

Диагностическая эффективность поляризационно – оптического исследования мочи при обменных нефропатиях у детей

Н.А. Хрущева*, Л.Е. Сафронова*, Е.А. Кононенко**, Н.А. Зарубина*

* – Кафедра детских болезней УГМА г. Екатеринбург, ОДКБ № 1, нефрологическое отделение.

** – УГТУ-УПИ

В последние годы при исследовании биологических жидкостей особое значение придается изучению анизотропных структур при поляризационной микроскопии, несущих в себе информацию о состоянии гомеостаза, виде и активности патологических процессов, протекающих в организме. При различных заболеваниях органов мочевой системы в активный период в результате нарушения обмена веществ и деструкции клеточных мембран почек в моче приводит к повышению белковых, белково-липидных, белково-углеводных комплексов, которые при кристаллизации могут образовывать анизотропные структуры. В нашей работе представлена методика поляризационно-оптического исследования мочи для диагностики, оценки активности патологического процесса, контроля эффективности лечения при обменных нефропатиях у детей.

Методы

Поляризационно-оптическое исследование мочи проводилось по методу, предложенному Кононенко Е.В. и соавт. (патент РФ № 2196329, 2001 г.). Сущность метода заключается в параллельном исследовании открытой капли мочи без добавок- активаторов структурообразования, открытой капли мочи с альбумином и закрытой капли нативной мочи, выдерживаемых в идентичных условиях, в проходящем и поляризационном свете. Оцениваются наличие и тип кристаллов, сроки их появления, форма, размеры и количество текстур.

Результаты

Поляризационно-оптическое исследование мочи проведено 150 детям с различными вариантами обменных нефропатий (от солевых диатезов до мочекаменной болезни) в возрасте от 4 мес. до 15 лет. Контрольную

группу составили 30 детей, имеющих по данным медицинской документации первую группу здоровья. Достоверных различий по полу и возрасту основной и контрольной групп не выявлено. Отбор детей во все группы проводился методом случайной бесповоротной выборки.

При проведении поляризационно-оптического анализа мочи детей контрольной группы в открытой капле нативной мочи после суточной выдержки наблюдались пластичные кристаллы, дендриты с тонкими ветвями (рисунок 1) и мелкие игольчатые кристаллы (20%, 36% и 36% - соответственно).

Кристаллы оксалата кальция (52%), уратов (22%), мочевой кислоты (17%), фосфатов (7%) были единичными - до 10 в поле зрения, их размеры не превышали 0,25 мм. Большая часть поля зрения, как по периферии, так и по центру препарата была свободна от кристаллических структур (рисунок 2). При введении альбумина в каплю мочи формировалось чистое, прозрачное белковое кольцо по краю образца.

В закрытой капле нативной мочи наблюдались пластичные и игольчатые кристаллы, расположенные по краю препарата (80% и 40% - соответственно).

При обменных нефропатиях в открытых каплях отмечается как увеличение количества всех кристаллических форм, так и появление значительного количества кристаллов мочевой кислоты и оксалатов кальция. Обнаружено увеличение размера кристаллов при всех видах обменных нефропатий, что отражает высокую гетерогенность среды, характерную для патологии.

При обменных нефропатиях выявлены морфотипы, не наблюдавшиеся в образцах мочи детей контрольной группы. Феномен Шаптовой-Шабалина, который является про-



Рисунок 1. Структура мочи здорового ребенка 5 лет в частично располяризованном свете: дендриты "скелетные". Увеличение $\times 150$.

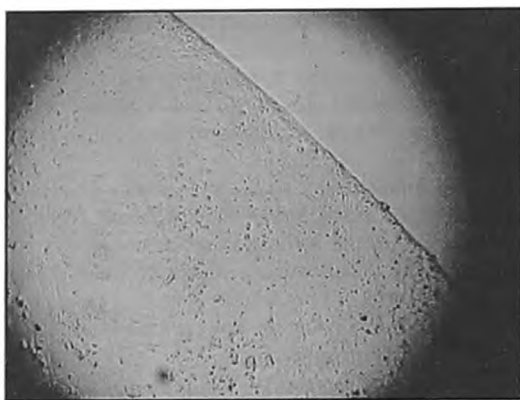


Рисунок 2. Структура мочи здорового новорожденного, находящегося на естественном вскармливании в частично располяризованном свете. Увеличение $\times 70$.

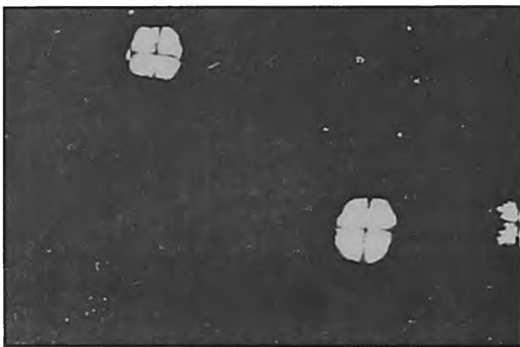


Рисунок 3. Структура мочи больного Н., 6 лет в поляризованном свете: сферолиты. Диагноз: Дисметаболическая нефропатия. Увеличение $\times 150$.

явлением сниженной антикристаллообразующей активности мочи и активного процесса камнеобразования в мочевых путях, зарегистрирован у 57% пациентов.

Выявленные сильные прямые корреляционные связи между веществами низкой и средней молекулярной массы мочи (- 238, 240, 254, 260 нм), представляющими собой продукты воспалительной реакции, перекисного окисления липидов, и активностью процесса камнеобразования в мочевых путях ($r = 0.8$), подтверждают взаимное усиливающее влияние процессов воспаления и камнеобразования.

Собственное белковое кольцо, как интегральный морфологический признак протеинурии, отмечено при всех типах обменных нефропатий (93,3%).

Морфотипами сравнения смешанной природы, в состав которых входят белки, липиды, соли, являются сферолиты (рисунок 3) дендриты и сферодендриты. Отсутствие сферолитов в контрольной группе обусловлено как минимальным количеством белка, так и минимальной гетерогенностью среды. Предшественниками ветвистых сферолитов могут быть игольчатые кристаллы, количество и размеры которых при обменных нефропатиях увеличиваются по сравнению с контролем. Сферодендриты по происхождению и характеру роста ближе к сферолитам и могут рассматриваться как морфологический вариант сферолитов. Их количество и размеры при обменных нефропатиях больше, чем в контрольной группе.

Кристаллизация по дендритному механизму в открытых каплях является основной и преобладающей формой роста в норме. При патологии количество дендритов резко уменьшается, так как примеси (белки, липиды) оказывают ингибирующее действие на рост протяженных форм (рисунок 4, 5).

В закрытой капле при обменных нефропатиях отмечено уменьшение встречаемости и количества пластинчатых кристаллов, характерных для нормы, увеличение количества игольчатых кристаллов и их конгломератов (рисунок 6) и появление "новых" морфотипов: дендритов и геометрических дендритов. Появление дендритных форм роста обусловлено обратным действием тех же примесей в условиях закрытой капли.

Появление атипичных форм наблюдается только при патологии и, по видимому, указывает на увеличение концентрации поверхностно-активных веществ в моче и изменение агрегационных свойств указанной биожидкости.



Рисунок 4. Структура мочи больной Ф., 12 лет в поляризованном свете: древовидные дендриты с центром роста. Диагноз: Дисметаболическая нефропатия. Увеличение $\times 150$.

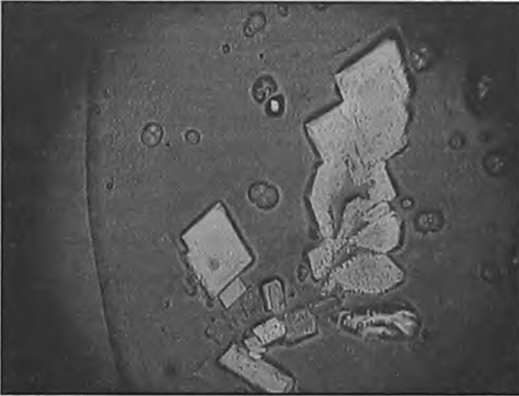


Рисунок 5. Структура мочи больного С., 9 лет в поляризованном свете: переход от пластинчатого к дендритному росту. Диагноз: Дисметаболическая нефропатия. Увеличение $\times 150$.

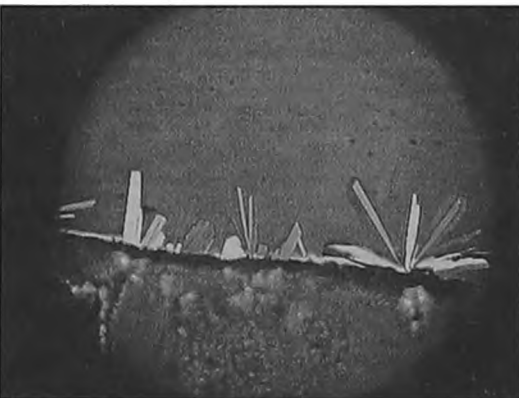


Рисунок 6. Структура мочи больного Г., 7 лет в поляризованном свете: игольчато-пластинчатые кристаллы. Диагноз: Дисметаболическая нефропатия. Увеличение $\times 150$.

Сравнение средневзвешенных структурных признаков мочи детей контрольной группы и больных обменными нефропатиями позволило выделить 13 референтных признаков, 10 из которых достоверно отличаются по критерию Стьюдента (рисунок 7). Это дает возможность четко разделить группы практически здоровых и больных детей и использовать метод поляризационно-оптического анализа мочи в качестве экспресс теста для диагностики обменных нефропатий у детей.

При анализе структурообразования в препаратах мочи у детей в динамике заболевания установлено, что при становлении клинико-лабораторной ремиссии происходит увеличение количества или появление (при отсутствии ранее) характерных для детей контрольной группы дендритов в сочетании с уменьшением количества, размеров или исчезновением "патологических" структур ($p < 0,05$). Полная нормализация структурных параметров наступала на 2 - 4 недели позднее традиционных тестов (общего и количественного анализов мочи).

Этот факт отражает большую чувствительность метода поляризационной микроскопии мочи по сравнению с традиционными тестами и позволяет использовать его в диагностике латентных форм патологического процесса или начинающегося обострения заболевания. При этом наибольшим информационным потенциалом обладает комплексный морфологический анализ открытых и закрытых капель. При повторных же исследованиях в динамике заболевания возможно использование сокращенного числа признаков (референтные признаки) или только препаратов нативной мочи, приготовленных способом "открытая капля", так как этот способ имеет самую высокую диагностическую специфичность (96%) и прогностическую значимость, отрицательных результатов (89%) (табл. 1).

Заключение

Таким образом, выявлены поляризационно-оптические характеристики мочи у детей с обменными нефропатиями, зависящие от активности патологического процесса в органах мочевой системы при отсутствии хронической почечной недостаточности. Метод может быть использован для экспресс диагностики обменных нефропатий, диагностики латентных форм патологического процесса или начинающегося обострения заболевания, а также для оценки эффективности терапии. Диагностическая эффективность метода составляет 97,5%.

Таблица 1. Параметры диагностической эффективности поляризационно-оптического исследования мочи детей с обменными нефропатиями.

Показатели	Открытая капля с альбумином	Открытая капля без альбумина	Закрытая капля
Диагностическая чувствительность, %	97	98	92
Диагностическая специфичность, %	96	96	80
Прогностическая значимость положительных результатов, %	99	99	96
Прогностическая значимость отрицательных результатов, %	86	89	67
Диагностическая эффективность, %	97	97,5	90

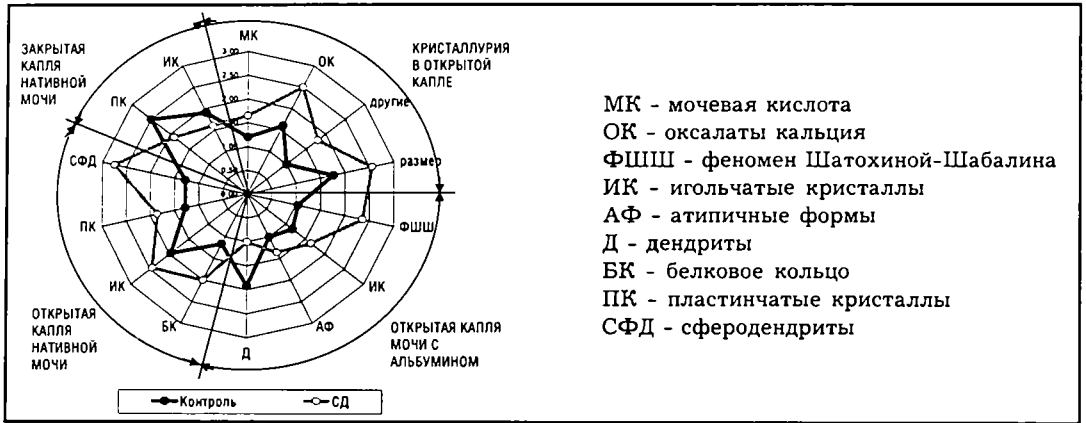


Рисунок 7. Сравнение средневзвешенных оценок структурных признаков мочи детей контрольной группы и детей с солевыми диатезами

Литература

- Аксёнова М.Е. Эффективность использования энтеросорбентов при эконефропатиях у детей из региона, загрязненного тяжелыми металлами/ М.Е. Аксёнова, Е.А. Харина, В.В.Длин, И.М. Османов, М.С.Игнатова// Материалы научно-практической конференции педиатров России "Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии". М., 26-28 сентября 2000г.- с.6
- Байгильдина Л.М. Клинико-диагностическое значение оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей при оксалатной нефропатии и интерстициальном нефрите метаболического генеза: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук/ Л.М. Байгильдина. - М., 1987г.
- Клембовский А.И. Анатомо-гистологическая характеристика почек у детей. Клиническая патоморфология нефропатий/ А.И. Клембовский// В кн.: Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. - М., 1989. - с.27-59
- Османов И.М. Клинико-патогенетические особенности и тактика лечения нефропатий у детей из экологически неблагоприятных регионов: Дисс. ... д-ра мед.наук/ И.М.Османов. - М., 1996. - 459с.
- Сафронова Л.Е. Клинические и патогенетические аспекты обменных нефропатий у детей: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук/ Л.Е.Сафронова. - Екатеринбург, 2002. - 26с.
- Харина Е.А. Гематурия при дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей/ Е.М.Харина, Э.А.Юрьева, Э.Г.журбанова// Материалы I конгресса "Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей". М., 1998. - с.20-22
- Хрущёва Н.А. Результаты поляризационно-оптического исследования мочи и желчи у детей с сочетанной патологией почек и органов пищеварения/ Н.А.Хрущёва, Л.Е.Сафронова, Е.В.Конonenko, Л.В.Кокорева// Сб.трудов VIII ежегодного С.-Петербургского нефрологического семинара. - СПб., 2000. - с.276-277
- Хрущёва Н.А. Ранняя диагностика заболеваний почек у детей. Современные технологии терапии/ Н.А.Хрущева, С.Н.Козлова, О.А.Синявская, И.А.Тузанкина// Учебно-методическое пособие. - Екатеринбург, 2001. - с.77
- Landau D. Pediatric urolithiasis in southern Israel: the role of uricosuria/ D.Landau, D.Tovbin, H.Shalev/ / Pediatr.Nephrol. - 200. - Vol.14. - P 1105-1110
- Pediatric urolithiasis in America: a study of 198 patients observed 1991 to 1999/ A.Sarkissan, A.Babloyan, N.Arikyants, A.Hesse, N.Blau, E.Leumann// Pediatr. Nephrol. - 2001. - Vol.16 - P.728-732
- Risk of nephrocalcinosis in preterm infants?/ V.Hoppe, G.Duran, A.Hesse, D.V. Michalk, B.Roth/ / The 33 rd Annual Meeting of the European Society for Pediatric Nephrology. Prague, 2-5 september 1999. - Pediatr.Nephol. - 1999. - Vol.13. - P. C36