

Клинико-гемодинамические аспекты рефлюкс-нефропатии у детей

Н.В. Котрехова

Уральская государственная медицинская академия, кафедра детских болезней педиатрического факультета, Областная детская клиническая больница №1, г. Екатеринбург

Введение

Проблема развития и прогрессирования рубцово-склеротических изменений в паренхиме рефлюксирующей почки сохраняет свою актуальность на сегодняшний день. Интерес к ней связан с большой частотой встречаемости пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей, а также с возможностью возникновения тяжёлых осложнений вплоть до развития хронической почечной недостаточности (ХПН). Согласно литературным данным, рефлюкс-нефропатия (РН) развивается у 30% - 60% больных с ПМР [2, 6, 7]. До 10% - 15% больных с ХПН, получающих программный диализ, составляют дети с РН [1]. По данным урологического отделения ОДКБ №1, причиной органосохраняющих операций в 20% - 25% случаев является отсутствие функции вторично сморщенной почки в результате ПМР.

Одним из факторов, обеспечивающих ретроградный ток мочи из полостной системы в почечную паренхиму, является повышение внутриволокнистого давления. Значение гидростатического фактора резко возрастает при обструкции в области пузырно-мочеточникового соустья - в большинстве случаев функциональной при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря (НДМП), способствующей сохранению высокого давления в верхних мочевых путях в течение длительного времени [3, 4, 8, 9].

По мнению других авторов, важную роль в возникновении очагов нефросклероза играет инфекция мочевой системы (ИМС). В литературе отмечено, что ПМР в сочетании с непрерывно рецидивирующим течением пиелонефрита приводит к склерозированию почек в два раза чаще, чем у лиц с длительной ремиссией [1, 7, 10].

Среди механизмов формирования нефросклероза большое значение имеет нарушение внутриволокнистой гемодинамики. Несмотря на большое количество работ в этой области, появившихся в последние 3 - 4 года, многие вопросы остаются дискуссионными. Это касается как скоростных, так и в большей степени ре-

зистивных характеристик внутриволокнистого кровотока, что свидетельствует о необходимости изучения данной проблемы.

Цель работы заключалась в установлении клинических и гемодинамических особенностей РН у детей.

Материалы и методы исследования

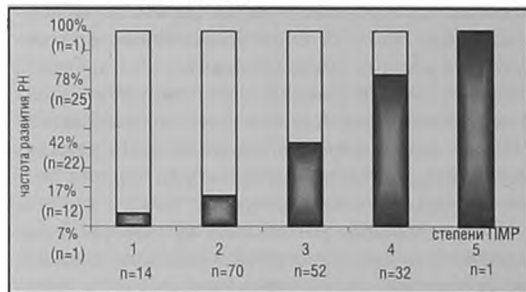
В 2001-2002 гг. на базе ОДКБ №1 г. Екатеринбурга проведено комплексное обследование 115 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет с различной степенью ПМР (169 рефлюксирующих мочеточников). Всем больным выполнено полное нефроурологическое обследование с использованием комплекса современных анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов. Состояние внутриволокнистой гемодинамики исследовалось на аппарате компьютерной сонографии "ACUSON 128 XP10" (США) с использованием конвексного датчика частотой 3,5 - 5 МГц методом дуплексного доплеровского сканирования ренального кровотока в режимах цветового и энергетического доплеровского картирования и доплерографии почечных сосудов. В качестве нормативов использовались возрастные нормы показателей ренального кровотока у детей, разработанные Е.Б.Ольховой [5]. Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью программы Statistica for Windows v. 6.0.

Результаты и их обсуждение

РН была диагностирована у 58 пациентов (44 девочки и 14 мальчиков), из них у трёх больных - двустороннее сморщивание почек. У четырёх детей наблюдалось развитие ХПН I - II стадии. Проведённый анализ частоты случаев формирования РН с различной выраженностью ПМР подтвердил наличие прямой корреляционной связи между степенью ПМР и риском развития склеротических изменений в почках ($r = 0,59$, $p < 0,05$) - рисунок 1.

Изучение семейного анамнеза у обследуемых пациентов выявило отягощенную наслед-

Рисунок 1. Частота развития рефлюкс-нефропатии у детей в зависимости от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса.



ственной по заболеваниям ЭМС у 2/3 больных. Отмечено 4 семейных случая ПМР (в двух случаях - у родных сестёр, в двух - у матери и ребёнка). В одном случае отмечалось развитие РН у родных сестёр с формированием хронической почечной недостаточности (у старшей сестры - летальный исход).

У всех больных с РН заболевание развилось на фоне хронического пиелонефрита, у 53% пациенток выявлен хронический буллезный цистит, у 69% - НДМП, преимущественно по гипорефлекторному типу. Анализ медицинской документации показал, что дебют пиелонефрита у большинства детей (56,9%) регистрировался в раннем возрасте (до 3-х лет), у 20,7% - в дошкольном, у 22,4% - в школьном возрасте. Острое начало заболевания отмечено лишь у 6 детей (10,3%), почти у половины пациентов изменений в анализах мочи выявлены случайно (при профилактических осмотрах перед поступлением в детские дошкольные учреждения, перед проведением профилактических прививок, при обследовании по поводу другого заболевания). Следует отметить, что более чем у половины детей имела место поздняя диагностика ИМС - через 1 - 4 года после появления изменений в анализах мочи (табл. 1).

У 12,1% наблюдаемых больных сморщивание почек диагностировано в раннем возрасте (до 2-х лет), что свидетельствует о начале развития склеротических изменений в почках уже в антенатальном периоде. У 18,9% пациентов РН диагностирована в дошкольном, у 39,7% - в младшем школьном возрасте, в старшем школьном возрасте - у 29,3%. Длительность течения пиелонефрита до развития РН составила от нескольких месяцев до 11 лет. Обращает на себя внимание, что у 14 пациентов РН была выявлена при проведении первого комплексного нефроурологического обследования, что говорит о поздней диагностике заболевания.

Мы наблюдали развитие РН у 6 детей после оперативного устранения ПМР. У 1 из этих де-

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от сроков установления диагноза ИМС.

возраст установления диагноза ИМС	0-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-14 лет
количество больных	18	29	9	2
время от момента появления первых симптомов до установления диагноза ИМС	7,4 месяца (0-1,5 года)	2,3 года (3мес-6 лет)	4,2 года (1-8 лет)	острое начало

тей развилась ХПН. Всего из 115 наблюдаемых пациентов 4 ребёнка имели ХПН I-II стадии, формирование которой произошло на фоне двустороннего ПМР 3-4-й степени, НДМП по гипорефлекторному типу, хронического буллезного цистита.

Клиническое течение РН характеризовалось симптомами уроренальной инфекции, НДМП. У четырёх детей с ХПН выявлены симптомы интоксикации различной степени выраженности, повышение артериального давления, трофические расстройства кожи и её дериватов, у одного ребёнка - задержка роста. У всех детей выявлена протеинурия различной степени выраженности. При исследовании функции почек отмечены тубулярные нарушения в виде дизритмии мочеотделения, снижения концентрационной функции почек, по данным динамической реносцинтиграфии - замедление секреции и (или) экскреции радиофармпрепарата вплоть до изостенурического типа ренографической кривой поражённой почки. У 4 детей с ХПН наряду с тубулярными нарушениями обнаружено снижение скорости клубочковой фильтрации (42-35 мл/мин), повышение уровня азотсодержащих веществ в крови.

Ультразвуковое исследование почек выявило следующие изменения у всех обследуемых пациентов: уменьшение размеров поражённой почки, викарное увеличение контрлатеральной почки, неровность контуров вторично сморщенной почки, повышение эхогенности паренхимы, исчезновение эхографической дифференцировки между корковым и мозговым слоями сморщенной почки, выраженная деформация чашечно-лоханочной системы поражённой почки.

Характерными признаками РН, выявляемыми при проведении экскреторной урографии, были уменьшение размеров поражённой почки, истончение ее паренхимы. Втяжение отдельных участков паренхимы было обнаружено только у 1/3 больных. Необходимо отме-

тить высокую частоту встречаемости (у 2/3 пациентов) аномалий развития почек (удвоение почки, поясничная дистопия, галетообразная почка, ротация почек, латерализация устьев мочеточников и др.). Эти аномалии наряду с латерализацией устьев мочеточников (у 2/3 больных) являются косвенными признаками дисплазии почечной ткани, способствующей прогрессированию нефросклероза.

С целью выявления структурных дисплазий ОМС проведён анализ морфобиоптатов 35 удалённых вторично сморщенных почек и мочеточников. Вторичное сморщивание проявлялось склерозированием интерстиция, перигломерулярным склерозом, периартериитом сосудов интерстиция, дистрофией канальцев. У 1 ребёнка выявлены хрящевые структуры в почке, у 2 - уменьшение числа клубочков, у 3 детей - недоразвитые канальцы и строма мозгового вещества почек, у 2 - уменьшенные в размере клубочки коркового слоя почки. В 60% биоптатов выявлялась фрагментация и дискоординация мышечных волокон мочеточников, что, по мнению ряда авторов, не исключает вариант их дисплазии [3, 4, 8].

Признаками вторичного сморщивания почек у детей с РН при проведении доплеровского исследования в режимах ЦДК и ЭДК являлись: обеднение интрааренального сосудистого рисунка с преимущественным поражением кортикального слоя за счёт уменьшения или отсутствия мелких ветвей сегментарных артерий, выраженная деформация сегментарных артерий. В контрлатеральной почке при "односторонней" РН отмечалась хорошая визуализация ренальной ангиоархитектоники вплоть до мелких ветвей внутрипочечных артерий.

Исследование ренального кровообращения посредством доплерографии выявило изменения скоростных характеристик кровотока у больных с РН в сравнении с показателями гемодинамики детей контрольной группы (табл. 2). В сморщенной почке отмечалось статистически достоверное снижение максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока на уровне магистральной, сегментарных и междолевых артерий относительно показателей кровотока здоровых детей. В сосудах контрлатеральной почки выявлено достоверное увеличение скоростных параметров кровотока

Таблица 2. Показатели почечного кровотока у больных с РН (M±s)

показатель	рефлюкс-нефропатия		контроль	p	
	сморщенная почка	контрлатеральная почка			
□ max, м/с	магистральная почечная артерия	0,68±0,13	0,92±0,19	0,86±0,19	p1<0,001 p2<0,001 p3>0,1
	сегментарные артерии	0,36±0,05	0,56±0,1	0,51±0,1	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,06
	междолевые артерии	0,23±0,08	0,33±0,09	0,30±0,06	p1<0,001 p2<0,001 p3>0,1
□ min, м/с	магистральная почечная артерия	0,21±0,05	0,33±0,09	0,28±0,08	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,03
	сегментарные артерии	0,13±0,04	0,21±0,03	0,17±0,03	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
	междолевые артерии	0,09±0,03	0,12±0,03	0,12±0,03	p1<0,001 p2<0,001 p3>0,1
RI	магистральная почечная артерия	0,68±0,05	0,64±0,04	0,67±0,04	p1<0,05 p2>0,1 p3=0,006
	сегментарные артерии	0,63±0,05	0,61±0,07	0,64±0,04	p1>0,1 p2>0,1 p3=0,08
	междолевые артерии	0,59±0,05	0,61±0,04	0,60±0,08	p1=0,07 p2>0,1 p3>0,1

Примечание: p1 - достоверность различий между показателями кровотока в сосудах сморщенной и контрлатеральной почек
p2 - достоверность различий между показателями кровотока в сосудах сморщенной почки и контролем
p3 - достоверность различий между показателями кровотока в сосудах контрлатеральной почки и контролем

по сравнению со сморщенной почкой и тенденция к повышению этих показателей относительно здоровых почек - проявление относительной компенсаторной гиперперфузии.

Выявлена значительная вариабельность индекса резистентности при развитии нефросклероза. У половины пациентов с РН резистентный индекс на интратенальных сосудах сморщенных почек был в пределах возрастной нормы, примерно в одинаковом проценте случаев (25%) отмечалось повышение или снижение данного параметра кровотока.

Для определения возможности доплерографической оценки функционального состояния почек при РН было проведено сопоставление результатов доплерографического сканирования с данными реносцинтиграфии (РСГ). Из показателей кровотока изучалась диагностическая ценность скоростных параметров на магистральной почечной артерии (U_{max} и U_{min}) и их относительные значения, рассчитанные как отношение показателя на стороне поражения к показателю на контрлатеральной стороне. Со стороны РСГ учитывался процент вклада каждой почки в суммарное накопление.

Была выявлена прямая коррелятивная связь между относительной U_{max} и функциональным состоянием почки ($r=0,62$, $p=0,013$), а также между относительной U_{min} и процентным вкладом поражённой почки в накопительную функцию ($r=0,69$, $p=0,009$).

Таким образом, результаты дуплексного доплерографического сканирования свидетельствуют о том, что при развитии РН происходит нарушение внутрипочечного кровообращения в виде значительного ухудшения васкуляризации структурно изменённой почки со снижением скоростных параметров кровотока. Обнаруженные взаимосвязи между показателями ренальной

гемодинамики и результатами РСГ дают возможность использования доплерографического сканирования как для диагностики РН, так и для динамического наблюдения за развитием патологического процесса.

Выводы

1. Для детей с РН характерно раннее возникновение и рецидивирующее течение урогенальной инфекции, наличие сочетанных функционально-обструктивных нарушений уродинамики - ПМР высокой степени и НДМП, преимущественно по гипоректорному типу. Фоном для возникновения указанных патологических состояний является наследственная предрасположенность к заболеваниям почек, наличие дисплазии органов мочевой системы.
2. Развитие РН сопровождается прогрессирующим снижением функции канальцевого аппарата почек с последующим нарушением гомеостаза, развитием ХПН.
3. Нарушение ренальной гемодинамики у больных с РН характеризуется снижением максимальной систолической и минимальной диастолической скоростей кровотока на уровне магистральной, сегментарных, междолевых артерий поражённой почки. Выявлена значительная вариабельность индекса резистентности в сосудах почки при развитии нефросклероза.
4. Обнаружено наличие достоверных прямых корреляционных связей между относительными скоростными показателями ренальной гемодинамики (соотношение скоростей кровотока в сосудах сморщенной и контрлатеральной почки) и функциональным вкладом поражённой почки в накопительную функцию по данным динамической реносцинтиграфии, что позволяет на ранних стадиях выявить и оценить тяжесть поражения почек при ПМР.

Литература

1. Зоркин С. Н. Факторы риска развития повреждённых почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей / С. Н. Зоркин // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2, № 1. - С. 71 - 73.
2. Игнатова М. С. Современные проблемы детской нефрологии / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - Т. 47, № 5. - С. 33 - 38.
3. Лопаткин Н. А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей / Н. А. Лопаткин, А. Г. Пугачёв. - М.: Медицина, 1990. - 208 с.
4. О повреждающем действии пузырно-мочеточникового рефлюкса на почки у детей / Н. Д. Ширяев, Н. В. Марков, В. А. Кудрявцев, Т. Г. Подоплёкина // Вопросы охраны материнства и детства. - 1990. - № 10. - С. 30 - 33.
5. Ольхова Е. Б. Эхографическая оценка состояния почек при острой почечной недостаточности у детей: Пособие для врачей / Е. Б. Ольхова. - Видар, 2001. - 40 с.
6. Папаян А. В. Актуальные проблемы пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии в детском возрасте / А. В. Папаян, И. В. Аничкова, И. Г. Цветкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1996. - Т. 41, № 3. - С. 50 - 55.
7. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10 - 41 years in 226 adults / J.-M. Smellie, N. P. Prescod, P. J. Show, R. A. Ridson, T. N. Bryant // *Pediatr. Nephrol.* - 1998. - Vol. 12, № 8. - P. 727 - 736.
8. Greenfield S. P. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management / S. P. Greenfield, J. Wan // *Pediatr. Nephrol.* - 1996. - Vol. 10, № 8. - P. 789 - 794.
9. Koff S. A. Relationship between dysfunctional voiding and reflux / S. A. Koff // *J. Urol.* - 1992. - Vol. 148. - P. 1703 - 1706.
10. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment / H. Olbing, J. M. Smellie, U. Jodal, H. Lax // *Pediatr. Nephrol.* - 2003. - Vol. 18, № 11. - P. 1128 - 1131.