

УДК

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

© 2005 г. А.П. Швырев

ГУЗ «Областная детская клиническая больница № 1», г. Воронеж

На основании ретроспективного и проспективного анализа материалов клинико-лабораторного течения пиелонефрита у 1116 детей установлены особенности патологии с учетом возраста и пола. Определены критерии и выявлены различия клинических и лабораторных параметров в исследуемых группах. Разработаны методы оценки прогноза у детей различного возраста.

В настоящее время отмечается рост патологии органов мочевой системы. Так, согласно эпидемиологическим исследованиям 80-х годов патология органов мочевой системы в среднем составляла 29 на 1000 детского населения, тогда как в последние годы ее частота колеблется от 66 до 187 на 1000 в экологически неблагоприятных районах (1, 2).

По данным специализированной клиники основную массу патологических процессов органов мочевой системы составляют инфекционно-воспалительные заболевания. Исследования показали, что в структуре болезней многопрофильной областной детской клинической больницы г. Воронежа инфекция органов мочевой системы ежегодно составляет до 70,8%. Было пролечено от 600 (1999 г.) до 1725 (2003 г.) больных в год. Отмечается рост патологии у подростков (15-18 лет).

Наиболее распространенной нозологической формой инфекции мочевой системы является пиелонефрит. При пиелонефрите преимущественно поражаются интерстициальная ткань, каналцы, чашечно-лоханочная система. Поражение почечных структур при инфекции мочевой системы может вести к прогрессированию и развитию нефросклероза, гипертензии, почечной недостаточности. Раннее распознавание и адекватная терапия предупреждают развитие осложнений при пиелонефрите.

Целью настоящей работы была разработка и оценка комплекса методов диагностики и прогноза пиелонефрита у детей различного возраста.

Основным лабораторным критерием инфицированности мочевой системы является значимая бактериурия, т.е. 100000 колоний в 1 мл мочи, взятой из средней струи. Определение вида возбудителя имеет большое значение для выбора эффективной антибактериальной терапии, при этом важно иметь результаты исследований за несколько лет. Нами проанализирован бактери-

ологический мониторинг на протяжении 5 лет (1998-2003 гг.). Основными возбудителями инфекции мочевой системы оставались представители семейства Enterobacteriaceae, главным образом, E.coli. На протяжении последних лет наблюдалось уменьшение числа больных с бактериурией, обусловленной E.coli (с 76% до 49,5% в 2003 г.). Одновременно увеличилось выделение из мочи других возбудителей: Enterococcus Spp. выявлялась в 9,9%, Pseudomonas aeruginosa – в 9,2%, Proteus Spp. – в 8,4%, Klebsiella pneumoniae – в 6,8%, Enterobacter Spp. – в 5,8%. В дальнейшем анализе материала мы использовали понятие «основная флора» и «другая флора» (все микроорганизмы, кроме E.coli).

Учитывая, что клинические особенности течения инфекции мочевой системы у детей младшего и старшего возраста могут быть обусловлены различными возбудителями, исследована структура микрофлоры мочи у больных разного возраста (табл. 1). При сравнении выделения условно-патогенной флоры из мочи у детей с инфекцией мочевой системы получены достоверные различия обнаружения ряда микроорганизмов у пациентов периода новорожденности, грудного и старшего возраста. Частота высеваемости E.coli (кишечной палочки) увеличивалась с возрастом ребенка от новорожденных (22,7%) до детей старшего возраста 95,6%), а для Proteus Spp. Было характерно уменьшение частоты выявляемости с увеличением возраста (от 39,0% до 8,3%).

Получены достоверные различия ($p < 0,05$) в составе микрофлоры мочи у мальчиков и девочек – более частое выделение кишечной палочки (E.coli) и уменьшение выявляемости другой флоры (Proteus Spp., Pseudomonas aeruginosa) у девочек.

Оценка уровней антибиотикорезистентности микрофлоры мочи у детей с инфекцией мочевой системы не выявила значимых различий у детей раннего и старшего возраста.

Частота обнаружения склерозирования почечной паренхимы в зависимости от возраста ребенка на момент дебюта заболевания и от видового состава выявляемой микрофлоры мочи

Состояние почечной паренхимы	Дебют ПН							
	На первом году жизни				В возрасте старше 1 года			
	видовой состава выявляемой микрофлоры мочи							
	E. Coli (n = 5)		Другая (необычная) флора (n = 7)		E. Coli (n = 5)		Другая (необычная) флора (n = 7)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Склерозирование (+)	4	80,0	6	85,7	17	44,7	14	70,0
Склерозирование (-)	1	20,0	1	14,3	21	55,3	6	30,0

При инфекции мочевой системы диагностика поражения паренхимы почек (пиелонефрит) остается дискутабельным. Бактериурия, лейкоцитурия, являющиеся основными лабораторными симптомами пиелонефрита, могут быть проявлениями и другой патологии органов мочевой системы, такой как цистит, вульвовагинит, уретрит (5). Схожесть многих симптомов пиелонефрита и патологии нижних мочевых путей затрудняет диагностику поражения почечной паренхимы. В отдельных работах обсуждаются диагностические критерии: протеинурия, снижение функции концентрирования (6). Однако показатели этих методов исследования нередко у больных проявляются транзиторно и не оцениваются как следствие поражения почек. В наших исследованиях было проведено изучение количества экскретируемого белка и его спектра с выделением различных белковых фракций по молекулярной массе. Изучение количе-

ственного состава белка мочи проводилось методом автоматизированного гель-электрофореза в полиакриломидном геле на Phast-system, Farmacia, Sweden. Расшифровка уропротеинограмм проведена по определенной программе с использованием сканера Sharp TX-330, а также ЭВМ типа IBM-PS AT/486.

Из 1116 больных с инфекцией мочевой системы, протеинурия наблюдалась у 4666 (41,8%) в пределах $0,20 \pm 0,02$ г/л. Возраст детей был от 6 месяцев до 16 лет. Нарушение функции концентрирования выявлено у 43,7% пациентов, при этом в возрасте до 5 лет – в 21,5%, в возрасте от 6 до 10 лет – в 37,8% и старше 10 лет – в 46,6% наблюдений. При нарушении функции концентрирования и протеинурии в пределах до 0,1 г/л у детей до 5 лет имелась тенденция повышения уровня мочевины крови (рис. 1). Также отмечал-

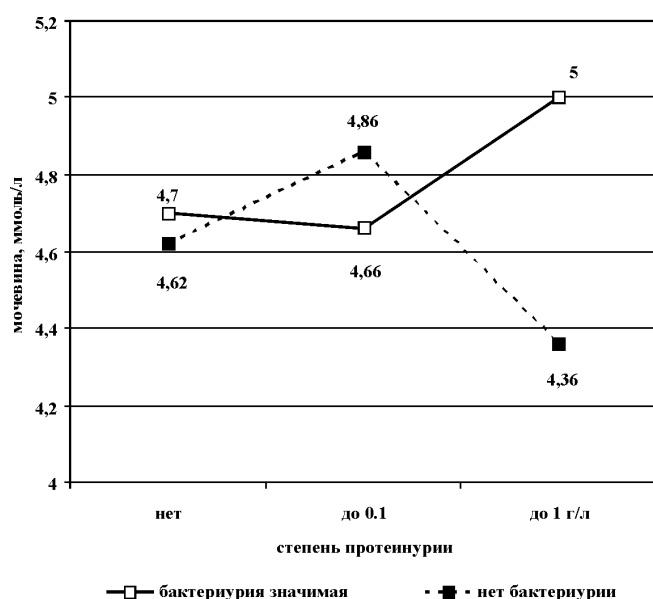


Рис. 1. Показатели мочевины в зависимости от степени протеинурии и бактериурии при инфекции мочевой системы у детей до 5 лет

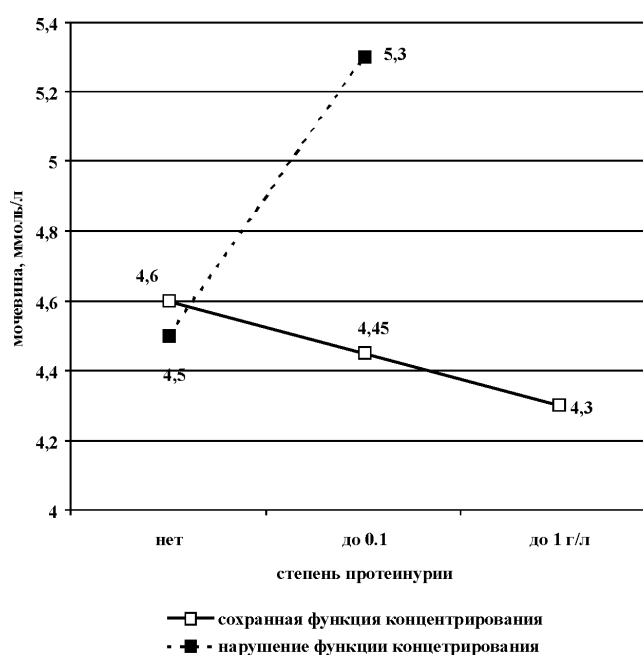


Рис. 2. Показатели мочевины в зависимости от степени протеинурии и состояния функции концентрирования при инфекции мочевой системы у детей до 5 лет

Таблица 2.

Частота обнаружения склерозирования почечной паренхимы в зависимости от возраста ребенка на момент дебюта заболевания и пола

Состояние почечной паренхимы	Дебют ПН							
	На первом году жизни				В возрасте старше 1 года			
	видовой состава выявляемой микрофлоры мочи							
	E. Coli (n = 5)		Другая (необычная) флора (n = 7)		E. Coli (n = 5)		Другая (необычная) флора (n = 7)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Склерозирование (+)	2	100,	12	80,0	13	72,2	50	49,5
Склерозирование (-)	–		3	20,0	5	27,8	51	50,5

Таблица 3.

Частота обнаружения склерозирования почечной паренхимы в детей с пиелонефритом при вирусных ассоциациях

	Обнаружение в эпителиальных клетках осадка мочи антигенов					
	одного вируса (n = 35)		двух вирусов (n = 38)		трех и более вирусов (n = 12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Склерозирование (+)	21	60,0	19	50,0	10	83,3
Склерозирование (-)	14	40,0	19	50,0	2	16,7

Таблица 4.

Частота обнаружения склерозирования почечной паренхимы в зависимости от выявленной флоры

	Изолированная				Бактериально-вирусные ассоциации (n = 41)	
	бактериурия (n = 24)		вирусная (n = 44)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Склерозирование (+)	9	37,5	23	53,3	27	65,9
Склерозирование (-)	15	62,5	21	47,7	14	34,1

ся рост мочевины при протеинурии от 0,1 до 1 г/л и наличие значимой бактериурии (рис. 2) среди больных первых 5 лет. Наличие протеинурии и зависимость увеличения мочевины от степени протеинурии и снижения функции концентрации указывает на вовлечение в патологический процесс паренхимы почек и, следовательно, может служить диагностическими критериями пиелонефрита. На основании исследованных протеинограмм у 62 пациентов выявлены особенности дисфункции нефрона почки. Появление на уропротеинограммах белковых фракций с молекулярной массой большей, чем альбумины (67 МкДа) свидетельствовало о дисфункции (поражении) клубочков, а белков с молекулярной мас-

сой меньше, чем A_1 – о дисфункции канальцев, это были лизоцим, β_2 -микроглобулин (мм – 10-22 МкДа).

При пиелонефрите нами установлена дисфункция как клубочков, так и канальцев. Выраженная дисфункция клубочков выявлена в 11%, наиболее часто среди больных пиелонефритом в возрасте первых 5 лет. При этом протеинограмма была представлена сочетанием альбумина со среднемолекулярными глобулинами и высокомолекулярными протеинами (молекулярная масса > 15 МкДа). Выраженная дисфункция канальцев регистрировалась у четверти больных (25%) пиелонефритом, наиболее часто среди пациентов старше 10 лет. В протеинограммах выявлялась сочетанная экскреция средних и малых

Значимость выделения микроорганизмов при инфекции мочевой системы в зависимости от возраста ребенка (по данным микробиологического мониторинга 1999-2001 гг.)

Микроорганизмы	Новорожденные		Грудной возраст		Старшие дети	
	п	%	п	%	п	%
Enterobacteriaceae, всего, в т.ч.	210	78,1	156	89,1	348	76,2
– E.coli	61*	22,7	74	42,3	258*	56,5
– Enterobacter Spp.	26	9,7	16	9,1	21	4,6
– CitroEnterobacter Spp.	14	5,2	11	6,3	22	4,8
– Klebsiella pneumonias	4	1,5	5	2,9	9	2,0
– Proteus Spp.	105	39,0	50	28,5	38*	8,3
Ps. Aeruginosa	30*	11,2	5	2,9	20	4,4
S. epidermidis	12	4,5	3	1,7	32	7,0
Streptococcus Spp.	–		1	0,6	7	1,5
Enterococcus Spp.	8	3,0	3	1,7	28	6,1
Другие	9	3,3	7	4,0	22	4,8
ВСЕГО	269	100	175	100	457	100

* – указаны достоверные различия видов флоры с грудным возрастом по Z-критерию ($p < 0,017$), попарное сравнение трех групп;

полужирный шрифт – выделены виды флоры, для которых значима связь с возрастом ($p < 0,001$) по χ^2 критерию (значение $\chi^2 = 68,9$; число степеней свободы 16).

микропротеинов. Установленная нами выраженная дисфункция канальцев и клубочков отмечалась среди больных не только с постоянной, но и с транзиторной минимальной протеинурией и даже при ее отсутствии. Эти факты дают возможность рекомендовать исследование уропротеинограммы у всех детей с пиелонефритом, поскольку позволяют диагностировать степень поражения нефрона и, следовательно, прогрессирующее течение заболевания.

В большинстве случаев острый пиелонефрит заканчивается выздоровлением, однако возможны рецидивы (6), прогрессирующее течение с развитием нефросклероза. При этом возможно заражение новыми видами микроорганизмов, смена возбудителей (3). Появились сообщения о возможной роли вирусов в этиологии пиелонефрита (4). Наличие нефросклероза различной степени по данным урограмм, УЗИ почек указывает на прогрессирующее течение пиелонефрита и, следовательно, на возможность развития хронической почечной недостаточности. Нами обследовано 136 больных пиелонефритом с длительностью заболевания $4,6 \pm 0,2$ лет. Признаки сморщивания почек имели 77 (56,5%) больных пиелонефритом; у 94 (69,1%) по данным цистограмм обнаруживался пузырно-мочеточниковый рефлюкс различной степени: первой – в 12,8%, второй – в 17%, третьей – в 43,6%, четвертой – в 23,4%, пятой – в 3,2%. С целью установления значимости бактериурии и вирусурии в прогрессирующем течение пиелонефрита проводилась

диагностика в прогрессирующем течение пиелонефрита проводилась диагностика вирусной инфекции методом кариологического анализа по Ацеву и непрямой иммунофлюоресцентной (4) эпителиальной клетки осадка мочи исследовались на наличие цитопатических проявлений вирусной инфекции и содержания определенных вирусных антигенов.

Было установлено, что у пациентов, заболевших пиелонефритом на первом году жизни, признаки склерозирования почечной паренхимы наблюдались одинаково часто при высеве из мочи кишечной палочки (80%) или другой (необычной) флоры (85,7%). У больных, заболевших пиелонефритом в возрасте старше 1 года, признаки поражения почечной паренхимы чаще выявлялись при обнаружении в моче другой (необычной) флоры (70%), чем при выделении из мочи только кишечной палочки (44,7%).

Чаще прогрессирующее течение пиелонефрита со склерозированием почечной паренхимы наблюдалось у мальчиков независимо от сроков дебюта заболевания. Склерозирование почечной паренхимы чаще отмечалось при обнаружении в моче вирусных ассоциаций, представленных не менее чем тремя вирусами или бактериально-вирусной ассоциацией и не зависит от возраста начала пиелонефрита.

Склерозирование почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе I-II степени наблюдалось у всех больных с началом пиелонефрита до года и у половины больных с манифестацией пиелонефрита пос-

ле года. Вероятно, в данном случае пузырно-мочеточниковый рефлюкс не играл ведущей роли в возникновении склероза почек.

При пиелонефрите с пузырно-мочеточниковым рефлюксом III-IV степени у 7 детей из 38 с дебютом заболевания до года и у 42 пациентов из 58 с началом пиелонефрита после года обнаруживались склеротические изменения в почечной паренхиме, что свидетельствует о ведущем значении пузырно-мочеточникового рефлюкса в развитии повреждений в паренхиме почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Страна без детей не имеет будущего / А.А. Баранов // Мед. курьер. – 1997. – № 2(3). – С.10-12.
2. Игнатова М.С. Педиатрическая нефрологическая служба на современном этапе / М.С. Игнатова / Клиническая нефрология. – 1997. – № 2. – С. 4-8.
3. Коровина Н.А. Пособие для практических врачей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, Л.П. Гаврюшина. – М.: АО «Принт-Партнер», 2000. – 48 с.

4. Лозовская Л.С., Королькова Е.Л. Дифференциальная цитологическая экспресс-диагностика острых респираторных вирусных заболеваний: Методические рекомендации. – М., 1986. – 18 с.

5. Нежданова М.В., Сергеева Т.В., Московская Е.Ф. Диагностические возможности теста на микроальбумину у детей с лейкоцитурией / М.В. Нежданова, Т.В. Сергеева, Е.Ф. Московская // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 153-156.

6. Сергеева Т.В. Дифференциальный диагноз пиелонефрита и цистита / Т.В. Сергеева // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 227-230.

7. Cooper E.W., Jackson B.L. Rapid analysis of proteinuria using SDS gradient PAGE and phast electrophoresis in the analysis of proteinuria // Ann. Clin. Biochem. – 1987. – Suppl. – Vol. 24. – P. 122-123.

8. Jackson P.J., Sampson C.J., Cooper E.H., Heney D.B. Analysis of proteinuria using a commercial system for automated electrophoresis and isoelectric focusing / Ann. Clin. Biochem. – 1988. – Vol. 25. – P. 319-324.

9. Sillen U. Vesicoureteral reflux in infants // Pediatr. Nephrol. – 1999. – Vol. 13. – P. 355-361.