

Article

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Каримова У.Н.¹  Рахманова Л.К.¹  Юсупова Г.А.¹  Исраилова Н.А.¹ 

1. Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

Абстракт. Цель исследования: анализ основные клинико-неврологические проявления патологии нервной системы при хронической болезни почек (ХБП) у детей

Материалы и методы: Обследовано 30 условно здоровых и 120 детей в возрасте 7-15 лет с разными формами ХБП. Стадии ХБП определяли в соответствии с классификацией K/DOQI, утвержденной конгрессом детских нефрологов России. Пациенты по стадиям ХБП были разделены на 4 группы: 1-я – ХБП С1 (12); 2-я – ХБП С2 (50); 3-я - ХБП С3а (34); 4-я – ХБП С3б и наличием признаков ПЭ (24). Оценку неврологического статуса проводили совместно с неврологами. Анализировали 3 основные синдромы: астено-вегетативный; энцефалопатический и интеллектуально-мнестический. Цифровой матери-ал обработан методом вариационной статистики.

Результаты: Астеновегетативный синдром у пациентов с ХБП чаще выявлялся у детей с С3б стадии ХБП и в большей степени при наличии ПЭ, проявляясь в основном головными болями и эмоциональной лабильностью, носящей транзиторный характер. Наряду с этим отмечены клинические проявления энцефалопатического синдрома: анизорефлексия, парезы VII – XII пары ЧМН, координаторные нарушения и горизонтальный нистагм. Частота выявления анизорефлексии и горизонтального нистагма зависела от степени поражения азотовыделительной функции почек и резко возрастала в группе детей с ПЭ. У детей с С1 и С2 стадиями ХБП имелись нарушения в когнитивной сфере, проявляясь эмоционально-поведенческими расстройствами, снижением памяти и внимания, обусловленные эмоциональным состоянием ребенка. В группе детей с С3а и С3б стадиями ХБП, особенно с наличием ПЭ, низкая продуктивность внимания и ее устойчивость четко взаимосвязаны с расстройствами в эмоциональной сфере и нарушениями различных видов памяти.

Заключение: Полученные результаты диктуют необходимость контроля за проявлениями печеночной энцефалопатии и соответствующей коррекцией нейропротекции.

Ключевые слова: дети, нефротический синдром, почечная энцефалопатия, астено-вегетативный синдром; энцефалопатический синдром и интеллектуально-мнестический синдром.

Введение.

В связи с увеличением частоты хронического гломерулонефрита (ХГН) среди всех заболеваний мочевыделительной системы у детей и необходимостью предотвращения развития хронической почечной недостаточности (ХПН) оценка характера течения ХГН приобрела особую актуальность [1,2]. Конечной стадией развития ХГН является ХПН, характеризующаяся клинической картиной уремии. При уремии происходит нарушение цикла образования мочевины, сдвиги в обмене аргинина, ретенция гуанидина и его про-изводного – гуанидинантарной кислоты, накопление токсичных метаболитов и развитие токсемии из-за нарушения процессов экскреции [3,4,5]. Все эти факторы оказывают токсическое действие на различные органы и системы [3], в том числе и на ЦНС, способствуя развитию почечной энцефалопатии (ПЭ)[6].

Проблема взаимосвязи центральной нервной системы (ЦНС) и внутренних органов – так называемая соматоневрология – получает все большее развитие. Она особенно актуальна и перспективна в современных условиях, когда при дифференциации отраслей медицины все более необходимым становится интеграция и синтез научных дисциплин. Первые работы о поражении нервной системы при заболеваниях почек касались психических расстройств, возникающих у больных с уремией. В 70-80-х годах прошлого столетия впервые были описаны неврологические нарушения у больных хроническими заболеваниями почек (ХЗП), в основном взрослого населения[6]. Большое количество гипотез и теорий в вопросах патогенеза развития поражения нервной системы свидетельствуют о недостаточной изученности поражения нервной системы и значительной актуальности изучаемого вопроса. Распространенность поражения нервной системы, тяжесть ее течения и нередко летальный исход заболевания делают актуальным изучение клиники, диагностики и вопросов патогенетической терапии заболевания.

Цель исследования: изучить основные клинико-неврологические проявления патологии нервной системы при ХБП.

Материалы и методы:

В основу работы положен анализ результатов обследования 120 детей, в возрасте 7-15 лет (средний возраст 11,83±0,27), лечившихся в 1-клинике ТМА и в городском нефрологическом центре с 2008 по 2011 гг. с различ-

ными формами ХБП. В возрасте 7-12 лет были 52 (43,3%), 13-15 лет - 68 (56,6%) больных. Среди обследованных было 74 мальчиков и 46 девочек. Исходно в исследуемую группу были включены все пациенты, у которых на этапе клинического обследования диагностировали ХБП с тяжелым и рецидивирующим течением. Клинические диагнозы были следующие: ХБП гематурическая форма – 14, ХБП нефротическая форма (гормонрезистентный и гормонзависимый вариант) – 75, ХБП смешанная форма – 31 больных. Продолжительность ХБП составила в среднем $4,32 \pm 0,78$ лет и колебалась от 1 до 12 лет. У 26 больных был рецидив 1 раз 2-3 года, у 50 - 1 раз в течение года, у 44 - 3-4 рецидива в течение года. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей того же возраста.

Всем пациентам выполняли комплексное обследование, которое включало биохимическое и общеклиническое исследование крови, мочи, регистрацию гемодинамических параметров, ультразвуковое исследование почек. Поскольку помимо нозологической формы болезни на прогноз влияет также стадия хронической болезни почек (ХБП), которой соответствует определенный уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ), показатели СКФ определяли по формуле Шварца. Стадии ХБП определяли в соответствии с классификацией K/DOQI (2009) [3], утвержденной VII Российским конгрессом детских нефрологов России (2011) [7]. В ходе распределения ХБП по стадиям было отмечено, что первые три стадии являются наиболее распространенными (С1 – 12, С2 – 50, С3а – 34 и С3б – 24). При этом последние две стадии (С4 и С5) у обследованных нами больных не выявлены. Важным фактором прогрессирования ХПН при НС является артериальная гипертензия, которая выявлена в дебюте нефритического синдрома при гематурическом варианте и в составе смешанного варианта течения НС у 45 пациентов.

Оценку неврологического статуса проводили совместно с невропатологами. Наличием явных признаков ПЭ было выявлено у 24 больных с ХБП С3б стадии (существенное снижение уровня СКФ). Поэтому все пациенты по стадиям были разделены на 4 группы: 1-я группа – ХБП С1 (12 пациента); 2-я группа – ХБП С2 (50 больных); 3-я группа – ХБП С3а (34 детей); 4-я группа – ХБП С3б и наличием явных признаков ПЭ (24 пациентов).

К числу наиболее распространенных тестов в психодиагностике у детей с различным возрастным диапазоном является исследование опосредованной памяти (она больше в объеме, чем кратковременная) с помощью теста «Пиктограмма», исследования внимания – «Корректирующая проба», а также для исследования личности у детей была предложена проективная методика Дж. Бака тест «Дом, Дерево, Человек» (ДДЧ) [8,9]. Эта методика способствует сбору информации о личности обследуемого, а именно об уровне его развития сензитивности, гибкости, работоспособности и о сфере его взаимоотношения окружающей средой в целом. Для количественной оценки теста ДДЧ качественные показатели сгруппированы в следующие симптомокомплексы: незащищенность, тревожность, недоверие к себе, чувство неполноценности, враждебность, конфликтность, трудности общения и депрессивность. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Excel-70, используя t критерий Стьюдента. Статически значимыми считали результаты при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При обследовании больных изначально обращали на себя внимание на диффузность неврологических расстройств, проявляющиеся разнообразием клинических синдромов. Однако все многообразие симптомов четко сгруппировались в 3 основных синдрома: астено-вегетативный; энцефалопатический и интеллектуально-мнестический.

Астено-вегетативный синдром складывался из субъективных симптомов: головной боли, головокружения, нарушение сна, эмоциональной лабильности. Также имело место объективная симптоматика: мраморность кожных покровов, выраженный дермографизм, гипергидроз ладоней и стоп. Из обследованных 120 пациентов проявления астеновегетативного синдрома в виде головной боли наблюдалась у 77 (64,2%) детей, частота ее возрастала по мере прогрессирования степени ХБП (табл. 1). В основном головная боль у 77,9% носила характер головной боли напряжения и в 22,1% была гипертензионная. Головная боль напряжения возникала чаще после 2 и 3 уроков, локализовалась в височно-затылочной и лобно-височной отделах. Она усиливалась при нагрузках и перемене погоды. Гипертензионный характер более сопровождался ощущением давления на глазные яблоки, носила распирающий характер, возникали ночью и по утрам, в основном у пациентов с гематурической и смешанной формами ХБП.

Таблица-1.

Частота встречаемости астеновегетативного синдрома у пациентов с ХБП

Симптомы	1-я, n=12		2-я, n=50		3-я, n=34		4-я, n=24	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Головная боль	4	33,3	25	50,0	27	79,4	21	87,5
Головокружение	2	16,7	8	16,0	9	26,5	9	37,5
Нарушения сна	2	16,7	10	20,0	11	32,3	10	41,7
Эмоциональная лабильность	3	25,0	17	34,0	23	67,6	19	79,2
Мраморность кожных покровов	1	8,3	7	14,0	8	23,5	7	29,2
Гипергидроз ладоней и подошв	2	16,7	10	20,0	9	26,5	9	37,5
Дермографизм	2	16,7	12	24,0	11	32,3	10	41,7

Головокружение наблюдался у 28 (23,3%) больных с НС. Головокружение в основном было несистемного характера и проявлялось как ощущение «проваливания», дурноты, неустойчивости, потери равновесия. При головокружении системного характера возникало ощущение смещения предметов при фиксации взгляда, вращении туловища, покачивании. Жалобы на головокружение предъявляли чаще дети 3-й и 4-й группы. Нарушение сна в виде трудности засыпания имело место у 33(27,5%) пациентов с НС, особенно с умеренным и существенным снижением СКФ. Эмоциональная лабильность встречалась у 62 пациентов в (51,7%) и в большей степени у детей с нарушением азото-выделительной функцией и сопутствующей ПЭ.

Энцефалопатический синдром характеризовался различной рассеянной очаговой неврологической симптоматикой: оживление сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексия, координаторные нарушения, центральные парезы 7 и 12 пары черепно-мозговых нервов (ЧМН). Неврологические расстройства чаще возникали у пациентов с существенным снижением СКФ. Анизорефлексия встречалась в 47 (39,2%) случаев от общего числа больных с НС в основном с нарушениями почечных функций. В 3-й и 4-й группах данный признак выявлен у 52,9 и 70,8% обследованных, что значительно выше показателей детей с сохранной функцией почек. Центральный парез VIII XII пары ЧМН отмечен у 8,3 и 16,7% детей 1-й, у 12 и 14% обследованных 2-й, у 26,5 и 29,4% пациентов 3-й, у 37,5 и 41,7% пациентов 4-й группы. Следующим проявлением энцефалопатического синдрома явились координаторные нарушения. Они также преобладали у пациентов 3-й и 4-й групп. Горизонтальный нистагм отмечен у 8,3% пациентов 1-й, у 28% обследованных 2-й, 41,2% больных 3-й и у 54,2% детей 4-й группы.

Обследуя ребенка, нужно знать и учитывать современные представления нейро-психологии о генезе, строении и формировании ВПФ у детей. Психические функции, такие как восприятие и память, речь и мышление и др., сложны по своему генезу и строению, их правильное формирование и протекание зависит от взаимодействия и взаимовлияния разных уровней в структуре психической функции и от взаимодействия с другими психическими процессами [8,9]. Поэтому интеллектуально-мнестический синдром исследовали у детей в возрасте 7-12 лет. Основным тестом его оценки является тест ДДЧ, который целесообразно применить в начале нейропсихологического обследования для определения основной проблемы, к какой сфере она принадлежит – интеллектуальной или эмоциональной. Сравнительный анализ полученных данных показал достоверные различия в группах пациентов с НС по сравнению со здоровыми детьми (табл. 2). Так, в 1-й и 2-й группах пациентов оптимальной и незначительно сниженной СКФ наиболее высокие показатели были в графе незащищенность, тревожность и конфликтность. У детей с нарушенной функцией почек и, особенно с проявлениями ПЭ, имели максимальные баллы по 6 симптомокомплексам.

Таблица-2.

Интерпретация результатов по тесту ДДЧ у пациентов с ХБП, балл

Показатели	Контроль, n=30	1-я, n=12	2-я, n=50	3-я, n=34	4-я, n=24
Незащищенность	2,3±0,23	4,6±0,24а	6,4±0,40 а	6,9±0,32 а	7,3±0,41 а
Тревожность	0	2,7±0,13 а	6,2±0,36 а	6,7±0,27 а	7,6±0,37 а
Недоверие к себе	1,5±0,19	3,5±0,22 а	5,1±0,34 а	5,9±0,43 а	6,4±0,34 а
Чувство неполноценности	1,4±0,18	2,4±0,13 а	4,8±0,34 а	5,1±0,40 а	5,4±0,24 а
Враждебность	0±0	1,7±0,04 а	5,3±0,41 а	6,6±0,32 а	7,6±0,32 а
Конфликтность	0±0	2,5±0,34 а	5,6±0,44 а	5,9±0,32 а	6,2±0,26 а
Трудности в общении	2,4±0,27	3,7±0,26 а	4,1±0,23 а	6,4±0,29 а	7,4±0,39 а
Депрессивность	0±0	1,8±0,14 а	4,4±0,27 а	6,2±0,25 а	8,2±0,35 а

Примечание: а – различия достоверны по отношению к значениям контрольной группы детей (P<0,05).

При оценке теста мы обращали внимание на расположение рисунка на краю листа или в центре, по размеру. Штриховка рисунка, одна цветовая гамма имела место у 32 (26,6%) пациентов. Непропорционально длинные руки и широко расставленные ноги нарисовали 24(20%) детей, что характерно для симптома – незащищенность. В рисунках преобладали темные тона, 17 (14,1%) детей рисовали только простым карандашом, 5 (4,1%) детей ограничили пространство рисунка рамкой. Помещение рисунка в самый низ листа, очень маленькие и мелкие рисунки были у 24 (20%) пациентов. 4 (3,3%) детей отказались рисовать по причине неумения и усталости. 19 (15,8%) детей нарисовали человека с оружием в руках и очень большое дерево, что говорит о преобладании враждебности. 26(21,6%) детей перерисовали объект. Анализируя полученные данные, мы также обратили внимания на некоторые затруднения в рисовании у 22(18,3%) детей, что может говорить о нарушении и в интеллектуальной сфере.

Рисунки могут способствовать выявлению органической дисфункции ЦНС [8,9]. Существуют 5 показателей, которые рассматриваются как сигнал необходимости дополнительного осмотра психологом и невропатологом ребенка на предмет органического поражения ЦНС. К ним относятся двойные линии на рисунке, несоединенные между собой линии, сильный уклон нарисованной фигуры, очень большая голова и неадекватно выделенные части фигуры в рисунке человека. Анализ вышеперечисленных показателей у обследованных детей показал их наличие у детей 3-й и, особенно 4-й группы. Так, у 18(15%) пациентов на рисунках выявляются особые показате-

ли (двойные линии, несоединенные между собой линии, чрезмерно большая голова), свидетельствующие о выраженных когнитивных нарушениях, так как под влиянием эмоций у детей формируются воля, потребности, мотивы, деятельность; развиваются познавательные процессы.

Учитывая, возрастной диапазон детей мы применили тест на исследования опосредованной, т.е. ассоциативной памяти, которая больше в объеме, чем кратковременная память и исследует высокий уровень развития памяти, ее связи с другими высших мозговых функций (ВМФ)[10,11]. По результатам «Пиктограммы» было выявлено, что у 86,7% пациентов в контрольной группе имеет место практическое выполнение всех тестов без ошибки, нарисовали каждому слову рисунок (табл. 3). У данной категории детей четко прослеживалась связь к смысловому определению слова. Неустойчивость имела в процессах опосредованного запоминания. Это можно объяснить рассеянностью внимания и эмоциональными нарушениями, так как при выполнении теста ДДЧ именно эти дети набрали баллы в графе незащищенность, чувство неполноценности и недоверия к себе. Сравнительный анализ 4 групп выявил достоверные различия с контрольной группой по всем параметрам. Наиболее высокие показатели ошибочного выполнения теста наблюдались у пациентов с нарушенной почечной функцией и наличием ПЭ. Рисунки этих детей отличались низким уровнем организации, были хаотично разбросаны по листу, размеры изображений сильно варьировали. Именно данная категория детей набрали максимальный балл по тестам ДДЧ графах депрессивность, враждебность, конфликтность.

Таблица-3.

Показатели ассоциативной памяти у пациентов с ХБП

Показатели	Контроль, n=30	1-я, n=12	2-я, n=50	3-я, n=34	4-я, n=24
10 баллов	86,7%	75,0%	60,0%	29,4%	25,0%
8-9 балл	13,3%	16,7%	30,0%	41,2%	33,3%
6-7 балла	0%	8,3%	10,0%	14,7%	16,7%
4-5 балла	0%	0%	1,7%	8,8%	12,5%
0-3 балл	0%	0%	0%	5,9%	12,5%

После 30 минутного перерыва мы просили пациентов уже по нарисованному материалу ответить на задание, исследуя долговременную и зрительную память (табл. 4). Как видно из представленного материала, контрольной группе 83,3% обследованных детей установлен очень высокий объем зрительной памяти. В 1-й группе 66,7% детей показали наилучшие результаты, у 25 и 8,3% пациентов отмечен средний и низкий объем зрительной памяти. По мере усугубления патологического процесса качество долговременной зрительной памяти заметно снижается. Наихудшие результаты долговременной зрительной памяти установлены у детей 4-й группы: число детей с очень высокой и высокой зрительной памятью составило 20,8 и 25%, 29,2, 12,5 и 12,5% детей имели средний, низкий и очень низкий объем зрительной памяти.

Таблица-4.

Показатели долговременной зрительной памяти у пациентов с ХБП

Показатели	Контроль, n=30	1-я, n=12	2-я, n=50	3-я, n=34	4-я, n=24
10 баллов	83,3%	66,7%	50,0%	32,3%	20,8%
8-9 балл	16,7%	25,0%	32,0%	35,3%	25,0%
6-7 балла	0%	8,3%	12,0%	20,6%	29,2%
4-5 балла	0%	0%	6,0%	5,9%	12,5%
0-3 балл	0%	0%	0%	5,9%	12,5%

Следует обратить внимания, что 12,5% детей отказались выполнять задания, но затем, глядя на других детей - согласились. Расстройства в эмоционально-поведенческой сфере также характеризовалась быстрой физической и умственной утомляемостью, нервозностью и бедностью других психомоторных реакций.

Внимание характеризует динамику любого психического процесса; это фактор, который обеспечивает селективность, избирательность протекания любой психической деятельности [8,9,11]. Его можно оценить по методике «корректирующая проба». Данный тест предназначен для определения продуктивности и устойчивости внимания. Проведенные исследования показали, что 73,3% детей контрольной группы отмечены очень высокие значения продуктивности и устойчивости внимания. В 1-й группе детей с оптимальной СКФ 66,7% обследованных больных показали очень высокий уровень развития продуктивности и устойчивости внимания. У пациентов 2-й группы число детей с очень высоким, высоким и средним показателем внимания составило 50; 25 и 18%, а число детей с низким и очень низким уровнем развития продуктивности и устойчивости внимания возросло до 7%. У пациентов 3-й группы число детей с очень высоким, высоким и средним показателем внимания составило 32,3; 29,4 и 20,6%, а число детей со средним, низким и очень низким уровнем развития продуктивности и устойчивости внимания возросло до 17,7%. Наихудшие результаты продуктивности и устойчивости внимания установлены у детей 4-й группы. Так, число детей с очень высоким, высоким и средним уровнем продуктивности и устойчивости внимания составило 20,8; 12,5 и 16,7%, а число детей с низким и очень низким уровнем возросло до 50%.

Выводы.

1. Астеновегетативный синдром у пациентов с НС чаще выявлялся у детей с СЗБ стадии ХБП и в большей степени при наличии ПЭ, проявляясь в основном головными болями и эмоциональной лабильностью, носящей транзиторный характер.

2. У детей с НС выявлялись клинические проявления энцефалопатического синдрома: анизорефлексия, парезы VII – XII пары ЧМН, координаторные нарушения и горизонтальный нистагм. Частота выявления анизорефлексии и горизонтального нистагма зависела от степени поражения азотовыделительной функции почек и резко возрастала в группе детей с ПЭ.

3. У детей с С1 и С2 стадиями ХБП имеются нарушения в когнитивной сфере, проявляясь эмоционально-поведенческими расстройствами. Снижение памяти и внимания у данной группы детей обусловлены эмоциональным состоянием ребенка. В группе детей с С3а и С3б стадиями ХБП, особенно с наличием ПЭ, низкая продуктивность внимания и ее устойчивость четко взаимосвязаны с расстройствами, как в эмоциональной сфере, так и нарушениями различных видов памяти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Валиев АР, Шарипов АМ. Диагностика эндогенной интоксикации у детей с острой и хронической почечной недостаточностью. Урология 2005 (6): 41-42

2. Валиев АР. Диагностические критерии эндогенной интоксикации при почечной недостаточности у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2012; 20с

3. Воронина ТА. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов. Вестник РАМН 2000 (9): 27-33

4. Глориозова Е.Г., Хондкариан О.А., Шульцев Г.П. Состояние нервной системы при хронических заболеваниях почек. Медицина, М., 1980; 224 с

5. Дамулин ИВ. Легкие когнитивные нарушения. Методич. пособие для врачей. РК Северо-пресс, М., 2004; 36 с

6. Дубовская Н.Г. Классификация болезней нервной системы. Триада-Х, М., 2002; 254с.

7. Игнатова М.С. Гломерулонефриты у детей. Педиатрия 2011(3): 125-127.

8. Каримджанов И.А., Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Высокоэффективный алгоритм прогнозирования хронической болезни почек у детей на фоне атопии. Международный журнал передовых наук и технологий. 2020; 29 (7): 3389-3394.

9. Комарова О.В. Хроническая болезнь почек. Современные представления. Рос. педиатр. журнал 2011 (4): 47-49

10. Лурия АР. Основы нейропсихологии. Academia, М., 2002; 373 с

11. Национальные Рекомендации НОФР по ХБП. Нефрология 2012(1): 91-115

12. Нефрология. Национальное руководство. Под ред. Н.А. Мухина. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009; 720с

13. Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Peculiarities of immunopathological shifts with nephritic syndrome in children with atopic dermatitis. European Science Review Vienna 2018. N/5-6 P.186-188

14. Суннатова РИ., Агзамова ЕЮ., Глухова СП. Психологическая диагностика развития. Ташкент–Москва, 2008; 214с

15. Умаров Р.Х., Рахимбаева Г.С., Каримова У.Н. Частота энцефалопатии у детей с хроническим гломерулонефритом. Вестник ТМА Ташкент.-2012; 98-102.

16. Karimdzhanov I.A, Rakhmanova L.K., Iskanova G.X., Israilova N.A., Yusupova G.A., Karimova U. N. Arterial Hypertension in Children with Chronic Kidney Diseases. American Journal of Pediatrics. Special Issue: Chronic Kidney Disease in Children. Vol. 6, No. 2, 2020, pp. 109-116. doi: 10.11648/j.ajp.20200602.188