений – p>0,05).

Сравнительная характеристика изменений в общем анализе мочи у пациентов с целиакией и ТИН представлена на рисунке.

Оценка функционального состояния почек. У всех пациентов определяли уровень сывороточного креатинина и мочевины. Повышения показателей ни при целиакии, ни при ТИН не выявлено.

Изменения в пробе Зимницкого отмечены у 8 (7,4±2,5%) пациентов с целиакией; они были в виде изостенурии, гипостенурии и сочетанных изменений (p<0,05). Результаты пробы представлены в табл. 2, из которой видно, что частота встречаемости изменений не зависела от возраста.

У детей с изменениями пробы Зимницкого в основном отмечено тяжелое течение синдрома мальабсорбции при целиакии. Практически у всех этих пациентов имеются изменения – в общем анализе мочи у 5 (62,5±17,1%) детей и в суточной моче на соли у 6 (75,0±15,3%) детей в виде оксалурии, что может указывать на наличие канальцевых нарушений, которые в сочетании с оксалурией позволяют говорить о высокой вероятности развития ТИН у данной группы пациентов.

В группе сравнения у всех обследованных выявлены изменения в пробе Зимницкого: никтурия – у 7 (28,0±8,9%), изостенурия – у 5 (20,1±8,0%), гипостенурия – у 7 (28,0±8,9%), сочетанные изменения – у 6 (24,1±8,6%); во всех случаях различия статистически незначимы (p>0,05).

При исследовании скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевой реабсорбции в пробе Реберга изменения выявлены только у 4 (3,7±1,8%) детей с целиакией в виде снижения СКФ. Из них у 3 (75,0±21,6%) детей было среднетяжелое течение синдрома мальабсорбции и у 1 (25,0±21,6%) – тяжелое течение и атипичная форма целиакии. Кроме того,

Таблица 2

Результаты пробы мочи по Зимницкому у обследованных

Результат пробы	Основная группа	Подгруппа				Группа сравнения
		I	II	III	IV	
		абс. (% \pm M \pm m)				
Никтурия	0	0	0	0	0	7 (28,0 \pm 8,9)
Изостенурия	4 (3,7 \pm 1,8)	1 (3,0 \pm 2,9)	1 (2,8 \pm 2,7)	1 (5,3 \pm 5,1)	1 (5,0 \pm 4,9)	5 (20,1 \pm 8,0)
Гипостенурия	3 (2,7 \pm 1,5)	1 (3,0 \pm 2,9)	0	1 (5,3 \pm 5,1)	1 (5,0 \pm 4,9)	7 (28,0 \pm 8,0)
Сочетанные изменения	1 (0,9 \pm 0,9)	0	1 (2,9 \pm 2,7)	0	0	6 (24,1 \pm 8,6)
Без изменений	100 (92,6 \pm 2,5)	31 (94,0 \pm 4,1)	34 (94,4 \pm 3,8)	17 (89,4 \pm 7,1)	18 (90,0 \pm 9,7)	0

у всех этих детей отмечены изменения в суточной моче в виде оксалурии, а у ребенка с тяжелым течением синдрома мальабсорбции – и гипостенурия в пробе Зимницкого. Уровень канальцевой реабсорбции у всех детей был в пределах возрастных норм.

В группе сравнения изменения при пробе Реберга выявлены у 21 (84,0 \pm 7,3%) ребенка ($p<0,05$), при этом снижение СКФ зарегистрировано у 19 (90,4 \pm 6,4%) пациентов, скорости канальцевой реабсорбции – у 2 (9,6 \pm 6,4%). У пациентов старших возрастных подгрупп эти изменения носят более выраженный характер.

При определении солей в суточной моче изменения выявлены у 69 (63,9 \pm 4,6%) детей с целиакией и 24 (96,0 \pm 3,9%) – с ТИН из разных возрастных подгрупп ($p<0,05$). У всех 69 (100,0 \pm 0,0%) детей с целиакией в суточной моче зарегистрирована оксалурия, чаще это были дети из старших возрастных

подгрупп (табл. 3). Преобладание оксалурии следует рассценивать как тенденцию к нарушению у пациентов с целиакией оксалатного обмена с вероятностью последующей трансформации ДН в ТИН. У 23 (95,8 \pm 4,1%) детей с ТИН обнаружены изменения в виде оксалурии и у 1 (4,2 \pm 4,1%) – сочетанные изменения в виде оксалурии и уратурии.

У 39 (36,1 \pm 4,6%) пациентов с целиакией и 1 (4,0 \pm 3,9%) больного с ТИН не отмечалось каких-либо изменений в анализе суточной мочи на соли ($p<0,05$).

Оценка данных УЗИ почек. При указанном исследовании у 44 (40,7 \pm 4,7%) больных целиакией всех подгрупп были выявлены те или иные изменения: у 5 (11,4 \pm 4,8%) детей отмечалось повышение эхогенности почечной паренхимы, у 1 (2,3 \pm 2,2%) – уплотнение центрального эхокомплекса (ЦЭК), у 4 (9,1 \pm 4,3%) – нефроптоз. Это были дети из IV возрастной подгруппы. Сочетанные изменения, представленные

Таблица 3

Результаты анализа суточной мочи на соли у пациентов с целиакией

Результат пробы	Основная группа	Подгруппа			
		I	II	III	IV
		абс. (% \pm M \pm m)			
Наличие изменений в суточной моче, в том числе:	69 (63,8 \pm 4,6)	16 (48,5 \pm 8,7)	17 (47,2 \pm 8,3)	18 (94,7 \pm 5,1)	18 (90,0 \pm 6,7)
оксалурия	69 (100 \pm 0)	16 (100 \pm 0)	17 (100 \pm 0)	18 (100 \pm 0)	18 (100 \pm 0)
Без изменений	39 (36,2 \pm 4,6)	17 (51,5 \pm 8,7)	19 (52,8 \pm 8,3)	1 (5,3 \pm 5,1)	2 (10,0 \pm 6,7)

Таблица 4

Оценка УЗИ у пациентов с целиакией

Результат пробы	Основная группа	Подгруппа			
		I	II	III	IV
		абс. (% \pm M \pm m)			
Наличие изменений, в том числе:	44 (40,7 \pm 4,7)	11 (33,3 \pm 8,2)	12 (33,3 \pm 7,9)	7 (36,8 \pm 11,1)	14 (70,0 \pm 10,2)
повышение эхогенности почечной паренхимы	5 (11,4 \pm 4,8)	3 (27,3 \pm 13,4)	1 (8,3 \pm 7,9)	0	1 (7,1 \pm 6,9)
гиперэхогенные включения в почечной паренхиме	29 (65,9 \pm 7,1)	8 (72,7 \pm 13,4)	7 (58,4 \pm 14,2)	5 (71,4 \pm 17,1)	9 (64,3 \pm 12,8)
нефроптоз	4 (9,1 \pm 4,3)	0	0	0	4 (28,6 \pm 12,1)
уплотнение ЦЭК	1 (2,3 \pm 2,2)	0	1 (8,3 \pm 7,9)	0	0
сочетанные изменения	5 (11,4 \pm 4,8)	0	3 (25,0 \pm 12,5)	2 (28,6 \pm 17,1)	0
Без изменений	64 (59,3 \pm 4,7)	22 (66,7 \pm 8,2)	14 (66,7 \pm 7,9)	12 (63,2 \pm 11,1)	6 (30,0 \pm 10,2)

уплотнением ЦЭК и гиперэхогенными включениями, выявлены у 5 (11,4±4,8%) пациентов.

У 29 (65,9±7,1%) обследованных отмечались гиперэхогенные включения в почечной паренхиме (табл. 4).

У 64 (59,3±4,7%) пациентов не выявлено изменений в УЗ-картине почек. Поскольку среди них были преимущественно дети младшего возраста, возможно, это связано с меньшим стажем заболевания и, следовательно, меньшей выраженностью синдрома мальабсорбции.

У 17 (38,6±7,3%) пациентов из 44 с отклонениями в УЗ-картине почек зафиксированы изменения в общем анализе мочи, преимущественно в виде кристаллурии. У 31 (70,5±6,9%) ребенка отмечались одновременные изменения в анализе суточной мочи на соли и УЗ-картине почек. У 5 (11,4±4,8%) детей отклонения в УЗ-картине почек сочетались с изменениями при пробе Зимницкого.

Таким образом, частота изменений функционального состояния почек при целиакии коррелирует с длительностью заболевания: при длительности целиакии <3 лет они обнаружены у 48,5±8,7% пациентов, > 5 лет – у 94,7±5,1%.

Ранний признак поражения почек при целиакии – кристаллурия, наиболее информативными критериями хронизации почечной патологии служат гипостенурия, гиперэхогенность почечной паренхимы, уплотнение ЦЭК.

Проведенное нами исследование указывает на необходимость комплексного обследования почек у пациентов с целиакией при каждой госпитализации с целью максимально раннего выявления изменений на доклиническом этапе и принятия комплекса мер по их коррекции.

Литература

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Функциональное состояние органов пищеварения при целиакии // *Вопр. детской диетол.* – 2012; 10 (2): 29.
2. Fasano A. Celiac Disease – How to Handle a Clinical Chameleon // *NEJM.* – 2003; 348: 2568–70.
3. Micetic-Turk D. Epidemiology of celiac disease. International Celiac Disease Meeting, Maribor. 2007; 37–48.
4. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии / М.: Анахарсис, 2007.
5. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Назаренко Л.П. и др. Клинико-генеологическая и иммунологическая характеристика целиакии у детей г. Томска // *Бюл. сиб. медицины.* – 2005; 4 (прил. 2): 17–21.
6. Ревнова, М.О. Целиакия у детей: учебно-методическое пособие для студ. мед. факультетов и врачей / СПб, 2005; 24 с.
7. Целиакия у детей. Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой / М.: Медпрактика-М, 2010.
8. Collin P., Syrjanen J., Partanen J. et al. Celiac disease and HLA-DQ in patients with IgA nephropathy // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002; 97: 2572–6.
9. Фадеева М.А., Лебедев В.П., Вербицкий В.И. и др. Патология мочевой системы при синдроме нарушенного кишечного всасывания. Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей / М., 1985; 53–5.

RENAL FUNCTION IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

E. Trifonova^{1,2}, Candidate of Medical Sciences; Professor **N. Rusakova**², MD

¹N.N. Ivanova City Children's Clinical Hospital One, Samara

²Samara State Medical University

Due to the fact that children with celiac disease show a pronounced trend towards kidney abnormalities (dysmetabolic nephropathy and, less frequently, tubulointerstitial nephritis), there is a need for comprehensive kidney examination in the above patients during each hospitalization to reveal changes at the preclinical stage and possibly their earlier correction.

Key words: children, celiac disease, kidneys, dysmetabolic nephropathy, tubulointerstitial nephritis.