

Факторы риска и диагностика заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей

О.Л. Чугунова, Л.Д. Панова

Risk factors and diagnosis of urinary tract diseases in neonatal infants

O.L. Chugunova, L.D. Panova

Российский государственный медицинский университет, Москва; Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Представлены современные данные литературы по вопросам факторов риска и этиологии различных заболеваний органов мочевой системы в неонатальном периоде. Приведены особенности диагностики патологии почек у новорожденных, традиционные и современные неинвазивные информативные методы исследования.

Ключевые слова: новорожденные, заболевания почек, факторы риска, диагностика.

The paper gives the current data available in the literature on the risk factors and etiology of various urinary tract diseases in neonatality. It presents the diagnostic features of neonatal renal abnormalities, traditional and current noninvasive informative studies.

Key words: newborns, renal diseases, risk factors, diagnosis.

По данным различных популяционных исследований, заболевания органов мочевой системы у детей довольно широко распространены (от 29 до 40 на 1000 детского населения), имеют тенденцию к росту и склонны к прогрессированию [1–4]. По мнению большинства авторов, многие заболевания почек имеют свои истоки в антенатальном периоде [4–6]. Однако значительное число антенатально возникших почечных заболеваний остается недиагностированным в неонатальном периоде, поскольку обычно клинически проявляются в раннем, позднем онтогенезе или у взрослых людей [6–8].

По существующим данным литературы, во всем мире нарастает частота острой и хронической почечной недостаточности, в том числе уже в младенчестве [8, 9], основными причинами которой являются обструктивные уropатии, прогрессирующие на фоне структурного дизэмбриогенеза, рецидивирующего пиелонефрита, наследственной патологии почек [10–13]. Острая почечная недостаточность регистрируется в среднем у 16% новорожденных детей

с нефропатиями [7, 9]. Факторами риска ее развития у новорожденных являются искусственная вентиляция легких, гипоксия, ишемия, генерализованная инфекция, в том числе вирусная, гиповолемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и тромбоз почечных сосудов, введение нефротоксичных препаратов, контрастных веществ и врожденные аномалии развития органов мочевой системы [13–15]. В большинстве случаев острая почечная недостаточность у новорожденных протекает по неолигурическому типу, и при отсутствии должного лабораторного контроля это состояние может остаться недиагностированным [9, 12, 15].

Причины развития заболеваний органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста довольно многочисленны и разнообразны [3, 4, 6, 7 и др.]. Нарастание перинатальных нефропатий большинство авторов связывают с увеличением частоты врожденных и наследственно обусловленных форм [1, 10, 11, 16 и др.], ухудшением репродуктивного здоровья женщин детородного возраста, учащением осложнений беременности и родов [17, 18], перинатальной патологии, в том числе специфических внутриутробных и постнатальных инфекций [19]. Кроме того, играют роль успехи в оказании реанимационной помощи новорожденным [6, 9], имеет значение токсико-аллергическое воздействие лекарственных препаратов [14, 20, 21], ухудшение экологического фона [1], а также улучшение диагностики данных состояний благодаря направленному исследованию проблемы [22–25]. Ни одно патологическое состояние пе-

© О.Л. Чугунова, Л.Д. Панова, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 1:12–20

Адрес для корреспонденции: Чугунова Ольга Леонидовна — д.м.н., проф. каф. детских болезней 2 Российского государственного медицинского университета

Москва, ул. Островитянова, д. 1

ol_chugunova@mail.ru

Панова Людмила Дмитриевна — к.м.н., доц. каф. госпитальной педиатрии Башкирского государственного медицинского университета

Уфа-центр, ул. Ленина, д. 3

panov_home@ufacom.ru

ринатального и неонатального периодов не оставляет интактными почки как основной элиминирующий орган [3, 4, 6, 7 и др.].

Рассматривая многообразие неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на организм плода и новорожденного, исследователи отмечают, что весомая роль принадлежит острой и хронической гипоксии, которая нарушает формирование и созревание структурных единиц почек, вызывая гипоперфузию тканей вплоть до развития ишемических поражений и инфарктов [23—25]. По данным К. Streitman и соавт., тяжелая перинатальная гипоксия вызывает полиорганную недостаточность с сочетанным поражением сердца, печени и почек [26]. По мнению О.Л. Чугуновой, при легкой степени гипоксически-ишемического поражения почек у новорожденных детей развивается гипоксическая нефропатия, а при более выраженном воздействии — интерстициальный нефрит и инфаркт почек, нередко сопровождающиеся острой почечной недостаточностью [22].

«Гипоксическая нефропатия», по определению О.Л. Чугуновой и соавт., рассматривается как невоспалительное заболевание почек, являющееся следствием острой интранатальной гипоксии и метаболических нарушений с преимущественным поражением тубулярного отдела, обратимого характера в случае купирования повреждающего фактора на фоне проведения мембраностабилизирующей и антиоксидантной терапии [22, 27]. Е.Н. Байбарина и А.Г. Антонов считают, что главный патогенетический механизм развития нефропатии при критических состояниях — ишемия, что позволяет трактовать изучаемое заболевание как ишемическая нефропатия, которая в зависимости от степени нарушения функций почек подразделяется на три степени тяжести. Клинико-лабораторным проявлением тяжелой степени ишемической нефропатии, по заключению данных авторов, является острая почечная недостаточность [24]. Повреждающее воздействие на органы мочевой системы у новорожденных детей оказывают также синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипербилирубинемия, метаболический ацидоз, шок [3, 7].

Не следует забывать, что у младенцев от матерей, страдающих различными заболеваниями почек, риск нефропатий намного выше [17, 27]. Последние эпидемиологические исследования показывают, что частота заболеваний органов мочевой системы максимальна (более 70%) в семьях с нефропатиями [28—30]. В исследованиях О.Л. Чугуновой и соавт. более 20% матерей детей с инфекциями мочевой системы имели в анамнезе хронический пиелонефрит [3]. Г.А. Генералова и соавт. отмечают, что у женщин с различной нефрологической патологией определяются аномально высокие уровни ренальных антител, трансплацентарно проникающих к плоду и оказывающих влияние на формирование его иммунного статуса и развитие

органов мочевой системы [30].

Однако данные о частоте поражений почек у новорожденных достаточно разноречивы: от 34% у младенцев в отделениях патологии новорожденных до 50% у детей, прошедших реанимацию, и 92—96% у новорожденных при критических состояниях [4, 7, 24]. Последствия заболеваний почек в раннем детском возрасте настолько значимы, что своевременное их обнаружение является проблемой не только медицинского, но и социального характера [1, 8, 31—33].

Особенностью заболеваний почек у новорожденных детей является своеобразный фон — морфологическая и функциональная незрелость нефронов, а также неспецифичность клинической симптоматики с преобладанием латентных, поздно диагностируемых форм нефропатий [3, 6]. Отмечено замедление темпов нефрогенеза структурных элементов коры почек, снижение удельного объема канальцев у недоношенных новорожденных, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, что наряду с аномалиями развития органов мочевой системы лежит в основе нарушения канальцевых функций, снижения скорости гломерулярной фильтрации с прогрессированием нефропатий как в неонатальном периоде, так и в старшем возрасте [33—35]. С позиций доказательной медицины незрелость почек является одним из предрасполагающих факторов возникновения лекарственной нефропатии при использовании различных групп препаратов [36].

Предрасполагающими факторами дисметаболических нефропатий у новорожденных является гипоксия на фоне незрелости почек [22, 23]. По своей сути дисметаболическая нефропатия является мембранопатией, в основе которой лежит нестабильность цитомембран канальцевого эпителия почек [1, 4]. Дисметаболическую нефропатию относят к заболеваниям с наследственной предрасположенностью, однако значительную роль в развитии обменных нарушений играет и воздействие экологических факторов [1, 23].

Согласно эпидемиологическим данным, врожденные аномалии развития органов мочевой системы составляют в среднем 30% от всех врожденных аномалий [1, 23]. Обнаружение тяжелых форм аномалий развития мочевой системы при эхографии вызывает необходимость прерывания беременности на любом сроке.

Некоторые нефропатии встречаются преимущественно в неонатальном периоде, например, врожденный нефротический синдром финского или французского типов, аутосомно-рецессивный вариант поликистозной болезни, некоторые тубулопатии, связанные с внутриутробным инфицированием [6, 7, 11, 19, 37]. Следует отметить, что медико-генетическое консультирование, дородовая диагностика, другие профилактические методы позволяют в 50—70% случаев предупредить рождение детей с тяжелыми

врожденными и наследственными болезнями, а при некоторых формах — провести успешное профилактическое лечение [1, 2, 5, 6, 8].

Многие авторы отмечают важность выявления синдрома соединительнотканной дисплазии у новорожденных младенцев, поскольку соединительная ткань играет большую роль в саногенетических процессах, и данный синдром часто сопровождается почечным дизэмбриогенезом, определяющим предрасположенность индивидуума к нефропатии [6, 10, 11, 23].

Инфекция органов мочевой системы, объединяющая пиелонефрит, инфекцию мочевыводящих путей, цистит, уретрит и асимптоматическую бактериурию, обнаруживается у новорожденных наиболее часто (около 40%) из всех нефропатий [3]. В последние годы пиелонефрит относят к инфекционному (бактериальному) варианту тубулоинтерстициального нефрита, что нашло отражение в шифрах по МКБ-10 болезней мочевой системы. Своеобразие течения инфекционных заболеваний почек в неонатальном периоде связано также с морфологической и функциональной незавершенностью формирования всех органов и систем ребенка к моменту рождения. Особенности организма новорожденного способствуют нередко быстрому прогрессированию воспалительного процесса с некротическими и склеротическими изменениями в почечной ткани, приводящими к значительному ухудшению почечных функций вплоть до уремии, артериальной гипертензии, особенно при развитии инфекции на фоне анатомических аномалий органов мочевой системы [6, 7, 11—13 и др.].

За последние десятилетия было сделано много новых открытий в области патофизиологии и этиологии инфекции мочевой системы в детском возрасте. Установлена роль факторов бактериальной вирулентности: определены генетические коды способности выделенного штамма бактерий к адгезии к уро-эпителию, а также определена роль взаимодействия вирулентных свойств микроорганизма и защитных факторов макроорганизма в формировании индивидуальной чувствительности к мочевой инфекции [38].

Наиболее частым возбудителем инфекции мочевой системы в неонатальном периоде является *Escherichia coli* (80%), после которой по частоте встречаемости следуют *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococci*, *Staphylococci* и *Streptococci* группы В [23, 39]. У недоношенных детей на первое место выступает *Klebsiella pneumonia* (около 60%), в отделениях интенсивной терапии превалирует *Candida albicans* (до 15%), причем инфекция может носить как врожденный характер, так и нозокомиальный [40].

К безусловным и наиболее важным достижениям современности относится возникновение доказательной медицины (evidence-based medicine). D. Benjamin

и соавт. приводят данные метаанализа исследования проблемы неонатальной кандидемии и ее значимости в тяжелых органных поражениях [41]. Продолжает обсуждаться значение вирусной инфекции и вирусно-бактериальных ассоциаций в этиологии инфекции органов мочевой системы у детей [3, 23].

Клиническая картина инфекции мочевой системы у новорожденных чаще олигосимптоматична, поскольку широкое и длительное назначение антибиотиков младенцам с перинатальной инфекцией подавляет ее развитие в органах мочевой системы, при этом создавая предпосылки не только к кандидурии, но и к кандидозу мочевых путей [42]. Для формирования кандидозной патологии в неонатальном периоде, по результатам многочисленных исследований, мало одного присутствия грибов. Главным в патогенезе является состояние макроорганизма, его противоинфекционной защиты [43].

Однако, по мнению большинства исследователей, несмотря на морфофункциональную незрелость органов и систем, для новорожденных характерна и высокая пластичность, позволяющая при ранней диагностике патологии мочевой системы и своевременном вмешательстве предотвратить неблагоприятные последствия, если они не определяются генетическими факторами [23, 44].

Прогноз заболеваний органов мочевой системы зависит от ранней диагностики и своевременности терапевтической коррекции [1, 2, 27, 31, 44, 45]. Не случайно приоритетным направлением в педиатрии является развитие превентивной и профилактической нефрологии, основанной на распознавании факторов риска заболеваний мочевой системы, проведении комплекса профилактических мероприятий начиная со стадии пограничных состояний, ранней диагностике врожденной патологии и реабилитации больных [1—3, 32, 46, 47 и др.].

Диагностика заболеваний органов мочевой системы в периоде новорожденности представляет определенные трудности. Это обусловлено физиологическими особенностями выделительной системы у новорожденных, скудностью клинической картины, трудностью применения специальных методов исследования, которые широко используются у детей старшего возраста и взрослых [3, 6, 7, 27, 48].

В современном понятии нельзя рассматривать почки только как экскреторный орган, их роль в организме весьма многогранна. После рождения почки берут на себя гомеостатическую функцию плаценты, их функциональная способность постепенно возрастает. Сразу после рождения почки становятся основным органом, обеспечивающим сохранение кислотно-основного гомеостаза, выведение продуктов обмена, а также принимают участие в метаболизме белков, углеводов и липидов, в регуляции системной гемодинамики, осуществляют экскреторную

функцию [6].

В настоящее время диагностика патологии органов мочевой системы в неонатальном периоде должна основываться на данных изучения семейного анамнеза, учета особенностей течения беременности и послеродового периода, комплексного объективного обследования и лабораторно-биохимического контроля [3, 7, 15, 22, 49]. Следует отметить, что многие врожденные аномалии развития можно диагностировать антенатально [5, 31, 45].

Интерпретацию результатов клинико-лабораторного обследования у новорожденных нужно проводить с учетом трех обстоятельств.

Во-первых, необходимо помнить, что диагностическая информативность отдельных клинико-лабораторных симптомов (отеки, нарушения диуреза, азотемия, изменения в анализах мочи) в неонатальном периоде крайне низка, их появление может быть обусловлено пограничными состояниями, при которых кроме наблюдения специальной коррекции не требуется [45].

Во-вторых, в первые недели жизни симптомы болезней почек у новорожденных обусловлены экстра-ренальными причинами, поэтому необходим тщательный анализ генеза этих симптомов [7, 22].

В-третьих, анатомо-физиологические особенности почек у новорожденных таковы, что большинство лабораторных показателей, считающихся патологическими в другом возрасте, в раннем постнатальном периоде встречаются и при нормальной функции нефрона (малые величины клубочковой фильтрации, низкая концентрационная способность почек, низкие величины экскреция натрия и ионов водорода и др.) [3, 6, 7, 50].

Трудность клинической диагностики перинатальных нефропатий связана с полиморфностью клинических проявлений от преходящего мочевого синдрома до острой почечной недостаточности [4, 6, 9, 15, 22 и др.]. Яркая клиническая картина возникает обычно только вследствие грубых пороков развития почек. Обычно на первый план выступают симптомы поражения ЦНС, явления дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности или интоксикации.

Для постановки диагноза нефропатии необходимо учитывать результаты клинических и биохимических анализов крови и мочи [51, 52]. Однако следует еще раз подчеркнуть, что многие из показателей имеют свои особенности в неонатальном периоде, связанные с переходными состояниями, и требуют тщательной интерпретации. Так, отсутствие изменений в общем анализе мочи не исключает наличия инфекции органов мочевой системы, требуется бактериальный посев правильно собранной мочи. Диагностически значимым считается наличие условно-патогенной флоры (например, *E. coli*) более 10^3 микробных тел/мл, взятой катетером, или более 100 000 микробных тел в 1 мл

мочи, взятой без катетера, любое количество колоний при надлобковой пункции, а также любое количество патогенной флоры при любом методе сбора [6, 48, 49]. Инвазивные методы сбора мочи могут привести к инфицированию органов мочевой системы, кроме того бактериологическое исследование мочи представляет собой длительный по времени процесс. Обнаружение бактерий менее указанных титров или отрицательные результаты определения бактерий в моче не исключают наличия инфекции мочевых путей, это связано с возможностью существования L-форм бактерий, протопластов, не определяемых обычными методами. Кроме того, инфекция может быть связана с вирусом.

Большое значение имеют показатели относительной плотности мочи, поскольку позволяют судить о способности почек концентрировать и разводить мочу. Однако для решения вопроса о функциональной способности почек требуется многократное исследование относительной плотности мочи в течение 7–10 дней.

Моча здорового новорожденного в норме может содержать до 0,33 г/л белка. Физиологическая протеинурия обусловлена пониженной проницаемостью базальных мембран и постнатальными изменениями почечной гемодинамики. Протеинурия может быть сопутствующим симптомом при тяжелой дегидратации, переохлаждении, сердечной недостаточности и в остром периоде инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно на фоне морфофункциональной незрелости почек [3, 7, 23, 49]. По мере улучшения общего состояния ребенка симптоматическая протеинурия проходит без специальной терапии. Высокая протеинурия (до 3,3 г/л) сопровождает такую патологию почек, как поликистоз, пиелонефрит, тромбоз почечных сосудов, нефротический синдром.

Гематурия (более 3 эритроцитов в 1 мм^3 мочи) у новорожденных наблюдается при большинстве заболеваний, протекающих с поражением клубочков, сосудов, реже — тубулоинтерстициального аппарата (травмах почек, врожденных аномалиях, интерстициальном нефрите, опухолях). Однако гематурия может быть обусловлена преренальными факторами: гипоксическими и сосудистыми повреждениями, геморрагическими диатезами (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопения), вагинальными кровотечениями. Преходящая гематурия возможна при высокой лихорадке, аллергии к белкам коровьего молока.

Олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг в час в первые 2 сут жизни и менее 1 мл/кг в час в последующем) бывает результатом врожденных пороков почек, реноваскулярного синдрома или обструкции мочеиспускательного тракта (опухоль, мицелий грибов). Однако олигурия в раннем неонатальном периоде часто носит компенсаторный характер, может встречаться в связи с обезвоживанием при диарее, рвоте, гипер-

термии, шоке, при респираторном дистресс-синдроме, диабетической фетопатии. Для преренальной олигурии характерны высокие показатели концентрации натрия и осмолярности мочи. При олигурии ренального происхождения эти показатели низкие. Постренальной причиной гематурии может быть нейрогенная обструкция мочи в результате тяжелой родовой травмы [26].

Цилиндрурия в виде небольшого количества гиалиновых цилиндров может иметь место у здоровых новорожденных. Эпителиальные цилиндры являются признаком тяжелого поражения канальцевого аппарата, зернистые цилиндры обычно свидетельствуют о почечной недостаточности [51].

Уратурия наблюдается в первые дни жизни ребенка. Большой распад клеточных элементов у новорожденных часто приводит к мочекислотному диатезу, который к концу первой недели жизни проходит, так как соли ураты удаляются при нарастании диуреза [6, 7, 49].

Оксалатурия и фосфатурия в периоде новорожденности встречаются редко: при распаде тканей в организме (дистрофия, туберкулез), нарушениях ЦНС, сахарном диабете, инфекционных заболеваниях. Избыточное выделение их с мочой может привести к образованию в мочевых путях камней.

Изучение парциальных функций почек у новорожденных затруднено и имеет небольшую практическую значимость в связи с трудностью учета диуреза, низкой концентрационной способностью и величиной минутного мочеотделения. Пробу на концентрацию и пробу по Зимницкому провести у новорожденного невозможно.

При необходимости оценки клубочковой фильтрации обычно используют определение клиренса эндогенного креатинина. Однако снижение клубочковой фильтрации отмечается не только при заболеваниях почек, но и при большой потере жидкости, недостаточности кровообращения, пороках сердца, анемии [51].

Биохимическое исследование крови и мочи необходимо для уточнения характера поражения почек и степени недостаточности их функций [6, 7, 49, 52]. Показателями нарушения азотовыделительной функции почек считают повышение уровня мочевины и остаточного азота в крови, причем предпочтение отдается мочеvine крови, так как в ее молекуле содержится половина азота и в силу этого концентрация мочевины может повышаться раньше, чем концентрация суммарного остаточного азота [7, 51]. В раннем постнатальном периоде азотемия более часто имеет экстраренальное происхождение и является чутким показателем степени дегидратации. Кроме того, у детей первых 3 дней жизни азотемия возможна вследствие катаболической направленности метаболизма, поэтому оценивать патологическое значение азоте-

мии необходимо в сопоставлении с данными гематокрита и величиной убыли массы тела [6, 7]. Азотемия развивается при снижении функции почек более чем на 50%.

Наиболее достоверным критерием почечной недостаточности у новорожденных считают повышение уровня креатинина плазмы (более 0,1 ммоль/л), однако до 5-го дня жизни уровень креатинина соответствует материнскому и не может точно отражать функции почек новорожденного. Повышенный уровень креатинина и его нарастание в динамике является прогностически неблагоприятным признаком [6, 7, 9, 15].

Метаболизм электролитов имеет свои особенности в неонатальном периоде [6, 7, 49]. Гиперкалиемия ренального генеза приобретает патологическое значение только при величинах более 8 ммоль/л для детей первых 2 сут жизни и 7,5 ммоль/л — для остальных новорожденных. Она отмечается чаще при поражении почечной паренхимы, характерна для почечной недостаточности, особенно в терминальной ее стадии. Гипонатриемия может возникнуть при хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, острой и хронической почечной недостаточности, частых рвотах, поносах, продолжительной диуретической терапии. Гипернатриемия отмечается в полиурическую стадию почечной недостаточности. Гипокальциемия в первые недели жизни ребенка нередко указывает на нарушение почечных функций.

При трактовке данных кислотно-основного состояния крови нарастание метаболического ацидоза необходимо связывать с заболеваниями почек только после исключения сопутствующей недостаточности дыхания и кровообращения. Наличие метаболического ацидоза наряду с гиперазотемией и пониженной клубочковой фильтрацией чаще указывает на приобретенную почечную патологию, протекающую с преимущественным повреждением клубочкового аппарата. Выявление метаболического ацидоза в компенсированной стадии заболевания почек является признаком тубулопатии. На заключительном этапе диагностики применяют специальные методы исследования.

Определенное значение при заболеваниях почек придается ферментодиагностике: исследованию активности лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз и других ферментов. Особенно информативно исследование глутаматдегидрогеназной системы, поскольку она имеет тесную взаимосвязь с одним из основных метаболических циклов — образованием мочевины и может быть использована для характеристики ранних изменений функций почек [3, 9, 22, 23, 51]. Определение ферментурии (щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, γ -глутамилтрансфераза, холинэстераза) перспективно для диагностики преимущественно заболеваний

почек, так как основным источником ферментурии являются клетки нефротелия, влияние же других причин крайне незначительно [22, 53]. Определение активности ферментов в моче позволяет оценить степень повреждения структурно-функциональных элементов нефрона, уточнить преимущественную локализацию процесса и судить о прогнозе заболевания. Отмечается зависимость ферментурии от морфофункциональной зрелости почек и возраста ребенка [22].

В последние годы для оценки гломерулярной фильтрации и канальцевых дисфункций используют определение β_2 -микроглобулина в крови и моче радионуклидным методом [54]. Основной путь выведения и метаболизма β_2 -микроглобулина осуществляется через почки. Он полностью фильтруется через базальную мембрану гломерул и на 99,9% реабсорбируется клетками проксимальных канальцев посредством пиноцитоза. Повышение уровня β_2 -микроглобулина в крови отражает либо увеличение его синтеза, либо снижение скорости гломерулярной фильтрации. Для определения последней лучше использовать сывороточный уровень β_2 -микроглобулина, чем креатинина, так как этот показатель стабилен в течение дня и не зависит от характера принимаемой пищи [51, 54]. Увеличение количества β_2 -микроглобулина в крови свидетельствует о снижении клубочковой фильтрации, а повышенное выделение его с мочой — о преимущественно канальцевом генезе протеинурии. Оценка уровня этого глобулина в сыворотке крови и моче у новорожденных детей может быть использована в целях дифференциальной диагностики уровня поражения органов мочевой системы (особенно пиелонефрита и инфекции мочевыводящих путей). Положительный тест на β_2 -микроглобулин в моче у новорожденных и детей первых месяцев жизни может характеризовать также незрелость канальцевого аппарата почек [22, 23, 52].

В зарубежной литературе приводятся данные по определению лизосомального фермента N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы как маркера, позволяющего оценить функцию почек [55]. Этот фермент преимущественно локализуется в эпителии проксимальных канальцев почек, поступает в конечную мочу только при слушивании или повреждении канальцевого эпителия.

Большой интерес проявляют исследователи в последние годы к оценке цитокинового статуса при перинатальной патологии [43]. Появились современные данные о применении иммунохимических методов для определения функционального состояния почек у больных новорожденных. По данным ряда авторов, выработка противовоспалительных цитокинов мезангиальными клетками и клетками эндотелия почечных сосудов в ответ на повреждение тканей вследствие ишемии и реперфузии усугубляет тяжесть тканевых нарушений и способствует развитию тубу-

лярного и кортикального некроза [56]. Определение интерлейкина-8 в моче является перспективным методом оценки тяжести повреждения почек, позволяющим оптимизировать комплексную терапию почечной недостаточности у новорожденных с критическими состояниями.

Осморегулирующую функцию почек можно оценить с помощью определения осмолярности сыворотки крови, однако большой диапазон колебаний нормальных показателей снижает диагностическую ценность метода.

В клинической практике для анализа функциональной активности почек, способности почек к регуляции кислотно-щелочного состояния применяют исследования рН мочи, секретиции аммиака, титрируемых кислот и экскреции бикарбонатов. Заболевания, осложненные ацидозом, такие как сахарный диабет, недостаточность коры надпочечников, нефропатии различного генеза с выраженным нарушением функции почек, являются противопоказаниями к применению этого метода в условиях нагрузочных проб, поскольку повышается опасность возникновения и нарастания имеющегося ацидоза [51, 57].

Уро рентгенологическое исследование новорожденного при подозрении на патологию органов мочевыделительной системы начинают с обзорного снимка брюшной полости (желательно не ранее 3-й недели жизни). При этом необходима предварительная подготовка больного. Рентгенологическое исследование показано при подозрении на обструктивную уропатию или вторичный пиелонефрит. Удовлетворительные результаты обследования могут быть получены лишь при инфузионной нефрографии [57, 58].

Экскреторную урографию у новорожденных проводят не ранее 7-го дня жизни в связи с низкой концентрационной способностью почек в первые дни после рождения. Этот метод используют для определения аномалии формы почек, отсутствия почки, диагностики нефроптоза, мочекаменной болезни и нарушения функционального состояния почек. Азотемия, олигурия, выраженный отечный синдром являются противопоказанием для внутривенной урографии. Исследование может осложниться гипертермией, рвотой, острой почечной недостаточностью [7, 57, 58].

Цистографию используют для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, стеноза уретры, клапана задней уретры.

Ангиографию осуществляют только в условиях специализированного хирургического отделения. После использования препаратов для ангиографии возможно развитие острой почечной недостаточности [20, 57].

В последние годы в неонатологии с успехом применяют радионуклидные методы диагностики, в частности, динамическую сцинтиграфию. Метод позволя-

ет выявлять количество и качество функционирующей паренхимы, установить уровень обструкции [59].

Эхосканирование позволяет определить локализацию и размеры почек, способствует диагностике пороков развития, обструкций, кист, кальцификатов, опухолей. Данный метод может быть использован для скрининг-диагностики урологической патологии. Недостатком метода является невозможность выявления функциональных нарушений и точной диагностики легкой и средней степени нефросклероза [7, 26, 31, 45, 57, 60]. Кроме того, по мнению ряда авторов, ультразвуковое исследование почек может дать лишь ориентировочную информацию, поскольку практически все аномалии мочеполовой системы выявляются, как правило, инвазивными методами исследования, что затрудняет их диагностику [1, 7, 60]. У новорожденных ряд нефрологических состояний имеет неспецифические и схожие морфологические проявления [7]. Только комплексная оценка, включающая анализ клинических данных и результаты других методов исследования, способствует постановке точного диагноза перинатального поражения почек.

Использование доплерографии позволяет оценить состояние сосудистого тонуса почек, размеры сосудов, что необходимо для проведения дифференцированной терапии [4, 6, 7, 23, 57]. В неонатальном периоде возникают сложности проведения данного исследования из-за длительности процедуры и необходимости спокойного состояния ребенка.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография почек применяются в неонатальном периоде редко, в основном при подозрении на врожденные аномалии, объемные образования из-за необходимости проведения исследования на фоне наркоза [7, 57, 58].

Биопсия почек — определяющее исследование для установления гистологического диагноза почечных заболеваний. Биопсию почек проводят только после выполнения всех лабораторно-инструментальных методов исследования, не позволяющих установить характер поражения. Для получения биоптата обычно применяют закрытый метод под контролем флюороскопа или ультразвукового аппарата. У детей младшего возраста биопсию почек, как и оперативное вмешательство, безопаснее проводить под общим обезболиванием. Биоптаты исследуют с помощью световой, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии. Выполнение биопсии сопряжено с получением недостаточного для постановки гистологического диагноза количества образца ткани, риском возникновения кровотечения или инфицирования, а также риском образования артериовенозного шунта в почке. Противопоказания к биопсии — расстройство гемостаза и единственная почка [6, 57].

Перечисленные выше методы трудоемки, многие из них инвазивны, требуют длительного времени и часто малоинформативны.

М.С. Игнатова отмечает, что ни осмотр, ни разнообразные исследования мочи, ни использование таких неинвазивных методов исследования, как ультразвуковая диагностика, даже в комплексе не дают полной гарантии в отношении выявления патологии органов мочевой системы [1]. Применение же для диагностики рентгеноконтрастных и тем более морфологических методов исследования при отсутствии явных клинических признаков патологии оказывается нередко неразрешимой этической проблемой.

Метод регистрации хемилюминесценции мочи новорожденных позволяет в течение 5–7 мин выявить изменения функциональной активности почек еще на стадии пограничного нефропатологического состояния без введения рентгеноконтрастных веществ, радиоизотопов и т. д. Метод неинвазивен, безопасен, нетрудоемок. Основан на регистрации сверхслабого свечения мочи, индуцированного ионами двухвалентного железа. При перинатальных нефропатиях изменение хемилюминесценции мочи является наиболее ранним признаком, предшествует увеличению содержания креатинина и мочевины в крови, появлению отечного и мочевого синдромов. Чувствительность метода составляет 92,8%, специфичность — 68,9% [61]. Данный метод рекомендуется для широкого применения в неонатологии как экспресс-метод оценки функционального состояния почек и как скрининг-тест для выявления перинатальных и неонатальных нефропатий на стадии пограничного с патологией состояния.

В последние годы для проведения скрининговых исследований, в том числе у новорожденных, с целью выявления нефропатий, в первую очередь камнеобразования, а также для оценки эффективности профилактических и лечебных мероприятий предлагается проводить структурно-оптический анализ мочи и использовать диагностический набор «Литос-система» [22, 52, 62]. При выявлении с помощью метода клиновидной дегидратации мочи структур типа «жгута» диагностируют некробиотические повреждения в почках; появление структур типа «листа» свидетельствует о склеротических изменениях, штрихового типа трещин — о гипоксически-ишемических изменениях, кольцевого типа трещин — о кандидозных поражениях [22, 52].

Таким образом, необходимо своевременное прогнозирование и активное раннее выявление почечной патологии у новорожденных с применением современных неинвазивных информативных диагностических тестов, что позволит добиться положительных результатов в реабилитации данного контингента детей.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты) // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6. № 2. С. 127—132.
- Баранов А.А., Сергеева Т.В. Достижения и перспективы развития нефрологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 6. С. 20—24.
- Чугунова О.Л., Таболин В.А. Современные аспекты почечной патологии у новорожденных и детей раннего возраста // Вестник РГМУ. 2005. Том 43. № 4. С. 39—42.
- Маковецкая Г.А., Козлова Т.В. К вопросу о болезнях почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Нефрология и диализ. 2000. № 1—2. С. 51—54.
- Дерюгина Л.А., Вишневецкий Е.Л., Казанская И.В. и др. Пренатальная диагностика урологических заболеваний // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2007. № 4. С. 50—54.
- Guignard J.P. Neonatal nephrology. / In: Pediatric nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, 1999. P. 1—21.
- Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. СПб., 2002. 411 с.
- Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. 2003. № 1. С. 28—32.
- Чугунова О.Л., Зверев Д.В., Макулова А.И., Эмирова Х.М. Алгоритм диагностики и лечения новорожденных с острой почечной недостаточностью // Вопр. практич. педиат. 2006. № 4. С. 26.
- Донгак А.А. Пиелозктазии новорожденных и грудных детей. Диагностика, тактика: Автор. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. С. 37.
- Feldenberg L.R., Siegel N.J. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys // Pediatr. Nephrol. 2000. Vol. 14. № 12. P. 1098—1101.
- Haycock G.B. Management of acute and chronic renal failure in the newborn // Semin. Neonatol. 2003. Vol. 8. № 4. P. 325—334.
- Riccabona M. Assessment and management of newborn hydronephrosis // World J. Urol. 2004. Vol. 22. № 2. P. 73—78.
- Лукьянова Е.М. Нефротоксичность антибиотиков у новорожденных // Педиатрическая фармакология. 2003. № 4. С. 33—41.
- Байбарина Е.Н., Буркова А.С., Евтеева Н.В. Острая почечная недостаточность у новорожденных: стандарты диагностики и лечения. М.: Сфера, 2000. С. 32.
- Malaga S., Pardo R., Malagov I. et al. Renal involment in Down syndrome // Pediatr. Nephrol. 2005. Vol. 20. № 9. P. 614—617.
- Вартанова А.О. Состояние плода и новорожденного у пациенток с острым гестационным пиелонефритом // Вопр. соврем. педиат. 2005. № 1. С. 81.
- Bader T.J. OB/Gyn secrets. 3rd edition. Philadelphia: ELSEVIER MOSBY, 2005. 428 p.
- Frishberg Y., Rinat Ch., Feinstein S. et al. Mutated podocin manifesting as CMV- associated congenital nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol. 2003. Vol. 18. P. 273—275.
- Захарова И.Н., Вороненко О.А. Нефротоксичность рентгеноконтрастных средств / Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. III Рос. конгресса. М., 2004. С. 253—255.
- Romagnoli C., Zecca E., Papacci P. Furosemide does not prevent indomethacin—induced renal side effects in preterm infants // Clin. Pharmacol. Ther. 1997. Vol. 62. № 2. P. 18—186.
- Чугунова О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозе). Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2001. С. 56.
- Зеленцова В.Л. Нефропатии перинатального периода, особенности течения, исходы. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2003. С. 46.
- Байбарина Е.Н., Антонов А.Г. Нарушение функций почек при критических состояниях у новорожденных: диагностика, профилактика / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Неонатология. М., 2004. С. 61—68.
- Rodrigues-Soriano J., Aguirre M., Oliveros R., Vallo A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants // Pediatr. Nephrol. 2005. Vol. 20. № 9. P. 579—584.
- Streitman K., Toth A., Horvath I., Talosi G. Renal injury in perinatal hypoxia: ultrasonography and changes in renal function // Eur. J. Pediatr. 2001. Vol. 160. № 8. P. 473—477.
- Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.Л., Таболин В.А. Лечение заболеваний почек у новорожденных детей / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Нефрология. Под ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. М.: Медпрактика-М, 2003. С. 260—275.
- Delzell J.E., Leferve M.L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Phys. 2000. Vol. 61. № 3. P. 713—721.
- Барман Д. Беременность и почки // Нефрология и диализ. 2001. № 4. С. 403—405.
- Генералова Г.А., Алимova Е.Ю., Якунина Н.А. Роль эпигенетических факторов в формировании аномалий органов мочевой системы у детей / Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. IV Рос. Конгресса. М., 2005. С. 183.
- Азарова Е.В., Вялкова А.А., Л.Т. Хайнюк Л.Т. УЗИ-мониторинг плода и новорожденного в диагностике патологии органов мочевой системы // Вопр. соврем. педиат. 2004. Т. 3. Прил. № 1. С. 10—11.
- Маковецкая, Г.А., Мазук Я.И., Козлова Т.В. Медико-социальный анализ последствий заболеваний почек у детей как стратегическая основа для разработки превентивной терапии / Материалы II съезда педиатров-нефрологов России. М., 2002. С. 149—150.
- Abitbol C.L., Bauer C.R., Chandar B. et al. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure // Pediatr. Nephrol. 2003. Vol. 18. P. 887—893.
- Tulassay T., Vasarhelyi B. Birth weight and renal function // Curr. Opin Nephrol. Hypertens. 2002. Vol. 11. P. 347—352.
- Wani M., Kalra V., Agarwal S.K. Low birth weight and its implication in renal disease // J. Assoc. Physicians India. 2004. Vol. 52. P. 649—652.
- Giapros V.I., Andronikou S.K., Cholevas V.I., Papadopoulou Z.L. Renal function and effect of aminoglycoside therapy during the first ten days of life // Pediatr. Nephrol. 2003. Vol. 18. P. 46—52.
- Niauder P. Genetic forms of nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol. 2004. Vol. 19. P. 1313—1318.
- Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита // Нефрология и диализ. 2001. № 4. С. 469—475.
- Касихина С.А., Крутских Е.Н., Курчатов В.А. Инфекция мочевыводящих путей у новорожденных детей в «проблемных» отделениях / Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии: матер. V съезда Рос. ассоциации специалистов перинатальной медицины. М., 2005. С. 78.
- Kanellopoulos T., Salakos C., Spiliopoulou I. et al. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study // Pediatr. Nephrol. 2006. Vol. 21. P. 1131—1137.
- Benjamin D.K., Poole C., Steinbach W.J. et al. Neonatal candidemia and end-organ damage: a critical appraisal of the

- literature using meta-analytic techniques // *Pediatrics*. 2003. Vol. 112. № 3. P. 634—640.
42. Самсыгина Г.А. Особенности фармакотерапии в неонатологии / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Неонатология. М., 2004. С. 12—20.
 43. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы // *Педиатрия*. 2001. № 4. С. 4—9.
 44. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде // *Педиатрия*. 2000. № 3. С. 42—47.
 45. Signorelli M., Cerri V., Taddei F. et al. Prenatal diagnosis and management of midl fetal pyelectasis: implication for neonatal outcome and follow-up // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005. Vol. 118. № 2. P. 154—159.
 46. Bacr A.F. Prophylactic theophylline to prevent renal dysfunction in newborns exposed to perinatal asphyxia—a study in a developing country // *Pediatr. Nephrol.* 2005. Vol. 20. № 7. P. 1249—1252.
 47. Calisti A., Perrotta M.L., Oriolo L. et al. Diagnostic workup of urinary tract infections within the first 24 months of life, in the era of prenatal diagnosis. The contribution of different imaging techniques to clinical management // *Minerva Pediat.* 2005. Vol. 57. № 5. P. 269—273.
 48. Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога (лабораторная диагностика). М.: Оверлей, 2002. С. 95.
 49. Неонатология: национальное руководство / под ред Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 848.
 50. Tsukahara H., Sugaya T., Hayakawa K. et al. Quantification of L-type fatty acid binding protein in the urine of preterm neonates // *Early Hum. Dev.* 2005. Vol. 81. № 7. P. 643—646.
 51. Камышиников В.С. О чем говорят медицинские анализы. М.: МЕДпресс-информ, 2005. С. 176.
 52. Чугунова О.Л., Вербицкий В.И. Современные методы лабораторной диагностики нефрологической патологии у новорожденных // *Детская больница*. 2001. № 1. С. 16—20.
 53. Schaffer P., Molnar L., Lukasz P. et al. Urinary enzyme excretion in childhood uropathy // *Orv. Hetil.* 2002. Vol. 143. № 37. P. 2135—2139.
 54. Пустопина О.А., Алексеева М.Л., Гуртовой Б.Л. и др. К вопросу о диагностической значимости определения β_2 -микроглобулина в акушерской практике / Мать и дитя: матер. VI Российского форума. М., 2004. С. 173—174.
 55. Cataldi L., Mussap M., Verlato G. et al. Netilmicin effect on urinary retinol binding protein (RBP) and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) in preterm newborns with and without anoxia // *J. Chemother.* 2002. Vol. 14. № 1. P. 76—83.
 56. Полякова О.В., Дегтярева М.В., Симбирцев А.С. и др. Подходы к диагностике постишемических нарушений функций почек у новорожденных детей в отделении реанимации / Неотложные состояния у детей: матер. VI конгресса педиатров России. М., 2000. С. 232.
 57. Приходина Л.С. Методы обследования нефрологического больного / Актуальные проблемы современной педиатрии: лекции для врачей. М., 2002. С. 61—69.
 58. Ищенко Б.И. Рентгенологическое исследование органов мочевой системы: пособие для врачей. Ст-Петербург: ЭЛБИ-СПб., 2004. С. 80.
 59. Orellana P., Vaquedano P., Cavagnaro F. et al. Newborn hydronephrosis: dynamic renal scintigraphy with Tc99m MAG3 in the first month of life // *Rev. Med. Clin.* 2003. Vol. 131. № 3. P. 251—258.
 60. Эрман О.И., Марцулевич М.В. Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей. Ст-Петербург: Питер, 2000. С. 160.
 61. Панова Л.Д., Фархутдинов Р.Р., Ахмадеева Э.Н., Чугунова О.Л. Патогенетические основы лекарственных поражений почек в неонатальном периоде // *Педиатрия*. 2004. № 1. С. 33—38.
 62. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей // *Вестник РАМН*. 2000. № 3. С. 46—49.

Поступила 25.08.09

МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА ПО НЕФРОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПОД ЭГИДОЙ ESPN И IPNA

г. Оренбург, 21-23 мая 2010 г.

Уважаемые коллеги!

Региональная Ассоциация нефроурологов Урала (РАНУ), Европейское общество детских нефрологов (ESPN), Международная Ассоциация детских нефрологов (IPNA), МОО «Творческое объединение детских нефрологов» и Северо-Западная Ассоциация детских нефрологов им. А.В. Папаяна, приглашают Вас принять участие в работе международной школы по нефрологии детского возраста — 2010 г.

Международная школа по нефрологии детского возраста состоится в г. Оренбурге с 21 мая по 23 мая 2010 г (заезд — 20 мая 2010 года).

Программа школы включает обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной нефрологии детского возраста с выдачей **сертификата участника**. Вашему вниманию будет представлен цикл лекций ведущих отечественных и зарубежных ученых нефрологов — членов ESPN и (или) IPNA.

21 мая 2010 г. будет проведен Российский нефрологический симпозиум.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

460068, г.Оренбург, ул.Советская, д.6

ГОУ ВПО «ОрГМА Росздрави», кафедра факультетской педиатрии.

Тел.: (3532) 572264; 721393

Факс: (3532) 772459

Моб.: 8 922 6258875

zorin2000@yandex.ru