

На правах рукописи



ЕГОРОВА ИРАИДА РУФОВНА

**МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ
МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С ПРЕНАТАЛЬНЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТОМСК – 2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Научный руководитель: доктор медицинских наук,
профессор Кондратьева Елена Ивановна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Нагаева Татьяна Александровна

кандидат медицинских наук
Ваганова Татьяна Васильевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

Защита состоится «16» декабря 2010 г. в «12» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава по адресу: 634050, г. Томск, Московский тр., 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Автореферат разослан «15» ноября 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Заболевания органов мочевой системы (ОМС) у детей представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Ее актуальность определяется высокой частотой патологии органов мочевой системы, склонностью заболеваний почек к хроническому и рецидивирующему течению, приводящих к формированию хронической почечной недостаточности (ХПН) и инвалидизации больных уже в раннем детском возрасте [Вельтищев Ю.Е., Зелинская Д.И., 2000; Игнатова М.С., 2000, 2007]. По данным ВОЗ, патология ОМС в настоящее время занимает второе место среди заболеваний детского возраста. В структуре заболеваний ОМС у детей ведущее место принадлежит заболеваниям микробно-воспалительного характера (75,6%) [Коровина Н.А. и др., 1999, 2000], которые в 40 – 80% случаев развиваются на фоне врожденной патологии [Папаян А.В., 2002].

Диагностика микробно-воспалительных заболеваний ОМС многоэтапна и сложна, особенно у детей раннего возраста, в связи с отсутствием специфических клинических и лабораторных симптомов, характеризующих воспалительный процесс. Поиск объективных критериев, определяющих поражение почечной ткани, может способствовать диагностике нефропатий у детей раннего возраста с целью назначения своевременной адекватной терапии, предотвращающей хронизацию воспалительного процесса в почках и формирование ХПН.

В диагностике нефропатий у детей раннего возраста особое значение имеет пренатальное выявление врожденных пороков развития плода, информативность которого, по данным Российского многоцентрового исследования, выполненного в 2000 г., варьирует в пределах 20 – 97% [Кузнецова Т.В., и др., 2002; Титченко Л.И. и др., 2006].

Важную роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе и почек, отводят вазоактивным протеолитическим системам, особенно калликреин-кининовой (ККС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) системам, которые взаимосвязаны между собой посредством калликреина и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), обладающих противоположным действием на гемодинамику. Компоненты ККС и РАС одними из первых реагируют на повреждение и участвуют в развитии воспалительной реакции [Гомазков О.А., 2000; Альтшулер Б.Ю., 2001; Яровая Г.А., 2001; Bader M., 2001; Ткачука В.А., 2002; Кондратьева Е.И., Суханова Г.А., 2005; Ваганова Т.В., 2007]. Дисбаланс, возникающий между этими системами при нефропатиях, может быть диагностическим и прогностическим признаком, указывающим на развитие патологического процесса в почках у детей [Чумакова О.В., 1999; Яровая Г.А., 2001; Ваганова Т.В., 2007].

Наряду с этим, в последнее время большое внимание исследователей уделяется изучению значения микроальбуминурии (МАУ) и β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) при нефропатиях, так как они являются маркерами, свидетельствующими о тубуло-гломерулярной дисфункции и могут использоваться для уточнения преимущественного места поражения нефрона в

целях дифференциальной диагностики заболеваний ОМС [Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al., 1998; Литвин А.Ю., 2001; Хирманов В.Н., 2004].

Цель работы. Изучить структуру, особенности клинического течения микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы и состояние вазоактивных протеолитических систем у детей раннего возраста с пренатально диагностированными аномалиями развития почек.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы риска развития микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста с пренатально диагностированными аномалиями развития почек.
2. Изучить роль пренатально выявленных нарушений строения почек в реализации микробно-воспалительных заболеваний в раннем возрасте.
3. Определить структуру микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста с пренатально выявленными пороками развития почек.
4. Изучить активность калликреина, калликреиногена, ангиотензинпревращающего фермента, их ингибиторов у здоровых детей раннего возраста и сравнить с показателями новорожденных и детей старше трех лет.
5. Оценить состояние вазоактивных протеолитических систем у детей раннего возраста с пренатально выявленными пороками развития почек и микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы.
6. Определить диагностическое значение β_2 -микроглобулинурии и альбуминурии у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы на фоне врожденной патологии развития почек и без неё.
7. Разработать схему динамического диспансерного наблюдения детей раннего возраста групп риска по формированию микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы.

Научная новизна. При одномоментном эпидемиологическом исследовании выборки из 7016 протоколов пренатальной диагностики беременных женщин г. Томска, впервые установлена распространенность пренатальных структурных изменений почек плода в Томской области и структура микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей с пренатально выявленной патологией ОМС в первые годы жизни.

Представлены результаты комплексного изучения пренатальных и постнатальных факторов риска, роли пренатальной ультразвуковой диагностики, клинической характеристики и состояния вазоактивных протеолитических систем у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы. Показано, что пренатально сформированные изменения в ОМС плода способствуют развитию микробно-воспалительных заболеваний ОМС у детей раннего возраста (82%). Впервые, на основе результатов анализа протоколов ультразвуковой

диагностики ОМС плодов и детей, установлено, что при отсутствии изменений в постнатальном периоде сохраняется риск развития ренальной инфекции в 30% случаев. Впервые изучено состояние вазоактивных протеолитических систем у здоровых детей раннего возраста и больных с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС с учетом активности воспалительного процесса и наличия пренатально выявленных изменений строения почек. Установлен дисбаланс вазоактивных протеолитических систем в виде активации ККС и РАС при остром и хроническом вторичном пиелонефрите. Получены новые данные о частоте МАУ и β_2 -микроглобулинурии у детей раннего возраста с хроническим вторичным пиелонефритом в разные стадии заболевания. Доказана необходимость проведения дополнительных лабораторных исследований в этой группе детей при их диспансеризации в первые три года жизни.

Практическая значимость работы. Установлена распространенность пренатальных структурных изменений почек (от 122 до 187 на 1000 населения) в Томской области и факторы, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний ОМС в антенатальном и постнатальном периоде.

Рекомендовано при проведении диспансеризации выделять детей с пренатально выявленными пороками развития органов мочевой системы плода, в группу риска развития микробно-воспалительных заболеваний ОМС, даже при отсутствии структурных изменений в почках в постнатальном периоде. Предложена схема динамического диспансерного наблюдения детей с пренатальной патологией почек.

Определение активности показателей ККС и РАС могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев развития воспалительного процесса в почках у детей раннего возраста. Микроальбуминурия и β_2 -микроглобулинурия являются диагностическими маркерами тубуло-гломерулярной дисфункции при микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей раннего возраста.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Факторами риска развития микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста являются отягощенная наследственность по заболеваниям органов мочевой системы в семье, патология беременности, перенесенные ОРЗ в первой половине беременности и обострение хронического пиелонефрита у матерей во время беременности, а также наличие у детей ПП ЦНС, искусственное и смешанное вскармливание, частые эпизоды ОРЗ, дисбиоз кишечника и анемия. Манифестация инфекции мочевой системы преобладает на первом году жизни, особенно при наличии пренатально выявленных структурных изменений в почках; ее клиническая картина у детей раннего возраста неспецифична и может проявляться немотивированной лихорадкой и бессимптомной лейкоцитурией.

2. Пренатально сформированные изменения почек сохраняются у 72% детей раннего возраста и в 82% случаев способствуют развитию микробно-

воспалительных заболеваний ОМС в первые три года жизни. При отсутствии структурных изменений в постнатальном периоде жизни угроза развития инфекции мочевой системы сохраняется у 30% детей раннего возраста и свидетельствует о морфо-функциональной незрелости почечной ткани.

3. При остром и хроническом вторичном пиелонефрите у детей раннего возраста имеет место дисбаланс между вазоактивными протеолитическими ферментами (повышение активности калликреина, ангиотензинпревращающего фермента и снижение калликреиногена) и их ингибиторами (снижение α_2 -макроглобулина), что отражает воспалительную реакцию в почечной ткани, способствует развитию микроальбуминурии и β_2 -микроглобулинурии, свидетельствующих о тубуло-гломерулярной дисфункции. Влияния пренатально выявленных структурных изменений на данные показатели при отсутствии микробного воспаления не зарегистрировано.

Внедрение результатов исследования. Методы определения микроальбуминурии и β_2 -микроглобулинурии при нефропатиях у детей внедрены в лечебно-диагностический процесс на базе нефрологического отделения МЛПУ ДБ №1 г. Томска. Результаты исследования используются в лекционном курсе по педиатрии на кафедре педиатрии ФПК и ППС ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Апробация материалов диссертации. Материалы диссертации доложены на V Российском конгрессе по детской нефрологии (Воронеж, 2006), международной научно-практической конференции «Третьи Тульские педиатрические чтения» (Тула, 2007), VI Российском конгрессе по детской нефрологии (Москва, 2007), VII Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», (Москва, 2008), XII конгрессе педиатров России (Москва, 2008), XVI съезде педиатров России «Актуальные вопросы педиатрии» (Москва, 2009).

Публикации. Всего опубликовано 11 работ, из них – 9 по теме диссертации, в том числе 2 статьи в журналах рекомендованных ВАК РФ.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты исследования, результаты лабораторных методов исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Указатель литературы содержит 228 источников, в том числе, 152 отечественных и 75 зарубежных. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 52 таблицами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объём и методы исследования. С учетом поставленной цели, в рамках одномоментного эпидемиологического исследования, проанализировано 7016 протоколов пренатальной диагностики беременных женщин, проходивших обследование в кабинете пренатальной диагностики генетической клиники НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН г. Томска в II – III триместрах

беременности (на 22 – 28 неделе) за 2003 – 2006 гг. и обследовано 130 детей с патологией органов мочевой системы в возрасте от 1 месяца до 3 лет (табл. 1). Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей сопоставимых по полу и возрасту с исследуемыми группами.

Таблица 1

Характеристика обследованных групп

Группы		Контрольная группа	Дети с пренатально выявленной патологией ОМС	Дети с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек	Всего
Количество, n		40	83	47	170
Средний возраст, мес (M±m)		16,0±9,0	16,8±10,9	23,6±11,5	15,4±6,8
Пол	Девочки	22	38	32	92
	Мальчики	18	45	15	78

Обследование детей проведено на базе нефрологического и соматического отделений МЛПУ ДБ № 1 (главный врач, заслуженный врач России Карташов В.А.) и урологического отделения МЛПУ ДБ № 4 (главный врач Морозов Н.М.) г. Томска в 2005 – 2008 гг. согласно медико-экономическим стандартам (МЭС) обследования детей с нефропатиями, а также включало исследование состояния вазоактивных протеолитических систем, микроальбуминурии и уровня β_2 -микроглобулина в моче.

Диагноз пиелонефрит верифицировался в соответствии с классификацией предложенной Студеникиным М.Я. (1982 г.).

Ультразвуковое исследование ОМС обследованных детей проведено внутриутробно в кабинете пренатальной диагностики во II – III триместре гестации (на 22 – 28 неделе) и в постнатальном периоде жизни в отделении ультразвуковой диагностики ДБ № 1 и ДБ № 4 г. Томска.

Для оценки состояния ККС и РАС проведено определение активности калликреина (КК), калликреиногена (ККГ) по методу Пасхиной Т.С. (1974), ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) по методу Голикова П.П. (1998) и ингибиторов протеолитических ферментов α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) по методу Нартиковой В.Ф. (1979). Определение альбумина в моче проведено иммунотурбидиметрическим методом с помощью набора фирмы «RANDOX» (Великобритания). Уровень β_2 -микроглобулина в моче исследован иммуноферментным методом с помощью набора фирмы «Orgentec diagnostika GmbH» (Германия).

Дизайн исследования строился на последовательном выполнении трёх этапов (рис.1).

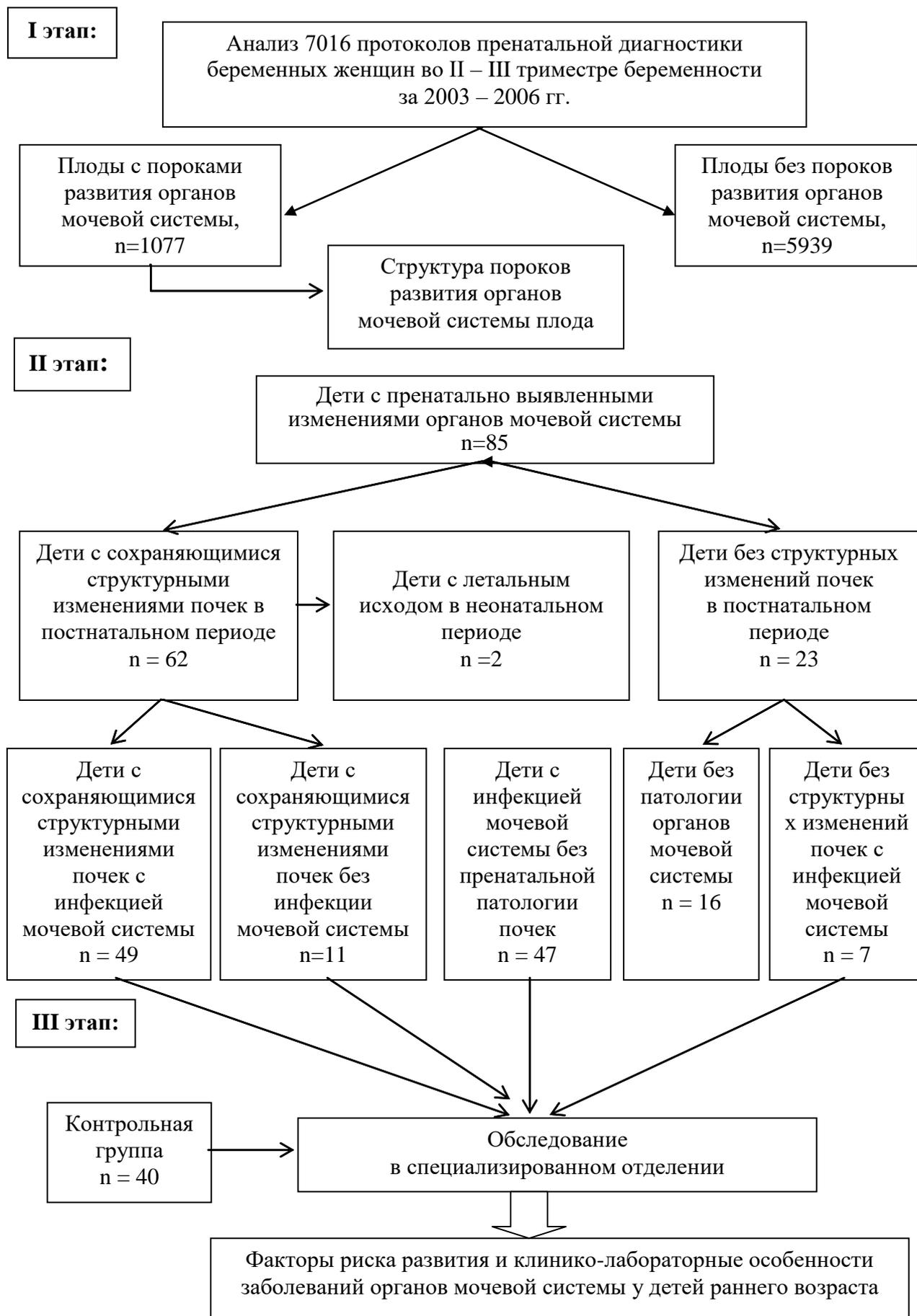


Рис. 1. Дизайн исследования

На 1 этапе был проведен анализ 7016 протоколов пренатальной диагностики беременных женщин, проходивших обследование в кабинете пренатальной диагностики генетической клиники НИИ медицинской генетики ТЦН СО РАМН г. Томска в II – III триместрах беременности за 2003 – 2006 гг. и методом случайной выборки была сформирована группа наблюдения из 83 детей раннего возраста с внутриутробно диагностированными аномалиями почек. На 2 этапе было обследовано и проведен сравнительный анализ детей раннего возраста с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями почек с инфекцией мочевой системы и детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек, определена структура заболеваний ОМС. На 3 этапе исследовали состояние вазоактивных протеолитических систем (калликреина, калликреиногена, ангиотензинпревращающего фермента) и их ингибиторов (α_1 -ПИ и α_2 -МГ), а также микроальбуминурию и β_2 -микроглобулинурию при микробно-воспалительных заболеваниях ОМС у детей раннего возраста с пренатальной патологией почек и без неё.

По результатам исследования в программе «EXCEL 2003» была сформирована база данных, на основе которой проводился статистический анализ данных с помощью программы «STATISTIKA 6,0 для Windows». Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием описательных статистик: Me (медиана) и P5, P95 (перцентили 5 – Q1 и 95 – Q3), рассчитывались средняя арифметическая вариационного ряда (M), ошибка средней арифметической ($\pm m$). Для определения достоверности различий качественных признаков использовался анализ таблиц сопряженностей с вычислением точного значения критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. При анализе количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни, при сравнении трех и более выборок – H-критерий Краскова-Уоллиса. При достоверности межгрупповых различий проводились попарные сравнения с использованием Z-критерия Краскова -Уоллиса с поправкой на множественные сравнения [Гланц С., 1999]. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Анализ результатов пренатальной диагностики аномалий развития почек

1 этап исследования: анализ 7016 протоколов пренатальной диагностики беременных женщин показал, что за изучаемый промежуток времени выявлено 1077 случаев патологии ОМС плода. При этом количество пренатально диагностируемых пороков составило в 2003 г. – 18%, в 2004 г. – 17%, в 2005 г. – 12%, и в 2006 г. – 14% случаев, а распространенность 122 – 187 на 1000 плодов, неонатальная смертность – 0,3 на 1000 родившихся.

В структуре пороков органов мочевой системы плода доминирует пиелоектазия, которая регистрируется в 1049 (96%) случаях и гидронефроз – 18 (2%) случаев (рис. 2).

На третьем месте по частоте встречаемости – мультикистозная дисплазия почек, которая имеет место в 6 (0,5%) случаях. Наиболее редко встречаются агенезия почки (0,2%), удвоение почки (0,1%) и дистопия почки (0,1%). Сочетание патология ОМС с другими врожденными пороками плода (голопроэнцефалия, омфациле, диафрагмальная грыжа, ВПС, дефект верхней губы, синдром Арнольда -Киари, Spina bifida, вентрикуломегалия) встречается в 12 (1%) случаях.

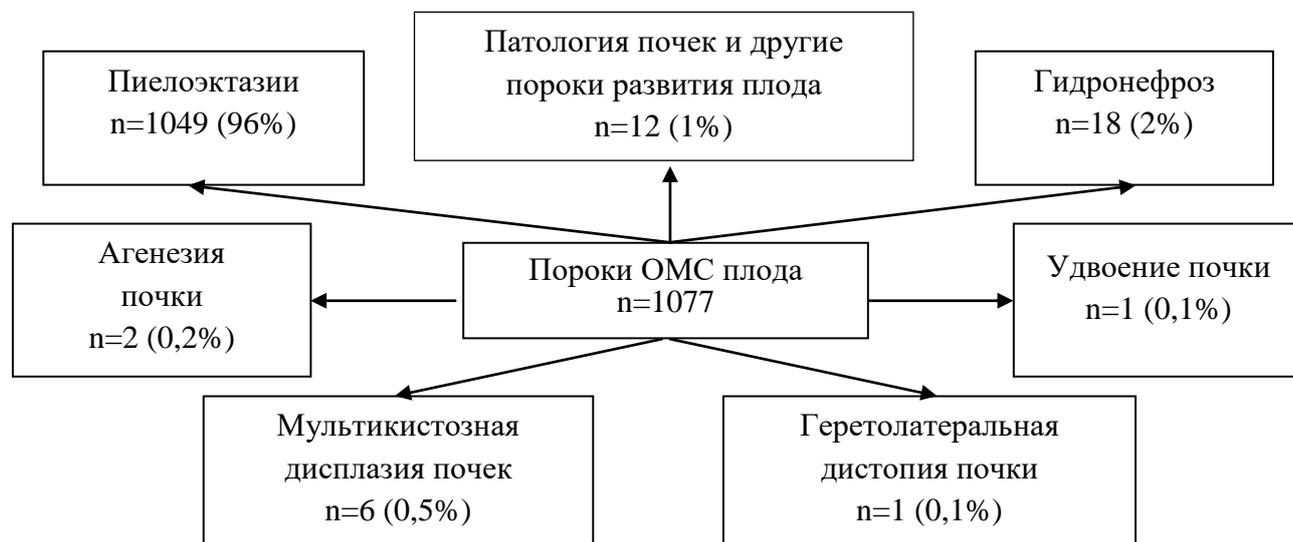


Рис. 2. Структура пороков органов мочевой системы плодов за 2003 – 2006 гг.

По данным протоколов пренатальной диагностики методом случайной выборки была сформирована группа из 85 детей раннего возраста с внутриутробно диагностированными аномалиями ОМС. Двое детей с гидронефрозом, сочетавшимся с тяжёлым врождённым пороком сердца (ВПС), погибшие в неонатальном периоде жизни, в дальнейшем в исследовании не учитывались.

Обследование органов мочевой системы детей данной группы показало, что пренатально выявленные гидронефроз и дистопия почки у детей сохраняются и в постнатальном периоде жизни (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений в почках у детей в пренатальном и постнатальном периоде при ультразвуковой диагностике, n

Пренатальная диагностика	Количество, n=83	Постнатальная диагностика	Количество, n=83
Гидронефроз	9	Гидронефроз	9
Дистопия почки	1	Дистопия почки	1
Пиелозктазия	73	Пиелозктазия	43
		Гидронефроз	2
		ПМР с эктопией устьев мочеточников	3
		Синдром Фрейли	2
		Без патологии	23

Внутриутробно выявленная пиелэктазия сохраняется у 43 детей, у 2 детей пиелэктазия трансформировалась в гидронефроз, у 3 детей выявлен ПМР с эктопией устьев мочеточников, у 2 детей – синдром Фрейли, а у 23 детей структурных изменений в почках постнатальном периоде не выявлено.

2. Характеристика заболеваний ОМС у детей с сохраняющимися структурными изменениями и без структурных изменений в почках

В зависимости от результатов ультразвукового обследования детей с пренатальной патологией ОМС, проведенного в постнатальном периоде жизни, были выделены 60 (72%) детей с сохраняющимися структурными изменениями в почках и 23 (28%) ребенка без структурных изменений в почках (рис. 3).



Рис. 3. Реализация микробно-воспалительного процесса у детей раннего возраста с пренатально выявленными изменениями в органах мочевой системы

У детей с сохраняющимися структурными изменениями в почках в постнатальном периоде развитие хронического вторичного пиелонефрита диагностировано в 82% случаев. Врожденная патология органов мочевой системы без инфекции имеет место у 11 (18%) детей. Инфекция мочевой системы среди детей без структурных изменений в ОМС выявлена у 7 (30%) детей, а у 16 (70%) детей патология ОМС была исключена.

В целом, в группе детей с пренатально диагностированной патологией ОМС микробно-воспалительный процесс встречается у 56 (67%) детей и его структура следующая: острый первичный пиелонефрит – 4%, хронический первичный пиелонефрит – 2%, хронический вторичный пиелонефрит – 87%, инфекция мочевыводящих путей – 7%.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте микробно-воспалительных заболеваний ОМС у детей как с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями в почках (82%), так и у детей без структурных изменений почек в постнатальном периоде жизни (30%), и о

необходимости отнесения их в группу риска по развитию инфекции мочевой системы и динамического диспансерного наблюдения. Очевидно, что формирование микробно-воспалительного процесса в ОМС у детей раннего возраста обусловлено морфо-функциональной незрелостью почечной ткани и несостоятельностью местных факторов защиты.

Обследование детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы с пренатальной и без пренатальной патологии почек показало, что в 1 группе микробно-воспалительные заболевания ОМС составляют 67% случаев. При этом, в 87% случаев (достоверно чаще, по сравнению со 2 группой) превалирует хронический вторичный пиелонефрит ($p_{1-2} < 0,001$), острый пиелонефрит составляет 4% случаев, ИМВП встречается в 7% случаев, а хронический первичный пиелонефрит диагностирован в 2% случаев (рис. 4). Врожденная аномалия ОМС без инфекции мочевой системы имеет место у 11 (13%) детей.

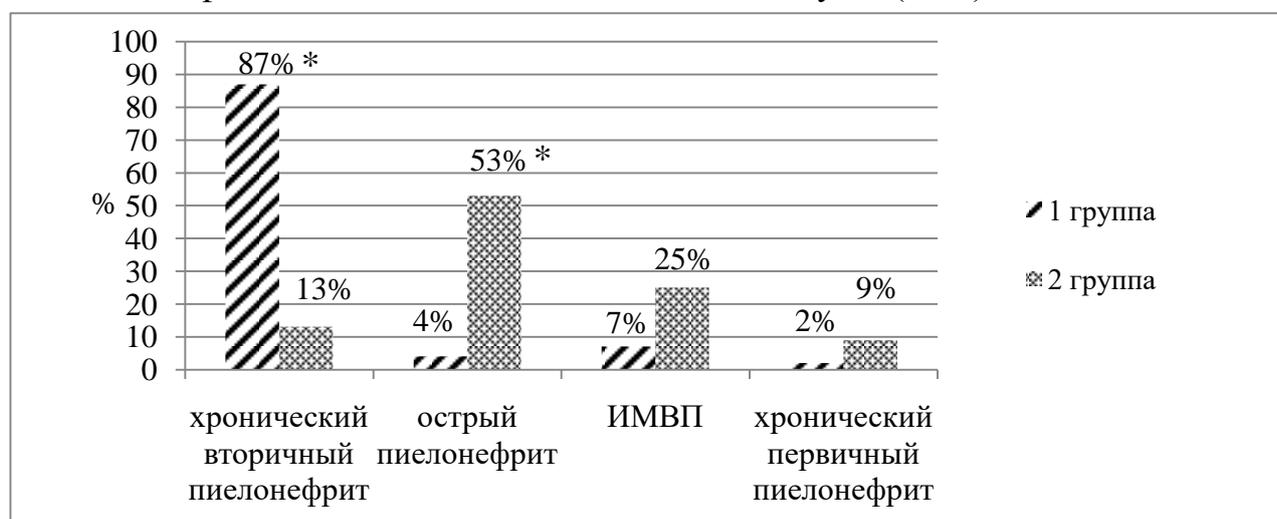


Рис. 4. Структура микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста

Примечание: * – достоверность различий между группами; 1 группа – дети с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС с пренатальной патологией почек, 2 группа – дети с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек.

Во 2 группе доминирует острый первичный пиелонефрит – 53% случаев ($p_{1-2} < 0,002$), на втором месте ИМВП – 25%, хронический вторичный пиелонефрит составляет 13% случаев, а хронический первичный пиелонефрит встречается в 9% случаев.

В целом, в общей структуре микробно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста ведущее место занимает хронический вторичный пиелонефрит – 53% случаев, острый первичный пиелонефрит составляет 26% случаев, ИМВП имеет место в 16% случаев, хронический первичный пиелонефрит – в 5% случаев.

3. Факторы риска микробно-воспалительных заболеваний почек

Анализ анамнестических данных выявил, что на формирование патологии ОМС у детей раннего возраста оказывает влияние сочетание неблагоприятных факторов на этапе антенатального и постнатального периода жизни. Факторами

риска развития заболеваний ОМС в антенатальном периоде, являются отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС в семье ($p_{1-4}=0,044$), внутриутробно сформированная пиелозктазия, патология беременности (угроза прерывания беременности ($p_{\text{мг}}<0,001$), хроническая внутриутробная гипоксия плода ($p_{\text{мг}}<0,001$), гестоз 1 и 2 половины беременности ($p_{\text{мг}}<0,002$), анемия ($p_{3-4}=0,019$) и обострение хронического пиелонефрита у матерей во время беременности ($p_{\text{мг}}<0,004$) (табл. 3).

Таблица 3

Анте- и постнатальные факторы риска развития заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста

Фактор	ХП n=60 (1)	ОП n=27 (2)	ИМВП n =16 (3)	Контроль n= 40 (4)	$p_{\text{м.г.}}$	$p_{\text{парные}}$
Отягощенная наследственность по патологии ОМС	38 (63%)	13 (48%)	6 (37%)	12 (30%)	0,04	$p_{1-4}=0,044$
Гестоз 1 половины беременности у матерей	34 (57%)	16 (59%)	7 (44%)	4 (28%)	0,002	$p_{1-4} < 0,002$ $p_{2-4} = 0,004$
Угроза прерывания беременности у матерей в 1 триместре	34 (57%)	14 (52%)	3 (19%)	2 (14%)	0,001	$p_{1-3} = 0,016$ $p_{1-4} < 0,002$ $p_{2-4} = 0,004$ $p_{2-3} = 0,002$
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	38 (63%)	20 (74%)	4 (25%)	4 (28%)	0,001	$p_{1-3} = 0,014$ $p_{1-4} = 0,016$ $p_{2-3} < 0,005$ $p_{2-4} = 0,005$
Анемия беременных	19 (32%)	12 (44%)	8 (50%)	4 (28%)	0,037	$p_{3-4} = 0,019$
Гестоз 2 половины беременности у матерей	28 (47%)	13 (48%)	3 (19%)	2 (14%)	0,002	$p_{1-4} = 0,003$ $p_{2-4} = 0,005$
Обострение хронического пиелонефрита во время беременности у матерей	22 (36%)	15 (55%)	4 (25%)	2 (10%)	0,004	$p_{1-4} = 0,031$ $p_{2-3} = 0,041$ $p_{2-4} = 0,004$
Частые ОРЗ у детей	43 (71%)	17 (63%)	11 (69%)	10 (25%)	0,003	$p_{1-4}=0,001$
Искусственное или смешанное вскармливание детей	43 (72%)	16 (59%)	8 (50%)	11 (28%)	0,004	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,041$

Примечание: ХП – хронический пиелонефрит, ОП – острый пиелонефрит, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей.

Неблагоприятное течение антенатального периода жизни и бактериальные инфекции в периоде формирования первичной почки создают

предпосылки к хронической гипоксии почечной ткани и развитию анатомической и функциональной ее незрелости к моменту рождения ребенка [Пасечник И. Н., 2001; Гельд В. Г., 2006]. Гипоксические процессы, основой которых являются нарушения метаболизма, способствуют образованию в тканях активных форм кислорода (АФК), развитию энергетической недостаточности, ведут к ускорению процессов перекисного окисления структур и поражению мембран клеток [Пасечник И. Н., 2001; Zwolinska D., 2006]. В постнатальном периоде жизни значимыми факторами выступают наличие в анамнезе частых эпизодов ОРЗ ($p_{1-4}=0,003$), искусственное и смешанное вскармливание детей ($p_{\text{м}}<0,004$).

Несомненно, дисбаланс в питании в раннем детском возрасте является не только неблагоприятным вмешательством в процесс развития организма, но и оказывает влияние на последующие периоды жизни, вызывая нарушения в функционировании различных физиологических систем организма [Фатеева Е. М., Конь И. Я., 2005], а частые острые респираторные заболевания у детей снижают общую и местную иммунологическую защиту и играют триггерную роль в развитии инфекционного процесса в органах мочевой системы [Вельтищев Ю. Е., Длин В. В., 2005].

4. Клинические проявления инфекции органов мочевой системы у детей раннего возраста

В соответствии с поставленной задачей в дальнейшем был проведен сравнительный анализ трёх групп: 1 группа – 49 детей с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями почек и инфекцией мочевой системы, 2 группа – 47 детей с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек и 3 группа – 40 практически здоровых детей раннего возраста (I и II группы здоровья) сопоставимых по полу и возрасту с исследуемыми группами.

Сравнительный анализ анамнестических данных детей раннего возраста с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями почек с ИМС и у детей с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек выявил, что на развитие инфекции мочевой системы, помимо выше перечисленных факторов (табл. 3) оказывают также влияние: наличие внутриутробно сформированной пиелэктазии ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$), ПП ЦНС ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,006$), дисбиоз кишечника ($p_{1-3}=0,005$, $p_{2-3}=0,012$) и анемия ($p_{1-3}=0,026$).

Изучение возрастной динамики развития микробно-воспалительных заболеваний ОМС у детей раннего возраста показало, что наиболее высокая частота манифестации ИМС регистрируется на 1 году жизни и составляет 65% случаев, с 1 – 2 лет – 29% случаев, с 2 – 3 лет – 6%. При этом, в группе детей с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями почек и ИМС дебют заболевания до 1 года (80%) отмечается достоверно чаще ($p_{1-2}<0,028$), чем у детей с микробно-воспалительными заболеваниями ОМС без пренатальной патологии почек (62%), что обусловлено структурно-функциональными нарушениями способствующими развитию и ранней

манифестации мочевой инфекции [Папаян А. В., 1997, 2002; Григорьев К. И., 2005; Хворостов И. Н., 2007].

В клинической картине микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста имеет место интоксикационный и дизурический синдромы. Эпизоды фебрильной лихорадки при хроническом пиелонефрите встречаются в 82% случаев, а при остром пиелонефрите – в 96% случаев, что достоверно чаще по сравнению с ИМВП ($p_{1-3}=0,01$, $p_{2-3}<0,001$ соответственно) (рис. 5).

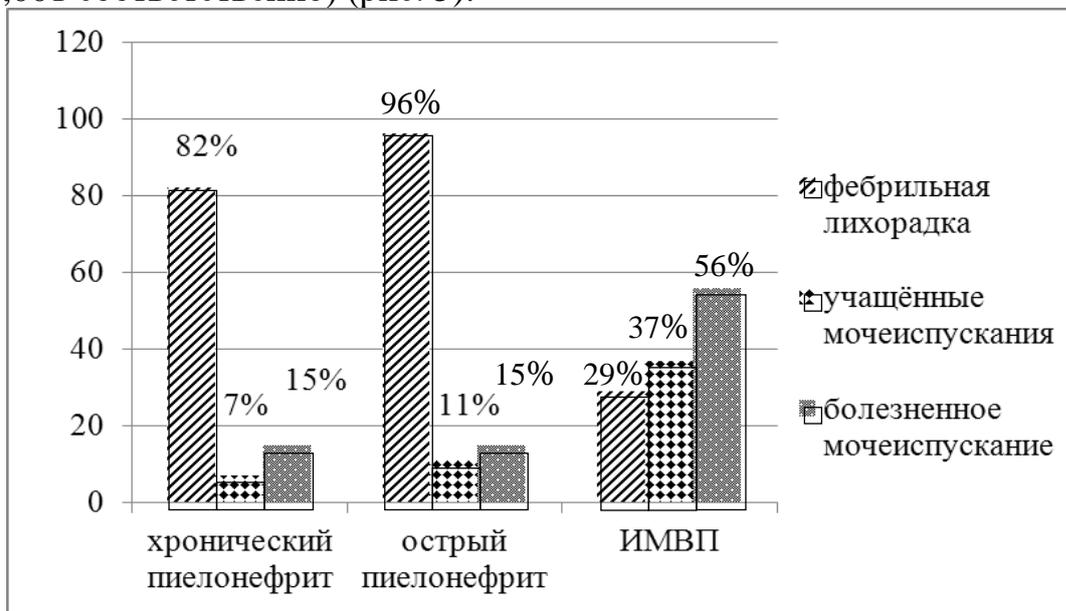


Рис. 5 Клиническая характеристика микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста

Дизурический синдром достоверно чаще проявлялся учащенными мочеиспусканиями при ИМВП (37%) по сравнению с хроническим пиелонефритом (7%) ($p_{1-3}=0,005$). Болезненное мочеиспускание чаще наблюдалось при ИМВП (56%), чем при хроническом (15%) и остром (15%) пиелонефрите ($p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,007$ соответственно).

В общем анализе крови при пиелонефрите выявлялась неспецифическая воспалительная реакция, которая характеризуется лейкоцитозом и ускорением СОЭ, у 26 детей имела место нормохромная анемия 1 – 2 степени. У детей с ИМВП данные изменения не регистрировались.

При инфекции мочевой системы мочевой синдром представлен лейкоцитурией разной степени выраженности, микрогематурией и протеинурией. Выраженная лейкоцитурия (более 50 лейкоцитов в поле зрения) достоверно чаще регистрируется при хроническом и остром пиелонефрите по сравнению с ИМВП ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$ соответственно). Протеинурия от 0,033 до 1 г/л в утренней порции мочи выявлена в 12% случаев у больных с выраженной лейкоцитурией. Микрогематурия имеет место у 9 (20%) детей с хроническим пиелонефритом в периоде обострения, у 7 (26%) детей с острым пиелонефритом и у 3 (19%) детей с ИМВП.

При бактериологическом исследовании мочи, проведенном в острый период заболевания до начала антибактериальной терапии, патогенная

микрофлора в диагностическом титре выявлена в 65% случаев. В структуре возбудителей мочевой инфекции у детей раннего возраста доминирует *E.coli* (49%), на втором месте *Klebsiella pneumoniae* (13%), реже встречается *Proteus mirabilis* (12%) и другая флора.

Необходимо отметить, что в анамнезе у 21 (35%) ребенка с хроническим пиелонефритом и у 19 (70%) детей с острым пиелонефритом регистрировались эпизоды немотивированной лихорадки ($p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}<0,001$ соответственно по сравнению с ИМВП). Кроме того, у 16 (27%) детей с хроническим пиелонефритом и у 5 (31%) детей с ИМВП были обследованы в связи со случайно выявленной лейкоцитурией ($p=0,002$, $p=0,005$ соответственно по сравнению с острым пиелонефритом).

Изучение клинико-лабораторных показателей микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста в зависимости от наличия врожденной патологии почек не выявило достоверных различий.

Таким образом, в общей структуре микробно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста ведущее место занимает хронический вторичный пиелонефрит (53%), что обусловлено высокой частотой врожденной патологии ОМС. Наиболее высокая частота манифестации инфекции мочевой системы регистрируется на первом году жизни (65%). Клиническая картина микробно-воспалительных заболеваний ОМС у детей раннего возраста характеризуется отсутствием специфической клинической симптоматики. Наличие структурных изменений почки при пренатальной диагностике способствовало манифестации микробно-воспалительных заболеваний на первом году жизни чаще, чем при их отсутствии и не влияло на клинико-лабораторные показатели.

5. Состояние вазоактивных протеолитических систем у здоровых детей и при инфекции мочевой системы

На 3 этапе исследования проведен анализ состояния систем протеолиза у здоровых детей раннего возраста и при инфекции мочевой системы в зависимости от наличия врожденной патологии почек.

Сравнение активности показателей ККС и РАС детей раннего возраста с показателями новорожденных и детей старшего возраста (с 3 до 15 лет), проживающих в г. Томске, показало, что активность калликреина (КК) после 3 лет жизни значительно снижается (1 – новорожденные – $110,3\pm 14,3$ МЕ/мл, 2 – дети раннего возраста – $75,69\pm 4,34$ МЕ/мл, 3 – дети старшего возраста – $48,05\pm 11,01$ МЕ/мл; $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$), а калликреиногена повышается (1 – новорожденные – $229,8\pm 17,1$ МЕ/мл, 2 – дети раннего возраста – $298,21\pm 7,79$ МЕ/мл, 3 – дети старшего возраста – $372,16\pm 32,64$ МЕ/мл; $p_{1-3}<0,001$). В то же время, активность АПФ (1 – новорожденные – $38,11\pm 1,84$ мкмоль/мин·л, 2 – дети раннего возраста – $47,04\pm 1,5$ мкмоль/мин·л, 3 – дети старшего возраста – $47,12\pm 2,68$ мкмоль/мин·л) после 1 месяца жизни имеет тенденцию к росту, но статистически не отличается от других возрастных групп. Обращает на себя внимание статистически значимое

возрастание уровня α_2 -МГ после 3-х летнего возраста (1 – новорожденные – $2,42 \pm 0,13$ ИЕ/мл, 2 – дети раннего возраста – $3,28 \pm 0,16$ ИЕ/мл, 3 – дети старшего возраста – $5,98 \pm 1,29$ ИЕ/мл; $p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). Активность α_1 -ПИ у детей различного возраста не имеет статистических различий. Данные изменения вазоактивных протеолитических у детей отражают физиологические возрастные изменения в динамике.

Сравнительный анализ состояния вазоактивных протеолитических систем трех групп: детей с пренатально выявленными и сохраняющимися структурными изменениями почек с инфекцией мочевой системы, детей с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы без пренатальной патологии почек и детей с врожденной патологией почек без инфекции мочевой системы выявил, что изменение активности показателей ККС и РАС отражает воспалительный процесс и не зависит от наличия и формы врожденной патологии почек.

Исследованием систем протеолиза у детей раннего возраста с патологией ОМС показало, что при остром первичном пиелонефрите и при обострении хронического пиелонефрита отмечается достоверное повышение активности КК в 1,7 – 2 раза ($p_{3-5} < 0,001$, $p_{1-5} < 0,001$ соответственно) и снижение ККГ на 27,6 – 20,2% ($p_{3-5} < 0,001$, $p_{1-5} < 0,001$ соответственно) по сравнению с контролем (табл. 4). При достижении ремиссии хронического пиелонефрита активность КК снижается на 1,4 раза, но остается выше по сравнению с контрольной группой ($p_{2-5} < 0,001$), а ККГ повышается на 13% и не отличается от значения контроля. При ИМВП активность КК и ККГ не отличается от показателей контрольной группы и детей с острым пиелонефритом, а активность КК остается достоверно ниже, чем при обострении хронического пиелонефрита ($p_{1-4} = 0,05$).

Полученные данные отражают участие ККС в воспалительном процессе при пиелонефрите, при котором происходит снижение уровня ККГ за счет контактной системы активации (КАС), которая является пусковым механизмом, способствующим переходу ККГ в КК, являющегося плазменным медиатором воспаления и участвующего в регуляции межклеточных взаимодействий и повышении сосудистой проницаемости. Кроме того, КК вызывает активацию кининов (брадикинина), оказывающих мощное вазодилатирующее действие на сосуды почек приводящее к полиурии, что может способствовать механической элиминации возбудителя из мочевой системы [Яровая Г.А., 2001].

Активность АПФ при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита статистически значимо повышается в 1,2 – 1,3 раза по сравнению с контрольной группой ($p_{3-5} = 0,019$, $p_{1-5} = 0,003$ соответственно), а при достижении ремиссии хронического пиелонефрита активность АПФ снижается в 1,1 раза, но достоверно отличается от контрольной группой ($p_{2-5} < 0,02$). Изменений активности АПФ при инфекции мочевыводящих путей не отмечается.

Таблица 4

Активность показателей калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системы у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы

Показатель		Хронический пиелонефрит, n=60		Острый первичный пиелонефрит n=27 (3)	Инфекция мочевыводящих путей n=16 (4)	Контроль n=40 (5)	P м.г.	P парные
		Период обострения n=44 (1)	Период ремиссии n=16 (2)					
ККГ, МЕ/мл	M±m	226,77±8,63	250,58±16,77	222,56±10,6	265,73±14,79	298,21±7,79	0,001	p ₁₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001
	Me	237	258	215	280	297,04		
	Q1	173	204	191	231	274,19		
	Q3	271	318	265	310	340,36		
КК, МЕ/мл	M±m	126,63±6,39	97,84±5,44	123,38±10,0	90,8±8,35	75,69±4,34	0,001	p ₁₋₄ = 0,05 p ₁₋₅ < 0,001 p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,001
	Me	129	93,6	113	83,8	66,375		
	Q1	91,5	82,1	84,1	66,2	62,105		
	Q3	149	116	162	110	78,16		
АПФ, МКМОЛЬ/МИН· Л	M±m	59,58±1,80	53,13±3,04	58,22±2,75	46,09±3,13	47,04±1,5	0,001	p ₁₋₄ = 0,005 p ₁₋₅ = 0,003 p ₂₋₅ < 0,02 p ₃₋₄ = 0,024 p ₃₋₅ = 0,019
	Me	59,3	54,2	56,8	46,3	46,17		
	Q1	52,4	47,6	46,4	35,8	41,315		
	Q3	69,5	59,2	69,1	54	51,18		
α ₁ -ПИ, ИЕ/мл	M±m	35,92±1,18	35,95±2,25	36,96±1,57	34,55±1,87	36,13±1,05	0,9	–
	Me	35,5	33,8	38,3	34,7	34,26		
	Q1	29,4	31,2	31,4	29,1	31,56		
	Q3	39,8	39,9	41	41,2	41,36		
α ₂ -МГ, ИЕ/мл	M±m	2,47±0,22	2,77±0,30	2,51±0,23	2,79±0,27	3,28±0,16	0,025	p ₁₋₅ =0,06 p ₃₋₅ = 0,04
	Me	2,19	2,73	2,16	2,93	3,1		
	Q1	1,55	2,26	1,66	1,66	2,48		
	Q3	3,08	3,29	2,88	3,43	4,1		

Полученные данные свидетельствуют о том, что при остром и хроническом пиелонефрите, происходит активация РАС, приводящая к повышению внутриклубочкового давления и транзиторному нарушению клубочковой фильтрации за счет вазоконстрикторного эффекта АПФ. Благодаря кининазной активности, АПФ катализирует распад брадикинина и препятствует его сосудорасширяющему действию посредством активации АТ II [Гомазков О.А., 2000; Елисеева Ю.Е., 2001; Альтшулер Б.Ю., 2001], который, стимулируя активацию макрофагов и фагоцитоза усиливает процессы воспаления в поврежденной ткани [Remme W.J., 1999; Гомазков О.А., 2000; Bader M., 2001; Epstein M., 2001]. Высокий уровень АПФ способствует повышению внутриклубочкового давления и возникновению микроальбуминурии.

Сохранение высокой активности калликреина и АПФ в период ремиссии хронического пиелонефрита можно расценивать, как неблагоприятный показатель, указывающий на неполную ремиссию заболевания. Объективно ответить на вопрос, как быстро и насколько полно произойдет нормализация показателей ККС и РАС, можно лишь при динамическом наблюдении за больными.

Изучение специфических ингибиторов протеиназ α_1 -ПИ и α_2 -МГ при воспалительных заболеваниях ОМС показало, что при остром первичном пиелонефрите и при обострении хронического пиелонефрита отмечается достоверное снижение активности α_2 -МГ ($p_{3-5}=0,04$, $p_{1-5}=0,06$ соответственно), а при достижении ремиссии хронического пиелонефрита и при ИМВП активность α_2 -МГ не отличается от значения контрольной группы. Изменений активности α_1 -ПИ при всех воспалительных заболеваниях ОМС по сравнению с контролем не наблюдается. Известно, что белки-ингибиторы являются индикаторами острой фазы воспаления и их функция направлена на снижение избыточного протеолиза при развитии патологических состояний [Яровая Г.А., 2001]. Поэтому снижение активности α_2 -МГ, который является главным регулятором активности КК, обуславливает высокий уровень КК в плазме крови и соответственно, наиболее выраженное проявление его патогенетических функций при пиелонефрите у детей.

6. Роль микроальбуминурии и β_2 -микроглобулинурии при микробно-воспалительных заболеваниях почек

Важным направлением наряду с изучением роли протеолитических систем в патогенезе микробно-воспалительных заболеваний ОМС является поиск ранних маркеров поражения почечной паренхимы, которыми являются МАУ и β_2 -микроглобулинурия.

При исследовании альбуминурии у детей с пиелонефритом выявлено, что при остром первичном пиелонефрите повышение экскреции альбумина в моче отмечалось в 26% случаев, при обострении хронического пиелонефрита – в 27% случаев, что достоверно чаще по сравнению с ИМВП ($p_{1-4}<0,002$, $p_{1-4}<0,002$ соответственно) при которой МАУ не регистрировалось. В период ремиссии хронического пиелонефрита МАУ сохранялась у 19% детей (табл. 5).

Частота встречаемости микроальбуминурии (МАУ) у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы, n (%)

Показатель	Хронический пиелонефрит n=60		Острый первичный пиелонефрит n=27 (3)	ИМВП n=16 (4)	Рпарные
	Период обострения n=44 (1)	Период ремиссии n=16 (2)			
МАУ < 25 мг/л	32 (73%)	13 (81%)	20 (74%)	16 (100%)	p ₁₋₄ <0,002 p ₃₋₄ <0,002
МАУ > 25 мг/л	12 (27%)	3 (19%)	7 (26%)	0 (0%)	p ₁₋₄ <0,002 p ₃₋₄ <0,002

Примечание. ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

Вероятно, повышение активности АПФ при пиелонефритах инициирует генерацию АТ II оказывающего многочисленные гемодинамические и не гемодинамические эффекты [Wolf, G., 1998; Гомазков О.А., 2000; Альтшулер Б.Ю., 2001; Бобкова И.Н., 2005]. АТ II вызывая гиперфилтрацию альбумина в первичную мочу приводит к нарушению тубуло-гломерулярного механизма обратной связи в канальцах и как следствие этого развитию локального интерстициального воспаления [Литвин А.Ю., 2001; Хирманов В.Н., 2004; Титов В.Н., 2007; Wolf, G. et al., 2006]. Сохранение микроальбуминурии у детей в период ремиссии хронического пиелонефрита возможно является следствием атрофии эпителия канальцев в результате интерстициального воспаления [Титов В.Н., 2005]. Частота альбуминурии у детей раннего возраста при пиелонефрите не зависела от наличия пренатальных изменений строения почек.

Исследование уровня β_2 -микроглобулинурия (β_2 -МГ) в острый период микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей раннего возраста показало, что нарастание уровня белка в моче при обострении хронического пиелонефрита отмечалось у 37 (84%) больных, в активную фазу острого первичного пиелонефрита – у 23 (85%) детей, что достоверно значимо по сравнению с ИМВП ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$ соответственно) (табл. 6).

Высокий уровень экскреции β_2 -микроглобулина в моче при пиелонефрите обусловлен снижением его пассивной реабсорбции в канальцах почек вследствие поражения интерстициальной ткани [Dommergues M. Et al., 2000; Chiou Y.Y. et al., 2001; Herget-Rosenthal S. Et al., 2004; Титов В.Н., 2005] и объективно характеризует активность воспалительного процесса в почечной ткани.

Полученные результаты свидетельствуют, что МАУ при пиелонефрите у детей раннего возраста обусловлена морфо-функциональной незрелостью почечных структур в этот возрастной период и воспалительным процессом в почечной ткани вызывающим активацию ККС и РАС. Микроальбуминурия и

β_2 -микроглобулинурия отражают тубуло-гломерулярные нарушения вследствие локального интерстициального воспаления при пиелонефрите.

Таблица 6

Частота встречаемости β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы, n (%)

Показатель	Хронический пиелонефрит, период обострения n= 44 (1)	Острый первичный пиелонефрит n=27 (2)	ИМВП n=16 (3)	Р м.г.	Р парные
β_2 -МГ < 0,3 мг/л	7 (16%)	4 (15%)	12 (75%)	0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
β_2 -МГ > 0,3 мг/л	37 (84%)	23 (85%)	4 (25%)		

Примечание. ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

Таким образом, пренатально выявленные изменения структуры почки, пре- и постнатальные факторы риска способствуют развитию микробно-воспалительных заболеваний ОМС и ранней манифестации ренальной инфекции (65%) на первом году жизни. Пренатально выявленная пиелозктазия определяет морфофункциональную незрелость почечной ткани в будущем при отсутствии изменений в постнатальном периоде, что проявляется в повышении микробно-воспалительных заболеваний ОМС. Для детей раннего возраста в активную фазу острого пиелонефрита и в период обострения хронического пиелонефрита характерна активация ККС, а также повышение активности АПФ, сохраняющаяся в период ремиссии. Микроальбуминурия и β_2 -микроглобулинурия отражают воспалительный процесс в интерстициальной ткани при пиелонефрите.

ВЫВОДЫ:

1. Риск развития микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста определяют отягощенная наследственность по патологии органов мочевой системы, пренатальные факторы (пренатально сформированная пиелозктазия, неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания, хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестоз 1 – 2 половины, анемия, обострение хронического пиелонефрита); постнатальные факторы: ПП ЦНС, искусственное вскармливание, дисбиоз кишечника, анемия, частые острые респираторные заболевания в анамнезе.

2. Частота патологии органов мочевой системы плода в г. Томске, по данным пренатальной ультразвуковой диагностики за 2003 – 2006 гг., составляет от 12% до 18%, а распространенность 122 – 187 на 1000 плодов. Пренатально сформированные изменения почек сохраняются у 72% детей раннего возраста. Развитие инфекции мочевой системы в группе детей с

сохраняющимися структурными изменениями органов мочевой системы в постнатальном периоде отмечается в 82% случаев, а у детей без сохраняющихся структурных изменений органов мочевой системы в постнатальном периоде – в 30% случаев.

3. В структуре микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста с пренатально выявленной патологией почек ведущее место занимает хронический вторичный пиелонефрит (87%). При пренатально диагностированных изменениях микробно-воспалительные заболевания встречаются у 67% детей

4. В возрастном аспекте у здоровых детей отмечается статистически значимое снижение активности КК, на фоне повышения ККГ и α_2 -макроглобулина по сравнению с неонатальным периодом. Данные изменения вазоактивных протеолитических систем у детей отражают физиологические возрастные изменения в динамике.

5. Для активной фазы острого первичном пиелонефрита и периода обострения хронического вторичного пиелонефрита у детей раннего возраста характерно повышение активности КК, АПФ и снижение ККГ и α_2 -макроглобулина, что свидетельствует о дисбалансе между протеолитическими ферментами и их ингибиторами при воспалительном процессе, а также о транзиторном нарушении гломерулярного аппарата почек. Изменение активности показателей ККС и РАС отражает воспалительный процесс и не зависит от наличия и формы врожденной патологии почек.

6. При остром первичном пиелонефрите и хроническом вторичном пиелонефрите у детей раннего возраста отмечается повышение экскреции микроальбумина и β_2 -микроглобулина с мочой, что связано с поражением интерстициальной ткани почек и нарушением механизма тубуло-гломерулярной обратной связи при микробно-воспалительном процессе в почечной ткани.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В группу риска по развитию микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы следует относить детей:

- с наследственной отягощенностью по патологии ОМС;
- при выявлении пренатальных факторов: пренатально сформированная пиелоэктазия и гидронефроз, неблагоприятное течение беременности (угроза прерывания беременности, ХВГП, гестоз 1–2 половины беременности, анемия, обострение хронического пиелонефрита у матери во время беременности);
- при наличии постнатальных факторов: ПП ЦНС, искусственное и смешанное вскармливание, анемия, дисбиоз кишечника, частые острые респираторные заболевания в анамнезе.

2. Детей с пренатально выявленной патологией почек, целесообразно отнести в группу высокого риска по развитию микробно-воспалительных заболеваний (в том числе детей без сохраняющихся структурных изменений в

почках в постнатальном периоде) и проводить диспансерное наблюдение по следующей схеме:

- ОАМ в 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 месяцев,
- ОАМ в период ОРЗ и при эпизодах субфебрильной и фебрильной лихорадки без очага инфекции,
- УЗИ органов мочевыводящей системы в 1, 12 месяцев.

3. Детям с хроническим пиелонефритом в раннем возрасте рекомендуется определение активности АПФ, анализ мочи на β_2 -микроглобулинурию и альбуминурию 1 раз в год.

4. Диагностическими критериями формирования групп риска по развитию и прогрессированию пиелонефрита у детей раннего возраста являются: изменение активности показателей вазоактивных протеолитических систем (ККГ < 298,21 МЕ/мл, КК > 75,69 МЕ/мл, α_2 -макроглобулин < 3,28 ИЕ/мл, АПФ > 47,04 мкмоль/мин·л), микроальбуминурия (> 25 мг/л) и повышение экскреции β_2 -микроглобулина (> 0,3 мг/л) в утренней порции мочи.

5. Дети с микроальбуминурией в период ремиссии хронического пиелонефрита требуют динамического наблюдения, определения МАУ 1–2 раза в год и проведения ренопротективной терапии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Роль протеолитических систем в развитии и прогрессировании нефропатий у детей / Е.И. Кондратьева, Г.А. Суханова, Т.В. Ваганова, Н.Е. Потапова, А.А. Терентьева, И.Р. Егорова // Сборник материалов X конгресса педиатров России. – М., 2005. – С. 733.

2. Роль пренатального эхографического исследования органов мочевой системы плода в ранней диагностике нефропатий у детей / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Т.В. Ваганова, М.О. Филиппова // Сборник тезисов V Российского конгресса по детской нефрологии. – Воронеж, 2006 – С. 71 – 72.

3. Состояние протеолитических систем у детей раннего возраста с пиелонефритом / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова, Н.А. Волкова // Сборник материалов VI Российского конгресса по детской нефрологии. – М., 2007 – С. 57 – 58.

4. Роль пренатального эхографического исследования органов мочевой системы плода в ранней диагностике нефропатий у детей / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, М.О. Филиппова // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Третьи Тульские педиатрические чтения». – Тула, 2007. – С. 38 – 40.

5. Заболевания органов мочевой системы у детей раннего возраста с пренатально выявленными изменениями в почках / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Л.П. Назаренко // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2008. – № 2. – С. 35 – 37.

6. Маркеры поражения почек у детей раннего возраста / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева // Сборник материалов VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2008. – С. 223.

7. Состояние протеолитических вазоактивных систем у детей раннего возраста с заболеваниями органов мочевой системы / И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова // Вопросы современной педиатрии. – М., 2008. – Т. 7, № 4. – С. 52 – 56.

8. Результаты динамического наблюдения за детьми с пренатально выявленной патологией почек / Е.И. Кондратьева, Л.П. Назаренко, А.А. Терентьева, И.Р. Егорова, М.О Филиппова // Сборник материалов XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2009. – С. 195.

9. Структура микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста с внутриутробно выявленными изменениями в почках / Г.Н. Янкина, Е.И. Кондратьева, И.Р. Егорова, А.А. Терентьева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 7. – С. 178 – 182.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АП – ангиотензин II

АФК – активная форма кислорода

АОЗ – антиоксидантная защита

β_2 -МГ – β_2 -микроглобулин

ВПР – врожденные пороки развития

ВПС – врожденный порок сердца

ИМС – инфекция мочевой системы

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

КК – калликреин

ККГ – калликреиноген

КСА – контактная система активации

α_2 -МГ – α_2 -макроглобулин

МАУ – микроальбуминурия

МКБ – международная классификация болезней

МЭС – медико-экономические стандарты

ОМС – органы мочевой системы

ККС – калликреин-кининовая система

ОРЗ – острые респираторные заболевания

ПН – пиелонефрит

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

ПП ЦНС – перинатальное поражение центральной нервной системы

РАС – ренин – ангиотензиновая система

α_1 -ПИ – α_1 -протеиназный ингибитор

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ХВГП – хроническая внутриутробная гипоксия плода

Тираж 100. Заказ № 1057.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел.: 53-30-18.