

# В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012  
УДК 616.61-002.3-036.12-039.52-07

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ МАЛОСИМПТОМНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

С. Н. Шатохина<sup>1</sup>, Л. А. Дасаева<sup>2</sup>, И. С. Шатохина<sup>2</sup>, В. Н. Шабалин<sup>2</sup>, Е. М. Шилов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского; <sup>2</sup>филиал Российского государственного медицинского университета Научно-клинический центр геронтологии; <sup>3</sup>кафедра нефрологии и гемодиализа ФППО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

*Трудности диагностики ранних стадий малосимптомного течения хронического пиелонефрита (ХП) определяются недостатком диагностических методов. Наши исследования проведены с помощью новой диагностической технологии «Литос-система», базирующейся на морфологическом анализе дегидратированной биологической жидкости. Цель исследования состояла в разработке способов углубленной диагностики ХП по морфологической картине мочи на разных стадиях заболевания. В исследование включены 108 больных ХП в возрасте  $58,5 \pm 1,3$  года и 25 практически здоровых лиц. У всех больных, помимо стандартных методов исследования, проводили исследование мочи с помощью «Литос-системы».*

*Показано, что морфологическая характеристика мочи позволяет объективно выявлять больных не только в стадии полной ремиссии или обострения заболевания, но и в стадиях неполной ремиссии ХП и высокого риска обострения заболевания, характеризующихся малосимптомным течением. Это требует проведения адекватной и часто длительной, трехкурсовой антибактериальной терапии больным в стадии неполной ремиссии, несмотря на отсутствие отклонений показателей стандартных анализов мочи и результатов посева, а у больных с высоким риском обострения заболевания — своевременного назначения профилактических курсов фитотерапии.*

*К л ю ч е в ы е с л о в а:* пиелонефрит, «Литос-система», малосимптомные стадии заболевания

### PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS OF WEAKLY SYMPTOMATIC CLINICAL COURSE OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

S. N. Shatokhina, L. A. Dasaeva, I. S. Shatokhina, V. N. Shabalin, E. M. Shilov

N.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Research Clinical Centre of Gerontology (affiliated branch of the Russian State Medical University); I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

*The difficulty of early diagnostics of weakly symptomatic clinical course of chronic pyelonephritis (CP) is attributable to the lack of adequate methods. We used a novel Litos system diagnostic technology based on morphological analysis of dehydrated biological fluid. The aim of the study was to develop methods for CP diagnostics from morphological characteristics of urine at different stages of the disease. It included 108 patients aged  $58 \pm 1.3$  yr with CP and 24 practically healthy subjects. Standard examination of all patients was supplemented by the analysis of urine using the Litos system. It was shown that morphological picture of urine makes it possible to objectively detect not only complete remission or exacerbation of the disease but also partial remission and high risk of CH even in patients with weakly symptomatic clinical course of this pathology. In case of incomplete remission, the treatment requires adequate long-term (three-course) anti-bacterial therapy despite normal results of urine analysis and microbiological studies. Patients at high risk of CP need to be prescribed preventive phytotherapy.*

*Key words:* pyelonephritis, Litos system, weakly symptomatic stages of the disease

В последние годы во многих странах мира наблюдается рост почечных заболеваний, из которых первое место занимает пиелонефрит. Если хронический пиелонефрит (ХП) являлся исходом острого, то такие больные с установленным диагнозом находятся под наблюдением клиницистов и получают соответствующую терапию. Если же ХП развивается постепенно, латентно, то выявление заболевания происходит на поздних стадиях, когда появляются осложнения или признаки снижения функции почек. Трудности диагностики на ранних стадиях при малосимптомном или латентном течении ХП определяются недостатком диагностических методов, одновременно высокочувствительных, специфичных и вместе с тем доступных для применения в повседневной клинической практике [1, 2].

Исследования проводили с помощью новой диагностической технологии «Литос-система», базирующейся на морфологическом анализе дегидратированной биологиче-

ской жидкости. Новая технология «Диагностика различных патологических состояний по морфологической картине биологических жидкостей (Литос-система)» разрешена для применения в клинической практике Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (разрешение ФС № 2009/155 от 15.06.09).

Цель исследования состояла в разработке способов углубленной диагностики хронического пиелонефрита по морфологической картине мочи на разных стадиях развития заболевания. В задачи исследования входило установить особенности морфологической характеристики мочи у больных ХП в стадиях обострения и ремиссии и предложить прогностические критерии дальнейшего течения заболевания.

### Материал и методы

В процессе наблюдения и лечения находились 108 больных ХП, отобранных за период с 2006 по 2009 г.

на базе нефрологического стационара. Средний возраст больных составил  $58,5 \pm 1,3$  года. Контролем служили 25 человек в возрасте 26—48 лет, у которых при диспансерном обследовании не выявлено отклонений от физиологических параметров, включая органы мочевой системы.

У всех больных в динамике наблюдения проводили стандартный набор диагностических исследований: общий анализ крови, мочи, пробу Реберга, исследование мочи по методу Нечипоренко, посев мочи на микрофлору, а также применяли биохимический, рентгенологический и ультразвуковой методы исследования почек.

Специальному исследованию (метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей) подвергали мочу, собранную за следующие периоды суток: с 12 до 15 ч, с 15 до 18 ч, с 18 до 21 ч и с 24 до 6 ч. Суть метода клиновидной дегидратации биологических жидкостей состоит в том, что в процессе испарения воды в капле биологической жидкости происходит перераспределение растворенных веществ в строгом соответствии с их осмотической активностью, гидрофильностью, молекулярной массой, агрегатным состоянием и другими физико-химическими параметрами. Продолжительность периода высыхания составляла 18—24 ч. Высушенная капля имеет диаметр 5—6 мм и носит название "фация" [3]. Фация биологической жидкости по своему информационному наполнению может быть приравнена к гистологическому срезу и имеет характерную для каждого вида жидкости морфологическую картину, отражающую особенность, вызванную тем или иным процессом в организме [4]. Исследование осуществляли на специальных тест-картах диагностического набора «Литос-система» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02488 от 29.04.08).

Нами прослежены особенности морфологических характеристик фаций нативной мочи (далее — нативных фаций) и фаций мочи в смеси с белковым Литос-реагентом (далее — ЛР-фаций) у всех 108 больных ХП при поступлении в стационар. Также была изучена морфологическая картина нативной и ЛР-фаций мочи у лиц контрольной группы.

## Результаты и обсуждение

Анализ фаций мочи 25 обследованных контрольной группы показал однотипность картин в течение суток как нативных, так и ЛР-фаций. В нативных фациях эти изменения касались количества и величины кристаллов солей, что зависело от вида принимаемой пищи и количества жидкости. Во всех случаях поверхность фаций мочи была полностью покрыта кристаллами солей и расценивалась как показатель нормы (рис. 1, см. вклейку).

В ЛР-фациях всех обследованных контрольной группы также получена однотипная картина, характеризующаяся разделением ЛР-фаций на 2 зоны: краевую белковую и центральную, выполненную кристаллами солей. В краевой белковой зоне определялись единичные аркадные трещины, концы которых не выходили за границы белковой зоны (рис. 2, см. вклейку).

Таким образом, морфологическая характеристика нативных фаций и ЛР-фаций обследованных контрольной группы характеризовалась кристаллическим типом нативных фаций и наличием краевой белковой зоны с единичными аркадными трещинами, не выходящими за ее пределы, в ЛР-фациях. Такая картина соответствовала показателям физиологического состояния органов мочевой системы по результатам клинко-лабораторного и инструментального исследования у здоровых лиц.

По клинко-лабораторным показателям 108 больных ХП было установлено, что у 70 отмечалась стадия ремиссии заболевания, а у 38 — стадия обострения. При изучении морфологических характеристик фаций мочи этих больных было определено 4 типа комбинаций морфологических характеристик нативных и ЛР-фаций мочи.

*Первый тип* морфологической характеристики нативных и ЛР-фаций мочи определены только у 38 больных с клинически установленным обострением ХП (бактериурия у 62%, лейкоцитурия у 100%, эритроцитурия у 87%, протеинурия у 100%, снижение функции почек у 51%). Этот тип характеризовался наличием замкнутого контура в обеих фациях и состоянием аморфизации, т. е. отсутствием кристаллов солей (рис. 3, см. вклейку).

В фациях мочи больных ХП в стадии обострения можно было определить маркер бактериурии в виде множественных параллельных полос, продукты жизнедеятельности микроорганизмов в виде отдельных скоплений точечных структур. Основным отличительным признаком обеих фаций являлся рост клеток дрожжеподобного гриба рода *Candida* в виде четкого волнового контура (см. рис. 3), что было установлено нами в более ранних исследованиях [3].

Таким образом, контурный тип в обеих фациях мочи (нативной и ЛР-фации) — является маркером острого воспалительного процесса в почках. Этот тип мы обозначили как контур-контурный тип.

*Второй тип* фаций мочи характеризовался наличием замкнутого контура только в ЛР-фации, нативная фация была представлена аморфно-кристаллическим типом (рис. 4, см. вклейку). Эту группу составили 14 (13%) больных, много лет страдающих ХП с частыми обострениями заболевания, не имеющих в течение настоящей госпитализации клинических проявлений заболевания и нарушений функции мочеполовых органов. При ультразвуковом исследовании почек застойно-воспалительные изменения в чашечно-лоханочной системе были у 6 больных, дегенеративно-дистрофические изменения в паренхиме — у 2 и конкременты в почках — у 2. По данным лабораторных исследований у 7 из 14 больных выявлены протеинурия и снижение относительной плотности мочи, у 3 больных отмечалась лейкоцитурия по результатам исследования мочи по Нечипоренко и у 4 — снижение скорости клубочковой фильтрации мочи по результатам пробы Реберга. Остальные показатели оставались в пределах нормы.

Таким образом, морфологически на основании наличия контура только в ЛР-фации мочи можно констатировать неполную ремиссию ХП. Этот тип мы обозначили как ЛР-контурный тип.

*Третий тип* морфологической характеристики фаций мочи характеризовался наличием замкнутого или полужамкнутого контура только в нативной фации (рис. 5, а, см. вклейку). ЛР-фация характеризовалась четким разделением на 2 зоны: краевую белковую с множественными аркадными трещинами, переходящими границу белковой зоны по направлению к центру, и центральную кристаллическую (рис. 5, б, см. вклейку).

Группу больных с третьим типом фаций мочи составили 26 (24,1%) человек с установленным в результате детального обследования в нефрологическом отделении клинко-диагнозом ХП в стадии ремиссии с длительным анамнезом болезни и нередким сочетанием заболевания с мочекаменной болезнью. При анализе лабораторных данных более чем у половины больных этой группы отмечено снижение функциональной активности паренхимы почек: у 19 больных из 26 снижение относительной плотности мочи, у 13 снижение скорости клубочковой фильтрации, что подтверждали данные УЗИ почек. Из других показателей у 6 больных выявлена невысокая степень протеинурии, у 1 — небольшая лейкоцитурия, у 3 — микрогематурия, что свидетельствовало о слабо выраженном застойно-воспалительном процессе в ЧЛС почек.

По данным клинического обследования больных этой группы нельзя было судить о стадии ремиссии ХП, стадии обострения ХП или стадии неполной ремиссии заболевания. Мы пришли к заключению, что морфологическую

**Распределение стадий ХП у 108 больных по клинико-лабораторным данным и морфологической характеристике фации мочи**

Стадии ХП по клинико-лабораторным данным (n = 108)	Характер течения ХП по морфологической характеристике (n = 108)
Обострение — 38 (35,2%)	Обострение — 38 (35,2%) Полная ремиссия — 30 (27,7%)
Ремиссия — 70 (64,8%)	Неполная ремиссия — 14 (13,0%) Высокий риск обострения — 26 (24,1%)

картину фаций мочи с маркером обострения (контурный тип) только в нативной фации следует трактовать как высокий риск обострения ХП. Этот тип мы обозначили как Н-контурный тип.

*Четвертый тип* морфологической характеристики фаций мочи определялся у 30 (27,7%) больных. При обследовании этих больных среди показателей, характеризующих активность воспалительного процесса в почках, значимых изменений не отмечено. Таким образом, у больных этой группы на основании жалоб, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования был установлен диагноз ХП в стадии ремиссии.

У больных с ремиссией ХП морфологическая характеристика фаций мочи характеризовалась:

- наличием кристаллов солей и присутствием небольшой доли органической субстанции в нативных фациях, которые характеризовались как глыбчато-кристаллический или аморфно-кристаллический тип фации (рис. 6, а, см. вклейку);
- четким разделением ЛР-фации на краевую белковую и центральную солевую зоны и наличием множественных аркадных трещин в краевой зоне, которые переходили границу белковой зоны по направлению к центру. В некоторых случаях от этих трещин ответвлялись более мелкие или штриховые трещины (рис. 6, б, см. вклейку).

Таким образом, по морфологическим характеристикам сравнимых фаций мочи больных этой группы можно было говорить о полной ремиссии заболевания. Этот тип мы обозначили как бесконтурный тип.

В таблице приведены сводные данные о распределении стадий ХП по клинико-лабораторным данным и морфологическим характеристикам фаций мочи у 108 больных.

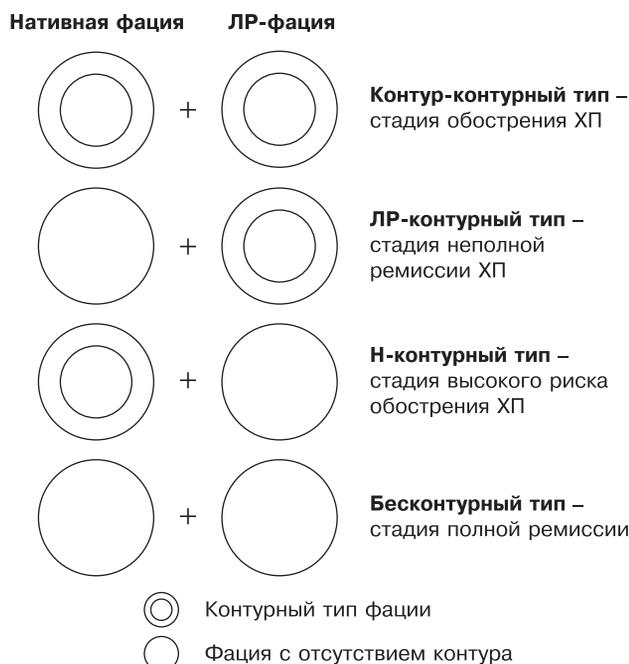
Из таблицы видно, что по результатам общепринятого клинико-лабораторного обследования были диагностированы 2 стадии ХП: стадия обострения и стадия ремиссии. В целом результаты клинико-лабораторных исследований и морфологические характеристики фаций мочи были

**Сведения об авторах:**

Шатохина Светлана Николаевна — д-р мед. наук, проф.; рук. клин.-диагност. лаб.; e-mail: sv\_n@list.ru  
 Шабалин Владимир Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, дир. филиала  
 Дасаева Людмила Александровна — д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. морфологии биологических жидкостей  
 Шатохина Ирина Сергеевна — канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. морфологии биологических жидкостей  
 Шилов Евгений Михайлович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. нефрологии и гемодиализа ФППО

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мухин Н. А., Тарсева И. Е., Шилов Е. М. Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР-Мед.; 2002.
2. Шилов Е. М. (ред.). Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
3. Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. Морфология биологических жидкостей. М.: Хроэстом; 2001.



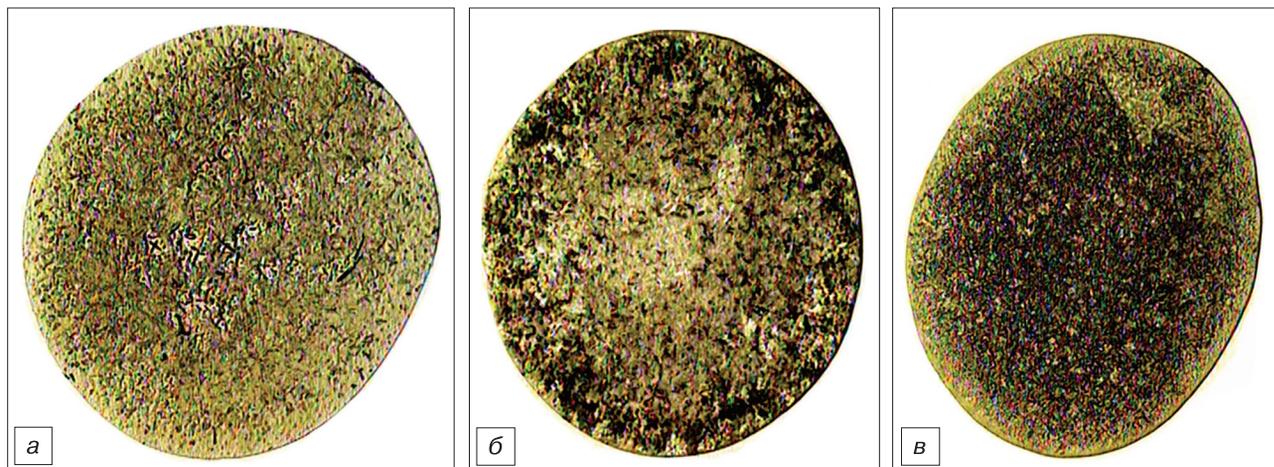
**Рис. 7. Комбинация нативной и ЛР-фаций мочи у больных ХП в разных стадиях течения заболевания (схема).**

адекватными. По морфологической картине фаций мочи диагноз был уточнен и выделены 4 стадии заболевания: стадия обострения, стадия высокого риска обострения, стадия неполной ремиссии и стадия полной ремиссии, т. е. диагноз клинической ремиссии ХП с помощью морфологического анализа фаций мочи был подразделен на 3 патологических состояния — стадию полной ремиссии, стадию ремиссии с высоким риском обострения и стадию неполной ремиссии.

На рис. 7 представлена схема фаций мочи больных ХП в разных стадиях.

**Заключение**

Морфологическая картина мочи позволяет объективно выявлять больных не только в стадии полной ремиссии или обострения хронического пиелонефрита, но и в стадиях неполной ремиссии и высокого риска обострения заболевания, характеризующихся малосимптомным течением. Эта информация важна для клиницистов, так как число больных в стадии клинико-лабораторной ремиссии ХП по морфологии мочи соответствует стадии неполной ремиссии, что требует проведения адекватной и часто длительной, трехкурсовой антибактериальной терапии. Больным с высоким риском обострения хронического пиелонефрита необходимо своевременно назначать профилактические курсы фитотерапии.



▲  
Рис. 1. Виды нативных фаций мочи здоровых обследованных: вся поверхность фаций выполнена кристаллами солей. Ув. 12.

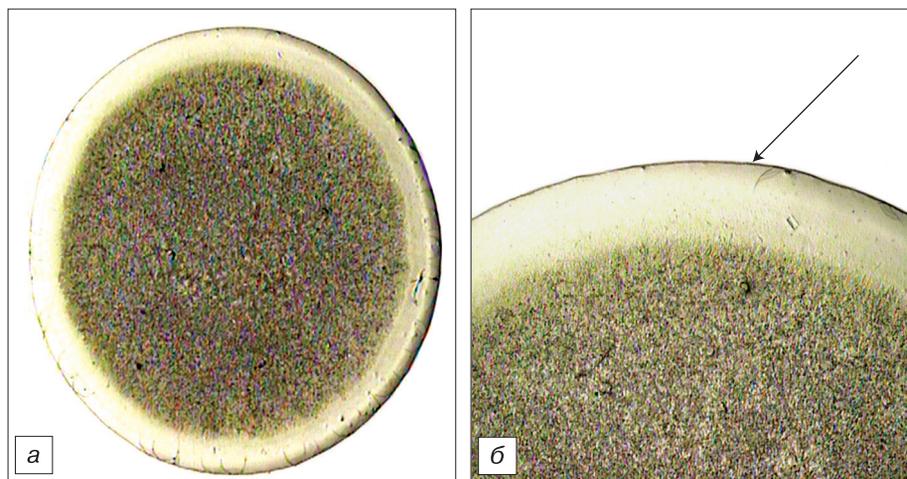


Рис. 2. Типичная ЛР-фация мочи (а; ув. 12) и ее фрагмент (б; ув. 40) у здорового пациента: четкое разделение на 2 зоны — краевую белковую и центральную кристаллическую. Единичные аркадные трещины в краевой белковой зоне, не выходящие за ее пределы (указано стрелкой).

Рис. 3. Типичная картина фаций мочи больных ХП в стадии обострения.  
а — нативная фация; б — ЛР-фация. Замкнутый контур определяется в обеих фациях мочи. Ув. 12.

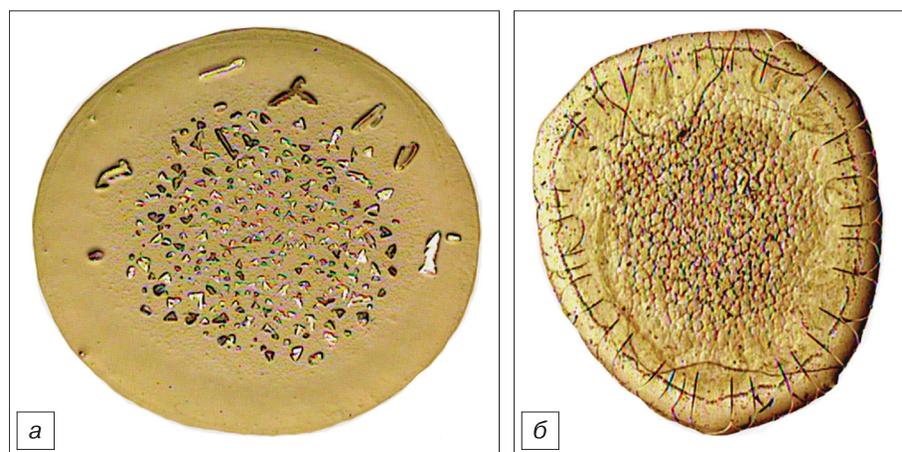
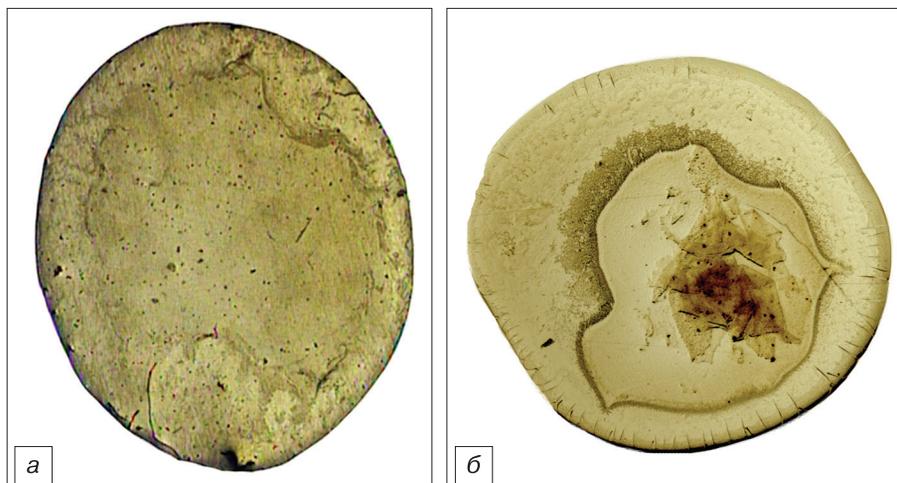


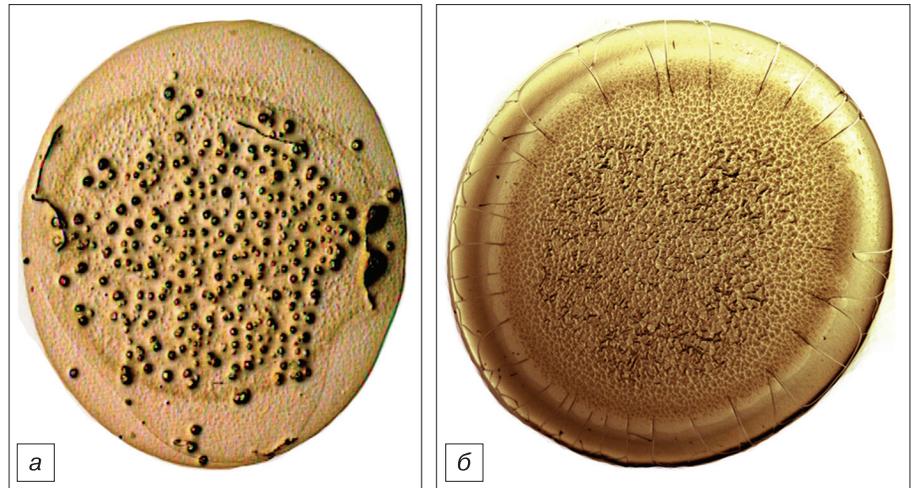
Рис. 4. Типичная картина фаций мочи больных ХП в стадии неполной ремиссии.

а — нативная фация; б - ЛР-фация. Замкнутый контур определяется только в ЛР-фации. Ув. 12.

К ст. Шатохиной С. Н. и соавт.

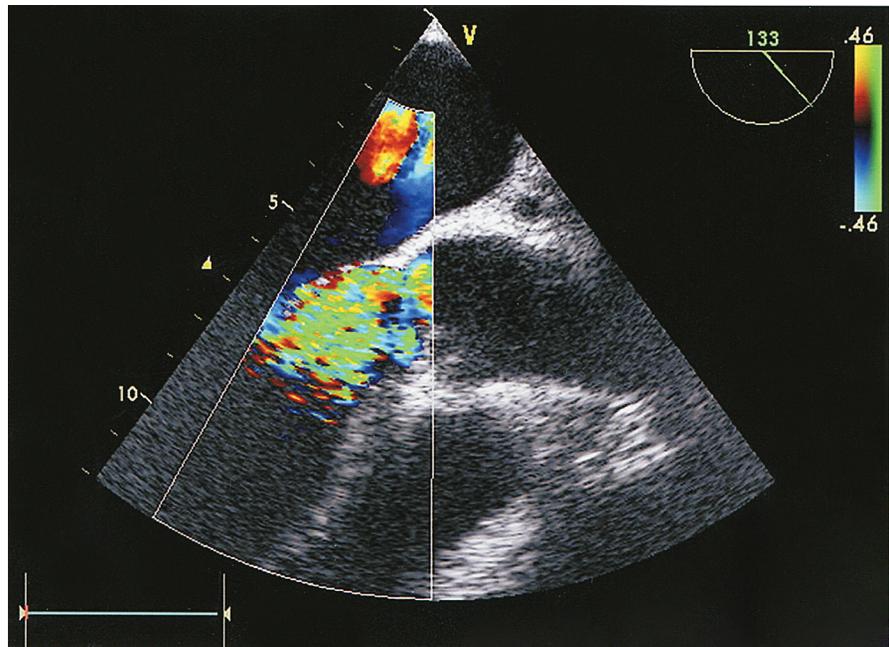
**Рис. 5. Типичная картина фаций мочи больных ХП в стадии высокого риска обострения:**

а — нативная фация; б — ЛР-фация. Замкнутый контур только в нативной фации. Ув. 12.



**Рис. 6. Типичная картина фаций мочи больных ХП в стадии полной ремиссии.**  
а — нативная фация; б — ЛР-фация. Ув. 12.

К ст. Симоненко В. Б. и соавт.



Эхограмма больного Т., 37 лет.