

В моторном развитии достоверная задержка наблюдалась у детей первой группы - $39,7 \pm 5,0\%$. У детей второй и третьей групп коэффициент моторного развития достоверно не отличался от контрольной группы (соответственно $73,8 \pm 3,3\%$, $79,2 \pm 2,2\%$ и $85,0 \pm 3,0\%$).

Комплексные данные по психомоторному развитию по шкале CAT/CLAMS представлены на рис. 3.

Заключение

Таким образом, патологический процесс, обусловленный перинатальной патоло-

гий и реанимационными мероприятиями в раннем неонатальном периоде, после рождения ребенка продолжается, проявляясь различной симптоматикой как неврологической, так и со стороны других органов и систем. В этой связи имеется насущная необходимость ранней реабилитации и диспансеризации детей, перенесших неонатальную реанимацию, для обеспечения минимизации тяжелых последствий в здоровье детей данного контингента.

Получено 29.11.06.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Научное направление подпрограммы «Здоровый ребенок» - практическому здравоохранению / А.А. Баранов // Российский педиатрический журнал. - 2002. - № 2. - С.53-54.
2. Баранов А.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина - М, 2000. - 584 с.
3. Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней / И.М. Воронцов, А.В.Мазурин. - СПб., 2000. - 924 с.
4. Реализация программы «Здоровый ребенок» в условиях детского дошкольного образовательного учреждения / Н.В. Дмитриева, Н.А. Бурсикова, В.М. Лаврентьева [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2001. - № 3. - С.50-51.
5. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста / Т.Я Черток, Г. Ниш. - М.: Медицина, 1987. - 256 с.
6. Участковый педиатр / М.Ф. Рязкина, В.П. Молочный, В.Г. Дьяченко, Е.Н. Андриюшкина. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. - 313 с.
7. Capute A.J. Clinical linguistic and auditory milestone scale: prediction of cognition in infancy / A.J. Capute, F.V. Palmer, B.K. Shapiro [et al.] // Dev.Med. Child. Neurologia. - 1986. - Vol.28. - P. 762-771.

УДК 616.61-053.31

© Л.Д. Панова, Э.Н. Ахмадеева, 2007

Л.Д. Панова, Э.Н. Ахмадеева

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК В СИСТЕМЕ МАТЬ - ПЛОД - НОВОРОЖДЕННЫЙ ГОУВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Исследуется влияние патологии почек у беременных женщин на функциональное состояние почек новорожденного. Изучается возможность использования метода регистрации хемилюминесценции (ХЛ) мочи для диагностики нефропатий во время беременности и врожденной патологии почек на ранних стадиях. Установлено достоверное изменение интенсивности свечения мочи при хроническом пиелонефрите у беременных и их новорожденных при антенатальной нефропатии. Изменения свечения были более ранними, предшествовали изменению биохимических показателей, характеризующих нарушения функций почек. Применение аминокликозидов усугубляло нарушение функционального состояния почек младенцев с врожденной нефропатией, что диктует необходимость ограничить применение нефротоксичных препаратов у новорожденных, родившихся от матерей с уронефрологической патологией.

Ключевые слова: мать, плод, новорожденный, функциональное состояние почек, хемилюминесценция.

L.D. Panova, E.N. Akhmadeyeva

KIDNEY PATHOLOGY IN THE MOTHER - FETUS - NEWBORN SYSTEM

The purpose of the investigation: to study the possibility of applying the urine chemoluminescence (CL) method for early revealing nephropathies during pregnancy and congenital nephropathies in newborns in the early stages. A significant increase in the urine CL intensity has been revealed in mother with chronic pyelonephritis and in infants with congenital nephropathies. According to clinical-statistical analysis, changes of the urine CL were followed by biochemical alterations characterising renal dysfunctions. Newborns born to mothers with urological pathology need a limited amount of aminoglycosides, because they aggravate prenatal renal lesion. Test-sensitivity of urine CL registration has been found to be 92,8%, specificity - 68,9%, accuracy of 83,6%.

Keywords: mother, fetus, newborn, functional condition of the kidneys, chemoluminescence.

В последние годы возрос интерес к проблемам перинатальных нефропатий, поскольку многие заболевания почек у детей старшего возраста и взрослых, имеют истоки в неблагоприятии анте- и перинатального периодов [3, 5, 7]. Ни одно патологическое стрессовое состояние, воздействующее на плод и новорожденного, не оставляет интактными почки [6, 7]. Рост заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей в последние годы связывают с увеличением частоты врожденных и наследственно обусловленных форм за счет нарушения состояния в системе мать-плацента-плод. Не вызывает сомнения тот факт, что патология почек у беременных женщин небезразлична для плода [1, 4, 19]. У новорожденных, родившихся от женщин с азотемией, смертность в 5 раз выше, чем у детей от здоровых женщин [19]. Наличие гестационного пиелонефрита как и обострение хронического сопровождается воспалительными изменениями в плаценте, развитием внутриутробного инфицирования и проявлениями эндогенной интоксикацией с гипоксическим и токсическим поражением почек плода [15, 19]. Кроме того, небезопасны для будущего ребенка назначение антибиотиков и ряда других лекарственных средств и полипрагмазии при лечении беременных [16, 20].

Установлено, что частота нефропатий у детей из семей с патологией почек в 20 раз выше, чем в общей популяции. Отсюда важен семейный подход к раннему выявлению заболеваний почек у детей [13].

Неспецифичность клинической симптоматики перинатальных нефропатий, скрытое начало и торпидное течение патологического процесса, низкая информативность, техническая сложность, инвазивность многих существующих методов исследования функций почек в периоде новорожденное™ затрудняют своевременную диагностику перинатальной почечной патологии и способствуют хронизации процесса, вплоть до развития хронической почечной недостаточности уже в младенчестве [8, 9, 14, 17].

В этой связи практическую значимость и научную ценность представляют исследования функции почек у новорожденных, родившихся от матерей с патологией, почек, с использованием простых и высокоинформативных диагностических технологий.

Одним из перспективных методов оценки функционального состояния почек является метод регистрации хемилюминесценции (ХЛ) мочи, отражающий состояние свободнорадикального окисления в почках

[11]. Было показано, что при добавлении ионов железа к моче возникает ХЛ, характер которой меняется при нарушении функционального состояния почек [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния почек новорожденных, родившихся у матерей с нефропатиями с использованием метода регистрации ХЛ мочи.

Материалы и методы

Нами использовался метод регистрации ХЛ мочи, разработанный в Межвузовской лаборатории технических систем медико-экологических исследований проф. Р.Р.Фархутдиновым [10, 12] и модифицированный для неонатального периода (патент на изобретение №32110799 от 10.05.1998г.).

Для исследования забирали утреннюю пробу мочи в количестве 20 мл у беременной женщины и 10 мл у новорожденного. Вся процедура исследования занимала не более 7-10 минут. Регистрировали спонтанное свечение, амплитуду быстрой вспышки, которая отражала содержание перекисных продуктов в моче, и светосумму свечения, зависящую от концентрационной и выделительной функций почек.

Наряду с исследованием ХЛ мочи всем новорожденным детям проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее исследование мочевины, креатинина, остаточного азота, общего белка, белковых фракций, С-реактивного белка, холестерина, В-липопротеинов, электролитов крови, иммунограммы, ХЛ крови, ферментов крови - лактатдегидрогеназы, гаммаглутаминтрансферазы, щелочной фосфатазы, показателей клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, ультразвуковое исследование почек с доплерографией, общий и биохимический анализы мочи, микроскопическое исследование осадка мочи, структуропостроение мочи по Литое- системе, степень бактериурии и ХЛ мочи.

Основную группу составили 110 новорожденных, родившихся у матерей с нефропатией.

Контрольная группа была сформирована методом случайной выборки и включала 45 новорожденных, родившихся у матерей без осложненного течения беременности, родов и без функциональных нарушений почек.

Математическую обработку данных проводили на ЭВМ по программе Statgraphics.

Результаты и обсуждение

При скрининговом обследовании 222 беременных женщин, проживающих в г.Уфе,

нарушения функционального состояния почек выявлены у 49% из них, В последующем у женщин с изменением интенсивности ХЛ мочи диагностированы нефропатии различной этиологии, в основном хронический и гестационный пиелонефрит.

Следующим этапом нашей работы было исследование функций почек у ПО новорожденных, родившихся у матерей с нефропатией и находящихся на лечении в отделении патологии новорожденных с диагнозом врожденная и аспирационная пневмония (основная группа).

Матери основной группы в 59,4% случаев имели осложненное течение беременности. Причинами внутриутробной пневмонии у данных младенцев были острые воспалительные заболевания матери во время беременности (ОРВИ, бронхиты, пневмонии, гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита) и осложнения беременности (хориоамниониты). Аспирационная пневмония развилась на фоне аспирации инфицированных околоплодных вод. В состоянии асфиксии родилось 93 (84,5%) новорожденных, в том числе 50% - с оценкой по шкале Апгар 5 баллов и ниже. Задержку внутриутробного роста и развития имели 12% детей.

В основной группе высокая интенсивность ХЛ мочи имела место у 89% новорожденных. Изменение функциональной активности почек у новорожденных от матерей с нефропатиями, выявленное методом регистрации ХЛ мочи, расценивалось как врожденное. После комплексного клинко-лабораторного обследования был выставлен диагноз перинатальной нефропатии. У детей с перинатальными нефропатиями отмечено достоверное повышение интенсивности сверхслабого свечения мочи: амплитуды свечения в 4 раза, светосуммы в 2,7 раза - в сравнении с здоровыми новорожденными без нарушенной функции почек ($p < 0,0005$) (см. рисунок).

Следует подчеркнуть, что для раннего выявления нефропатии необходимо учитывать особенности клинического полиморфизма почечной патологии в неонатальном периоде. Перинатальные нефропатии протекают субклинически или при сочетании с тяжелой патологией нивелируются симптомами полиорганной недостаточности, что затрудняет диагностику. При использовании общепринятых методов исследования функций почек у новорожденных с нефропатиями такие показатели функционального состояния почек, как креатинин и мочевины, были повышены лишь

в 23% и 19% наблюдений соответственно. Лейкоцитурия выявлена в 20% случаев, протеинурия - в 30,5%, гематурия - в 11,5% наблюдений. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной информативности вышеперечисленных показателей в диагностике перинатальных нефропатии, особенно на ранних этапах патологического процесса. Азотемия часто имеет экстраренальное происхождение, она возможна вследствие катаболической направленности метаболизма. Повышение креатинина в крови не является надежным методом ранней диагностики нефропатии, поскольку увеличивается при выраженном нарушении функций почек.

Следует подчеркнуть, что по данным клинко-статистического анализа изменения свечения мочи при врожденных нефропатиях являлись наиболее ранними и выявлялись еще до появления отклонений в биохимических показателях, характеризующих наличие недостаточности функций почек.

Нами была оценена эффективность применения антиоксидантов (витамины А, Е) при лечении антенатального поражения почек. Выявлена статистическая зависимость между применением антиоксидантов и нормализацией показателей ХЛ мочи. Возможно, данный эффект связан с влиянием антиоксидантов на процессы свободнорадикального окисления в почках [2].

Все дети основной группы в связи с наличием внутриутробной пневмонии получали антибактериальную терапию с учетом этиологии заболевания, чувствительности возбудителя. Использовались полусинтетические пенициллины (40% наблюдений), аминогликозиды (35%) и их комбинации (25%). У младенцев с врожденными нефропатиями возрастание интенсивности ХЛ мочи в процессе лечения отмечалось в 63% наблюдений: при применении гентамицина в 75% случаев, полусинтетических пенициллинов - в 50% наблюдений.

Использование лазикса в сочетании с гентамицином в комплексной терапии младенцев с врожденными нефропатиями вызвало повышение светосуммы свечения в 3 раза, что подтверждало литературные данные об усилении нефротоксических эффектов при сочетании аминогликозидов с мочегонными средствами [18]. Применение препаратов, улучшающих функциональное состояние канальцевого эпителия (витамины группы В, С, рибоксин) уменьшало токсический эффект антибиотиков на незрелую почку новорожденного, способствовало более быстрой нор-

мализации ее функциональной активности (см. таблицу).

Таблица
Показатели хемилуминесценции мочи у новорожденных с врожденными нефропатиями с учетом лечебных мероприятий

Показатели (M ± m)	Препараты, улучшающие функцию почек		Антиоксиданты	
	Применялись (n = 40)	Не применялись (n = 11)	Применялись (n = 42)	Не применялись (n = 10)
Спонтанное свечение (S)	6,1 ± 1,3	6,3 ± 1,6	4,7 ± 0,7	5,8 ± 0,7
	p > 0,05			
Быстрая вспышка (A)	53,8 ± 5,7	131,9 ± 22,1	61,3 ± 13,4	81,2 ± 12,1
	p < 0,01			
Светосумма свечения (S)	7,05 ± 1,4	18,8 ± 5,7	5,0 ± 0,7	11,5 ± 2,7
	p < 0,01			

Таким образом, основой для истинной профилактики заболеваний органов мочевой системы и предупреждения их перехода из пограничного состояния в болезнь является семейный подход к раннему выявлению нефропатий начиная с периода новорожденности. При планировании последующей беременности необходимо учитывать, что высокий риск внутриутробного инфицирования плода отмечается при наличии у беременной обострения очагов хронической инфекции, пиелонефрита, гестозов, это диктует необходимость оздоровления женщин, больных пиелонефритом, до наступления беременности.

Правильная оценка функционального состояния почек у новорожденных и своевременное выявление антенатальных и перинатальных поражений имеют важное значение в неонатологической практике. В современной нефрологии необходимо применение гистохимических, иммунофлюоресцентных, электронно-микроскопических методик для решения вопроса о полноценности структур почек на субклеточном уровне. Существующие методы исследования функций почек не всегда

могут быть использованы в неонатальном периоде даже в условиях клиники, из-за своей сложности, трудоемкости, обременительности. Применение же для диагностики рентгеноконтрастных и тем более морфобиоптических методов исследования при отсутствии явных клинических признаков патологии оказывается сложной этической проблемой.

В наших исследованиях функциональной активности почек новорожденных применен неинвазивный и доступный метод - регистрация ХЛ мочи. Чувствительность данного метода составила 92,8%, специфичность - 68,9%, точность - 83,6%.

Выводы

1. В условиях крупного промышленного города с развитой нефтехимической промышленностью имеет место большая частота поражений почек у беременных женщин.
2. В возникновении врожденных нефропатий имеют значение отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы у матери новорожденного ребенка и осложненное течение беременности.
3. Высокая частота встречаемости поражений органов мочевой системы у новорожденного требует внедрения в клиническую практику современных неинвазивных и высокоинформативных методов оценки функционального состояния почек в неонатальном периоде, каким является метод регистрации ХЛ мочи. Данный метод можно использовать для диагностики врожденных нефропатий на стадии пограничного нефрологического состояния.
4. Включение в комплекс лечебных мероприятий антиоксидантов и препаратов, улучшающих функциональное состояние канальцевого эпителия, уменьшает токсический эффект антибиотиков на незрелую почку новорожденных с врожденными нефропатиями.

Получено 28.11.06.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В.В. Синдром эндогенной интоксикации в системе мать-плод // Эфферентная терапия. - 2001. - Т. 7, №2. - С.3-8.
2. Влияние лекарственных средств на процессы свободнорадикального окисления: Справочник / Е.К. Алехин, А.Ш. Богданова, В.В. Плечев, Р.Р. Фархутдинов. - Уфа, 2002. - 288 с.
3. Зеленцова В.Л. Нефропатий перинатального периода, особенности течения, исходы: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Екатеринбург, 2003. - 46 с.
4. Игнатова М.С. Характеристика заболеваний органов мочевой системы у детей на рубеже XX и XXI веков // Материалы III конгресса педиатров-нефрологов России. - СПб., 2003. - С. 6-8.
5. Маковецкая Г.А. Проблемы перинатальной нефрологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1996. - №5. - С.17-21.
6. Маковецкая Г.А. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у новорожденных детей, перенесших гипоксию / Г.А. Маковецкая, Т.В. Козлова, И.В.

- Котляров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №1. - С. 21-26.
7. Нарушения функции почек при критических состояниях у новорожденных / А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина, Л.В. Шарипова, Ю.В. Крюкова // Неотложные состояния у детей: Материалы 6 конгресса педиатров России. - М., 2000. - С. 37.
 8. Особенности острой почечной недостаточности у новорожденных детей / А.М. Поздняков, Т.И. Иванникова, В.Г. Середняк, И.В. Чалых // Тезисы первого съезда нефрологов России. - Казань, 1994.-С. 131-132.
 9. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. - СПб, 1997.-718 с.
 10. Фархутдинов Р.Р., Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. - Уфа, 1995. - 87 с.
 11. Фархутдинов Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник докладов научно-практического семинара. - М., 2005. - С. 147-154.
 12. Фархутдинов Р.Р. Прибор для регистрации хемилюминесценции / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских // Методы оценки антиокислительной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник докладов научно-практического семинара. - М., 2005. - С.155-172.
 13. Хрущева Н.А. Ранняя диагностика заболеваний почек у детей / Н.А. Хрущева, О.А. Синявская, С.Н. Козлова. - Екатеринбург, 2001. - 76 с.
 14. Чугунова О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности лечения и прогноз): Автореф. дис... д-ра мед. наук. - М., 2001. - 57 с.
 15. Cline M.K. Maternal infection: Diagnosis and management // M.K. Cline, C Bailey-Dorton, M. Cayelli//Prim. Care Clin. offPract-2000. -Vol. 27, №1.-P.13-33.
 16. Delzell J.E. Urinary tract infections during pregnancy / J.E. Delzell, M.L. Leferve // Amer. Fam. Phys. -2000. -Vol.61, №3. _ p. 713-721.
 17. Fivush B.A. Chronic renal insufficiency in children and adolescents the annual 1996 reports NAPRTCS / B.A. Fivush, K. Jabs, F.M. Wen // Pediatr. Nephrol. - 1998. - Vol.12, № 3. - P.328-337.
 18. Hoch R. Prevevntion of drug - induced nephrotoxicity in the intensive care unin / R. Hoch, R.J. Anderson // J. Crit. Care. - 1995. - Vol. 10, №1. - P. 33-43.
 19. Jungers P. Pregnancy in women with reflux nephropathy / P. Jungers, P. Houillier, D. Charvean // Kidn. Int. - 1996. -Vol.50, №5. - P. 593-599.
 20. Larimore W.L. Drud use during pregnancy and lactation / W.L. Larimore, K.A. Petric // Prim. Care Clin. off. Pract. - 2000. - Vol. 27, №1. - P.35-53.