

## НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Проведен медико-генетический мониторинг врожденных пороков развития (ВПР) у детей Оренбургской области за период 1999-2009 гг. На основании клинико-параклинического обследования 270 больных (160 с пиелонефритом (ПН), 80 пациентов с ВПР органов мочевой системы (ОМС) без признаков ренального воспаления и 30 условно здоровых детей) получены новые данные об уровне и структуре ВПР органов ОМС у детей Оренбургского региона. Впервые доказано, что повышенный уровень органоспецифических ферментов нейтральной б-глюкозидазы и L-аланинаминопептидазы в моче является предиктором развития ПН и ранним маркером микробного поражения почек у детей с ВПР ОМС. Установлено, что изменения структурно-функционального состояния канальцев почек и показателей внутривисцеральной гемодинамики у детей с ВПР ОМС происходит до клинической стадии манифестации ПН.

Ключевые слова: пиелонефрит, врожденные пороки развития органов мочевой системы, ферментурия.

В последние десятилетия значительно возросла частота ВПР у детей и доля маломанифестных, латентных форм течения ренальной инфекции, протекающей на фоне ВПР ОМС (Игнатов М.С., 2000; Вялкова А.А., 2001).

В настоящее время особый интерес имеет изучение структуры ВПР и уровня органоспецифических ферментов у больных пиелонефритом в связи с их высокой диагностической значимостью. Вместе с тем, клиническое значение биохимических маркеров, их взаимосвязь со структурно-функциональными показателями почек и возможность использования в качестве предикторов развития пиелонефрита у детей остаются недостаточно изученными (Мальцев С.В., 2002).

Проведен медико – генетический мониторинг ВПР за период 1999-2009 г.г. и комплексное клинико-параклиническое обследование 270 детей, из которых 160 больных ПН с обструктивной (80) и необструктивной (80) формой, 80 пациентов с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления и 30 условно здоровых детей в возрасте от 1 до 17 лет. Сравнимые группы были рандомизированы по основным показателям. Отбор детей во все группы проводился методом случайной бесповторной выборки. Критерии включения: дети с ВПР ОМС, пациенты с ПН на фоне ВПР ОМС и с ПН на фоне дисметаболических нарушений. Критерии исключения: гломерулонефрит, амилоидоз почек, поликистоз, опухоли почек.

Всем детям проведено полное комплексное нефрологическое и урологическое обследование, анализ медицинской документации за 1999-2009г.г. Функциональное состояние почек оценивали по результатам комплексных параклинических исследований.

В качестве маркера повреждения проксимальных канальцев определялась активность органоспецифических ферментов в моче: нейтральной а-глюкозидазы (КФ 3.2.1.20), г-глутамилтранспептидазы (КФ 2.3.2.2), L-аланинаминопептидазы (КФ 3.4.1.2).

Активность всех ферментов была отнесена к 1 ммоль креатинина мочи. Исследования проводились на программируемом фотометре «Стат-ФАКС» (США), спектрофотометре «СФ-2000Био» (Россия), полуавтоматическом анализаторе мочи «Урилюкс» (Roche, Швейцария).

По данным регионального мониторинга врожденных пороков развития у детей Оренбургского региона (1999-2009г.г.) установлено, что частота ВПР составляет 16,38‰. Аномалии ОМС находятся на третьем месте (9,37%), уступая порокам развития сердечно-сосудистой (43,01%) и костно-мышечной (10,06%) систем. В структуре ВПР ОМС анатомические пороки составляют 79,5%: удвоение мочеточников и врожденный гидронефроз (33,3%), врожденное расширение мочеточника (мегауретер – 19,3%), подковообразная почка (3,3%), односторонняя и двусторонняя агенезия почек (20,3%), экстрофия мочевого пузыря (3,3%). Реже (20,5%) встречаются гипо- и дисплазии почек (гипоплазия почек односторонняя и двусторонняя – 4,8%, поликистоз почек – 15,7%).

Аномалии ОМС у 37,5% детей диагностированы при УЗИ мониторинге ВПР, в том числе в антенатальном периоде у 17,5% (n=14) детей. В раннем постнатальном периоде ВПР ОМС выявлены у 20% детей. У каждого четвертого (26%) ребенка в последующие годы ВПР ОМС выявлены случайно, у 74% детей – при об-

ращении в детскую поликлинику по поводу болей в животе, присоединения мочевого синдрома.

При целенаправленном обследовании установлено, что пиелонефрит у детей чаще (66,1%) развивается на фоне ВПР ОМС с нарушением уродинамики, преобладанием односторонней (62,5%) или двусторонней (37,5%) локализации: врожденного гидронефроза (52,5%), ПМР (36%), мегалоуретера (15%) и их сочетания с НДМП по гипорефлекторному типу (27,5%) и НССТД.

У всех больных ПН на фоне ВПР ОМС выявлен НССТД (100%), у 65% больных диагностирована патология органов ЖКТ. Течение ПН у детей с ВПР ОМС зависело от степени нарушения уродинамики и характеризовалось рецидивирующим (53,8%) и непрерывно-рецидивирующим (10%) течением. Дебют ПН у 48,75% у пациентов с ВПР ОМС с нарушением уродинамики регистрировался в возрасте до 3-х лет, у 41% детей – старше 3 лет. У 52% больных изменения в моче выявлены случайно (при профилактических осмотрах, перед проведением вакцинации, при обследовании по поводу другого заболевания).

Анализ результатов импульсной доплерографии показал, что у больных ПН достоверно снижены скоростные показатели (максимальная систолическая скорость ( $p < 0,05$ ), минимальная диастолическая скорость ( $p < 0,05$ )) и индекс резистентности ( $p < 0,001$ ) по сравнению с детьми с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления.

Наиболее информативным для диагностики нарушений внутрипочечной гемодинамики является показатель диастолической скорости, который у больных ПН составил  $V_d = 5,94 \pm 0,99$  мм/сек, а у детей с ВПР ОМС –  $V_d = 10,6 \pm 1,78$  мм/сек,  $p < 0,05$ . Снижение интенсивности потока в диастолу, качественные изменения формы кровотока свидетельствуют о выраженной микроангиопатии, в т. ч. у пациентов без клинических признаков ПН. При ПН на фоне ДН отмечено снижение максимальной систолической скорости ( $V_s$ ) в  $50 \pm 9,1\%$  ( $n = 40$ ) случаев, при ПН на фоне ВПР ОМС в  $71,25 \pm 4,2\%$  ( $n = 57$ ) случаев, у детей с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления снижение  $V_s$  регистрировалось у  $8,75 \pm 3,2\%$  ( $n = 7$ ,  $p < 0,001$ ).

Установлены различия уровня ферментов в моче у больных обструктивным и необструктивным ПН в активную фазу заболевания: нейтральной  $\beta$ -глюкозидазы –  $100,04 \pm 3,12$  и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы –  $3,44 \pm 2,19$  по сравнению с пациентами с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления ( $31,74 \pm 5,28$  и  $1,87 \pm 0,9$ ), больными ПН

в неактивную фазу заболевания (с ВПР ОМС –  $21,88 \pm 3,53$  и  $0,36 \pm 0,14$  и ПН с ДН –  $21,56 \pm 6,51$  и  $1,52 \pm 0,78$ ) и здоровыми детьми ( $16,77 \pm 1,64$  и  $2,7 \pm 0,89$ ),  $p < 0,05$ . Повышение активности ферментов (нейтральной  $\beta$ -глюкозидазы и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы) у больных ПН в активную фазу коррелировало со степенью лейкоцитурии ( $r = 0,8$ , и  $r = 0,67$ , соответственно,  $p < 0,05$ ).

При анализе показателей активности ферментов у больных ПН в неактивную фазу в зависимости от состояния уродинамики установлено, что при ПН с нарушенной уродинамикой уровень  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы ( $0,49 \pm 0,21$ ) в моче достоверно выше по сравнению с больными ПН с сохранной уродинамикой ( $0,18 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Выявлено повышение уровня ферментов у детей с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления: уровень нейтральной  $\alpha$ -глюкозидазы ( $33,6 \pm 4,5$ ) и L-аланинаминопептидазы ( $2,73 \pm 1,2$ ) достоверно выше по сравнению со здоровыми детьми ( $16,77 \pm 1,64$  и  $0,97 \pm 0,12$ , соответственно,  $p < 0,05$ ).

Активность  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в моче у детей с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления имеет тенденцию к повышению ( $3,1 \pm 1,7$ ) ( $p > 0,05$ ), (рис. 3). Установлено, что у больных с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления активность нейтральной  $\alpha$ -глюкозидазы ( $33,6 \pm 4,5$ ), L-аланинаминопептидазы ( $2,73 \pm 1,09$ ) и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в моче ( $3,1 \pm 1,7$ ) достоверно выше по сравнению с больными ПН в неактивную фазу заболевания ( $17,1 \pm 1,9$ ;  $1,05 \pm 0,22$  и  $0,3 \pm 0,1$ ; соответственно,  $p < 0,05$ ). Показатели активности ферментов у больных ПН в неактивную фазу заболевания и у здоровых детей достоверно не отличались.

Повышение активности органоспецифического фермента нейтральной  $\beta$ -гликозидазы ( $25,36 \pm 5,67$ ) в моче больных ПН наблюдалось как в группе детей с МАУ, так и у пациентов без МАУ ( $23,34 \pm 3,46$ ). Данный факт свидетельствует о том, что у больных ПН, признаки повреждения тубулярного эпителия предшествуют появлению МАУ, а фермент нейтральная  $\beta$ -гликозидаза мочи является более ранним и чувствительным тестом по сравнению с МАУ.

Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем ГГТП и степенью склеротических изменений в почках по данным ДМСА-сцинтиграфии.

Таким образом, нами получены новые данные об уровне и структуре врожденных пороков развития органов мочевой системы у детей Оренбургского региона. Определены клинические особенности ПН при различных ВПР ОМС; установлена многофакторная природа патоло-

гии с влиянием наследственных, врожденных и средовых факторов. Выявлена высокая частота НССТДУ детей с ВПР ОМС, осложненных ПН.

Впервые доказано, что повышенный уровень органоспецифических ферментов нейтральной  $\beta$ -глюкозидазы и L-аланинаминопептидазы в моче является предиктором развития ПН и ранним маркером микробного поражения почек у детей с ВПР ОМС. Установлена взаимосвязь между уровнем ферментурии канальцевого типа и активностью ПН.

Впервые установлено, что у детей с ВПР ОМС происходит изменение структурно – функционального состояния проксимального и ди-

стального отделов канальцев почек и показателей внутривисцеральной гемодинамики до стадии манифестации ПН.

Выявлены различия скоростных характеристик артериального ренального кровотока и показателей резистивности у больных обструктивным ПН по сравнению с пациентами с ВПР ОМС без признаков ренальной инфекции. Получены новые данные о секреторной способности эпителия дистальных канальцев и состоянии аммионигенеза у детей с обструктивной формой ПН и ВПР ОМС без признаков ренального воспаления.

29.03.2011

#### Список литературы:

1. Вялкова А.А. Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей / Под ред.: профессора А.А. Вялковой, Н.Д. Савенковой, В.В. Дина и др. // Оренбург, 2010. – 244 с.
2. Игнатова, М.С. Характеристика заболеваний органов мочевой системы у детей на рубеже XX и XXI веков. / М.С. Игнатова // III Конгресс педиатров-нефрологов России, 2-4 декабря, С-Петербург, 2003. – С. 6-13.
3. Казанская, И.В. Сонографическая диагностика обструктивных нарушений уродинамики верхних мочевых путей при гидронефрозе у детей. / И.В. Казанская, В.В. Ростовская, И.Л. Бабанин // Детская хирургия.-2002.-№2.-С.21-26.
4. Мальцев, С.В. Роль перинатальной инфекции в развитии патологии почек у детей. / С.В. Мальцев, Э.Ф. Гараева, Э.М. Шакирова. // Современные методы диагностики и лечения в 122 детской нефрологии и урологии. Материалы II Российского Конгресса: Москва, 2002. – с. 118.
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста // С-Петербург: Сотис.-1997.-С.208.
6. Папаян, А.В. Инфекция органов мочевой системы у детей. / А.В. Папаян, М.В. Эрман, И.В. Аничкова и др. // Роль органической и функциональной обструкции: лекция. СПб.: Изд-во ГПМА, 2001.-39 с.
7. Дуганов, М. Д. Оценка эффективности расходов на здравоохранение на региональном и муниципальном уровнях / М.Д. Дуганов. – М.: ИЭПП, 2007. – 112 с. – ISBN 978-5-93255-195-0.

Сведения об авторах:

**Седашкина Ольга Александровна**, ассистент кафедры факультетской педиатрии  
Оренбургской государственной медицинской академии

**Кузнецова Вера Николаевна**, заочный аспирант кафедры факультетской педиатрии  
Оренбургской государственной медицинской академии  
460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, e-mail: vera.s@inbox.ru, sedashkina.olga@rambler.ru

UDC [616.61-002.3:616-007]-053.1-053.2

**Sedashkina O.A., Kuznetsova V.N.**

Orenburg state medical academy

#### NEW DECISION TO THE QUESTION OF EARLY DIAGNOSTICS OF THE PYELONEPHRITIS AT CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY TRACT

On the basis of the carried clinico-paraclinical investigation of 270 patients, including 160 – with a pyelonephritis (PN) the new data about level and structure of congenital developmental anomalies (CDA) of uric system (US) at children of the Orenburg region is obtained. For the first time it is proved: the raised level organo-specific enzymes neutral  $\beta$ -glucosidazy and L-alaninaminopeptidazy in urine is developments PN and an early marker of microbic defeat of kidneys at children with CDA US; children to CDA US have a change structurally – a functional status kidneys and indicators of intranephritic haemodynamics to a stage of demonstration PN.

Key words: a pyelonephritis, congenital developmental anomalies of uric system, enzymeuria.

#### Bibliography:

1. Vyalkova A.A. Report of diagnostics and treatment of diseases of bodies of uric system at children / Under the editorship of professors A.A.Vyalkova, N.D. Savenkova, V.V.Dlin and other//Orenburg, 2010, 244p.
2. Ignatova, M.S. Characteristics of diseases of bodies of uric system at children on boundary XX and XXI c./M.S. Ignatova.//III Congress of pediatricians-nephrologists of Russia, on December, 2-4nd, St.-Petersburg, 2003, P.6-13.
3. Kazanskay, I.V. Ultrasound diagnostics of obstructive infringements the top uric ways at hydronephrosis at children./I.V. Kazanskay, V.V. Rostovsky, I.L. Babanin.//The nursery surgery.-2002. №2.-P.21-26.
4. Maltsev, S.V. Role perinatal infections in development of a pathology of kidneys at children./S.V. Maltsev, E.F. Garaeva, E.M. Shakirova.//Modern methods of diagnostics and treatment in 122 children's nephrology and urology. Materials of II Russian Congress, Moscow, 2002, P. 118.
5. Papajan, A.V., Savenkova N.D. Clinical nephrology of children's age//St.-Petersburg. -1997.-P.208.
6. Papajan, A.V. Infection of bodies of uric system at children./A.V. Papajan, M.V. Erman, I.V. Anichkova and other//the Role of organic and functional obstruction: lecture. SPb.: Publishing house GPMA, 2001.-39 p.
7. Duganov, M.D. Efficiency of expenses on public health services at regional and municipal levels / M.D. Duganov. – M, 2007. – 112 p. – (Proceedings / In transitional economies. №105P). – ISBN 978-5-93255-195-0.