

На правах рукописи



АВЕРЧЕНКО

Маргарита Викторовна

**КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ**

14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург, 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Муниципальном учреждении «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Хрущева Нина Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Зеленцова Вера Леонидовна

доктор медицинских наук, профессор Вялкова Альбина Александровна

Ведущее научное учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «30» июня 2006 года в 10 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в г. Екатеринбурге, ул.

С диссертацией можно ознакомиться по адресу:

Автореферат

Ученый секретарь
доктор медицинских наук

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы отмечается нарастание частоты заболеваний органов мочевой системы в детской популяции, изменение нозологической структуры нефропатий и представлений о сущности ряда болезней органов мочевого выделения. Зачастую, рецидивирующее течение заболеваний почек приводит к инвалидизации детского и взрослого населения, значительная стоимость лечения которых на всех этапах патологического процесса определяет социальную значимость данной проблемы (Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1989; Зеленцова В.Л., 2003; Захарова И.Н., 2005; Хрущева Н.А., 2005; Игнатова М.С., 2005).

Существующие критерии оценки особенностей течения заболеваний почек основаны преимущественно на клинико-лабораторных данных (Милованов Ю.С., 1998; Воробьев П.А., 1998; Николаев А.Ю., 2000), которые не всегда являются достаточно информативными для постановки диагноза. Это связано с возможностью многолетнего малосимптомного течения и полиморфизмом проявлений заболеваний почек у детей. Такие общеизвестные лабораторные показатели, как скорость клубочковой фильтрации, уровень эндогенного креатинина сыворотки крови зависят от целого ряда факторов и поэтому не являются абсолютными (Конечная Е.Я., 2002; Нанчикеева М.Л., 2005). Это доказано внедрением более современных методов диагностики - использованием результатов динамической реносцинтиграфии с гломерулотропным (^{99m}Tc -пентатех) препаратом для характеристики функции гломерулярного аппарата почки (Locatelli F., 1997; Rugenti P., 1999; Brenner В.М., 2001; Томилина Н.А., 2005). Следует отметить, что весьма ограничены способы оценки нарушений внутривисцеральной гемодинамики по данным ангиографии (Коровина Н.А., 1999; Зубарев А.В., 2002).

Появление новых технических возможностей ультразвуковой диагностики, связанных с использованием эффекта Допплера, открывает принципиально новые перспективы в изучении почечного кровотока у детей. Нарушения ренальной гемодинамики возникают при самых различных патологических состояниях органов мочевой системы, связанных как с пороками их развития, так и с приобретенными заболеваниями. Изучение ренального кровотока позволяет более объективно оценить тяжесть поражения почек (Зарубина С.А., 2000; Ольхова Е.Б., 2004; Быковский В.А., 2004).

Внедрение во врачебную практику доплерографии позволило расширить возможности ультразвуковой диагностики и перейти от анализа структурных изменений паренхимы почек к изучению функционального компонента - характеристики почечного кровотока (Слазун Л.С., Зубарев В.В., 2004; Аверченко М.В., 2005). Многие исследователи в публикациях, посвященных изучению почечного кровотока при острых и хронических заболеваниях почек, указывают на значимость доплерографической оценки

Слазун Л.С., Зубарев В.В., Аверченко М.В.
 Библиография

нарушений почечной функции (Peterson L.J. et al., 1997; Taniwaki H. et al., 1998; Trillaud H. et al., 1998).

Современные тенденции в лучевой диагностике направлены на применение неинвазивных и неионизирующих методов исследования, обеспечивающих быструю, точную диагностику при минимуме расходов (Пыков М.И., 2003; Сивоус Г.И., 2003).

Сопоставление традиционных методов исследования, ультразвукового сканирования, динамической реносцинтиграфии и доплерографии почечных сосудов является необходимым для характеристики функции почек у детей, прогноза заболевания, своевременной коррекции терапии вплоть до использования заменных методов (диализа, трансплантации). В связи с перечисленным, данное исследование является актуальным, своевременным, социально значимым.

Цель исследования. Установить клинко-лабораторные особенности заболеваний почек у детей и разработать доплерографические критерии оценки состояния ренального кровотока.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы развития хронических заболеваний почек у наблюдаемых детей с учетом особенностей течения беременности и родов у матери.

2. Проанализировать характер нарушений функций нефрона и состояние почечной гемодинамики у обследованных пациентов.

3. Оценить данные ультразвукового исследования и энергетического картирования органов мочевой системы у детей.

4. Охарактеризовать результаты доплерографического исследования почек у пациентов с различными нозологическими формами патологии.

5. Разработать критерии тяжести гемодинамических поражений в почках с учетом доплерографических показателей: максимальной систолической, конечной диастолической скоростей и индекса резистентности на всех уровнях почечного кровотока.

Научная новизна исследования. На основании комплексного клинко-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования детей с заболеваниями почек (ГН, ТИН и ГН) установлена многофакторная природа патологии с наличием наследственных, врожденных и средовых влияний.

Доплерографическое исследование гемодинамики проведено на всех уровнях почечного кровотока, включая исследование на междольковых артериях.

Определена взаимосвязь между тяжестью гемодинамических нарушений и изменениями функционального состояния почек по данным скорости клубочковой фильтрации, величиной протеинурии и показателями динамической реносцинтиграфии.

Обоснована возможность использования ультразвукового исследования почек в режиме дуплексного доплеровского сканирования и доплерографии почечных сосудов для ранней диагностики гемодинамических нару-

шений при заболеваниях почек у детей и проведения динамического наблюдения за пациентами с патологией почек.

На основании исследования доплерографических показателей сформулирована концепция патогенеза гемодинамических нарушений при патологии органов мочевой системы.

Впервые разработаны доплерографические критерии диагностики гемодинамических нарушений ренального кровотока при заболеваниях почек у детей и выделено четыре типа нефроангиопатии в зависимости от доплерографических показателей.

Первый тип (компенсаторный) характеризуется увеличением абсолютных скоростных показателей кровотока в почке. Даже при значительном поражении почечной паренхимы почки некоторое время сохраняют свои функции за счет включения компенсаторных механизмов в кровеносном русле и адаптационных изменений гемодинамики, увеличивая приток крови по приносящим сосудам.

При втором типе (субкомпенсаторном) происходит повышение показателей скоростных и периферического сопротивления ренальной гемодинамики. Почка регулирует кровоток и клубочковую фильтрацию – увеличением перфузионного давления, что сопровождается эквивалентным возрастанием сосудистого сопротивления. Повышение экстравасального давления отечной паренхимы на сосуды приводит к повышению резистентности сосудистой стенки.

При оценке качественных изменений доплерографического спектра почечного кровотока у больных с третьим типом (декомпенсаторный) отмечается снижение скоростных показателей преимущественно в течение фазы диастолы, что, по-видимому, является причиной сопутствующих морфологических изменений в структурах почки. Формирующийся гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз приводит к ишемическому повреждению почки.

Четвертый тип (развитие нефросклероза) характеризуется падением доплерографических показателей ренальной гемодинамики (скоростей и индекса резистентности). Сохранение в пределах возрастной нормы или снижение индекса резистентности у ряда пациентов на фоне значительных изменений паренхимы может быть объяснено механизмом артериовенозного шунтирования на юкстамедуллярном уровне, снижающего периферическое сопротивление кровотоку.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Заболевания почек у детей сопровождаются высокой частотой возникновения нарушений функций почек по тубулярному и гломерулярному типам (до 90%), изменением внутрпочечного кровообращения с последующим формированием хронической почечной недостаточности.

2. Наличие достоверных различий ультразвуковых показателей у больных с хроническими заболеваниями почек, в зависимости от тяжести течения,

указывает на возможность объективной оценки почечных структур и дифференциации больных по доплерографическим критериям тяжести нефроангиопатии.

3. Нарушения внутрипочечного кровообращения с увеличением скоростных параметров кровотока следует рассматривать как напряжение компенсаторных и активации адаптационных механизмов сосудистого русла почки.

4. Выявляемые изменения ренальной гемодинамики в виде обеднения интратенальной сосудистой рисунка со снижением абсолютных скоростных показателей и увеличением показателей периферического сопротивления кровотока в сочетании с тубулярными и гломерулярными дисфункциями расцениваются как проявление развивающегося нефросклероза, даже при отсутствии ультразвуковых и рентгенологических признаков.

Практическая значимость работы. Доказана многофакторная природа возникновения заболеваний почек (ТИН бактериальный и абактериальный, метаболические нарушения, ГН) у наблюдаемых детей с наличием наследственных, врожденных, средовых воздействий на плод и новорожденного, что отражается на характере течения данной патологии: раннее возникновение ИМС, волнообразное, торпидное течение воспалительных заболеваний органов мочевой системы с нарушением функции почек вплоть до развития ХПН. Полученные данные обосновывают необходимость комплексного клинико-anamnestического, лабораторно-инструментального обследования больных с выделенной патологией. Показана важность совместной деятельности педиатра, нефролога, уролога для оптимизации диагностики и лечения заболеваний почек у детей.

Определение характера ренальной гемодинамики посредством ультразвуковой доплерографии почечных сосудов, исследование функционального состояния почек, в том числе с использованием динамической реносцинтиграфии, помогают провести раннюю диагностику ренального процесса у детей с заболеваниями почек, что позволяет своевременно корректировать тактику ведения больных.

Предложенные способы оценки течения нефроангиопатии помогают повысить эффективность экспертной оценки состояния ренальных функций у детей с хроническими заболеваниями почек.

Внедрение результатов исследования. Программа комплексного клинико-инструментального исследования и динамического наблюдения детей с нефроурологической патологией, включающая проведение углубленного ультразвукового доплерографического исследования гемодинамики на всем протяжении сосудистого дерева почек, внедрены в практику работы Муниципального учреждения «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр», Муниципальной детской больницы № 15, выданы акты внедрения. Данные, полученные при обследовании детей с хроническими заболеваниями почек, используются в преподавании соответствующих разделов курса педи-

атрии и нефрологии на кафедре детских болезней УГМА и курсе инструментальной диагностики (факультет ФПК и ПП).

Апробация работы. Основные результаты работы были доложены и обсуждены: на заседании общества нефрологов г. Екатеринбурга (2004); на совместной конференции курса инструментальной диагностики ФПК и ПП и кафедры поликлинической терапии УГМА (Екатеринбург, 2005); на 60-ой межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 2005); на заседании кафедры детских болезней педиатрического факультета (Екатеринбург, 2006); на I Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа (Екатеринбург, 2006). В качестве тезисов на Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2005), на Межрегиональной диагностической медицинской ассоциации (Екатеринбург, 2005), на VI Съезде научного общества нефрологов России (Москва, 2005).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, которые отражают основные положения диссертации, в том числе 2 в центральной печати. По теме диссертации получен приоритет на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 296 источников литературы, в том числе 196 отечественных и 100 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками, диаграммой и 20 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В основу работы легли материалы комплексного клинико-генеалогического и лабораторно-инструментального методов исследования 151 ребенка с заболеваниями почек на базе Муниципального учреждения Екатеринбургский консультативно-диагностический центр, главный врач заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н. Серебренников В.А.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, из них мальчиков 14 (46,6%), девочек 16 (53,4%) имевших, согласно медицинской документации, I – II группы здоровья.

Для определения наличия возможных факторов риска развития патологического процесса проводилось изучение генеалогического, медико-биологического, социального анамнезов, анализ состояния здоровья детей в периоде новорожденности и раннем детском возрасте.

Нозологические формы в структуре обследуемых больных

Заболевание	Абсолютное число больных	Частота, %
хронический вторичный пиелонефрит:	113	74,83
- нефроптоз;	24	21,2
- удвоение;	18	15,9
- НДМП;	18	15,9
- дистопия;	16	14,2
- гипоплазия;	14	12,4
- ПМР;	7	6,2
- подковообразная почка;	7	6,2
- поликистоз;	5	4,4
- единственная почка;	4	3,5
тубулоинтерстициальный нефрит	13	8,60
хронический гломерулонефрит, нефротическая форма	15	9,93
хронический гломерулонефрит, гематурическая форма	10	6,62

Клинический осмотр проводился с применением методов физикального обследования, учитывалось количество и характер внешних малых аномалий развития. Проводилась регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий в течение 2 – 3 дней. Характер мочевого синдрома определялся на основании общего анализа мочи и количественного метода – пробы Нечипоренко, суточной экскреции белка. Всем детям с ТИН проводился скрининг-тест на липидурию (по методу Э.А.Юрьевой, 1979г.) и поляризационно-оптическое исследование мочи (по методике Кононенко Е.В. и соавт. – патент РФ №2196329, 2001) на микроскопе ЛЮМАМ. Функциональное состояние почек оценивалось по результатам пробы Зимницкого; скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой по пробе Реберга-Тареева, основанной на исследовании клиренса эндогенного креатинина, рассчитанного на поверхность тела 1,73 м²; уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови и данным радиоизотопной реносцинтиграфии с тубулотропным препаратом – ^{99m}TcMAG3. Реносцинтиграфия проводилась на гамма-камере МБ-9100 фирмы «Гамма» ВНР (по лицензии фирмы Picker) с компьютерной обработкой данных.

В план обследования входило ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря. Рентгеноурологические исследования включали: экскреторную урографию, микционную цистоуретрографию. Ультразвуковые исследования были проведены на ультразвуковом сканере ESAOTE AU-5 (ИТАЛИЯ) с использованием конвексного датчика с час-

той 2,5–5,0 МГц. В В-режиме определяли длину, толщину, ширину почек. Исследование доплерографическим методом проводили в режиме триплексного сканирования с использованием импульсного доплера, режимов цветового и энергетического кодирования. Степень васкуляризации паренхимы оценивалась в режиме ЭД по пяти-бальной шкале (0–4), предложенной Vegetolotto M., где 4 балла соответствовали нормальной степени васкуляризации и междольковые сосуды прослеживались до самой капсулы. При 3 баллах дистальные отделы междольковых артерий определялись слабо, 2 балла соответствовали степени перфузии, когда число визуализируемых междольковых сосудов было снижено и они имели искаженный вид. При степени васкуляризации, оцениваемой на 1 балл определялись лишь единичные сигналы кровотока в корковом слое и при 0 баллов паренхиматозный кровоток не определялся.

К абсолютным величинам относятся максимальная скорость кровотока в систолу, конечная диастолическая скорость. Относительный показатель: индекс резистентности (ИР) - отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости.

Обследование детей контрольной группы методом ультразвукового дуплексного сканирования при соблюдении технических правил позволило разработать нормативные доплерографические показатели гемодинамики здоровой почки.

Таблица 2

Показатели ренального кровотока условно-здоровых детей

Показатель	МСС, см/с	КДС, см/с	ИР
Магистральная почечная артерия			
M±σ	89,93 ± 14,10	30,85±12,42	0,66 ± 0,03
Сегментарные артерии			
M±σ	65,24 ± 8,23	17,07 ± 8,14	0,66 ± 0,02
Междольковые артерии			
M±σ	39,15± 6,39	16,05± 5,99	0,64± 0,02

Полученные данные статистически обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики с помощью прикладной программы Statistic for Windows v.6.0.. Оценка достоверности разли-

чий осуществлялась по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Силу и направление связи между разнородными величинами измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки межгрупповых различий применялся t-критерий Стьюдента и U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. В случаях сравнения качественных признаков (относительных или процентных величин) использовался критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса, при небольшом количестве наблюдений – точный критерий Фишера (p -level).

Критерий относительного риска (ОР), свидетельствующий о силе ассоциативной связи между агентом (воздействием) и развитием (эффектом) заболевания вычисляется по формуле: $OP = Ie/Io$, где Ie – уровень воздействия в группе детей с заболеваниями почек и Io – уровень воздействия у условно-здоровых детей. Разница уровней (РУ) воздействия вычисляется по формуле: $PU = Ie - Io$

Атрибутивный риск (АР), отражающий абсолютный эффект (обусловленную фактором долю) воздействия определяется, как: $AP = (OP - 1) / OP$. Показатель относительного риска остался значимым более единицы. Атрибутивный риск измерялся в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с поставленными задачами проанализированы данные комплексного клинико-лабораторно-инструментального обследования 151 ребенка с различными хроническими заболеваниями почек. Возраст пациентов при обследовании составил от 4 до 17 лет. Соотношение мальчиков и девочек – 1,01:1, среди пациентов с ТИН отмечено преобладание мальчиков – 2,2:1.

Выявлены отклонения в состоянии здоровья у 85% наблюдаемых пациентов в период раннего детства (проявления перинатальной энцефалопатии, диатезы, нарушения биоценоза кишечника, острые кишечные инфекции).

На момент обследования 2/3 больных наряду с нефрологической имели сопутствующую экстраренальную патологию: заболевания органов пищеварения ($q=0,66$), резидуальную церебро-органическую недостаточность ($q=0,53$), глистно-паразитарную инвазию ($q=0,25$), хронических очаги инфекции ($q=0,24$), эндокринную патологию ($q=0,18$), аллергические заболевания ($q=0,09$).

Анализ течения болезни у всех наблюдаемых детей показал преимущественно раннее начало: дебют заболевания зарегистрирован в дошкольном и младшем школьном возрасте у детей с ПН ($q=0,64$), ТИН ($q=1,00$) и ГН ($q=1,00$). Продолжительность течения болезни составила от 2 лет при хроническом ПН (средний стаж $9,2 \pm 2,8$ лет) и при тубулоинтерстициальном нефрите ($5,4 \pm 2,0$ лет); при гематурической форме первичного ГН от трех лет (средний стаж $7,3 \pm 2,5$ лет) и

при нефротической форме ГН ($5,0 \pm 2,4$ лет). Все больные имели волнообразное течение и обследовались в активную стадию заболевания.

Развитие хронической почечной недостаточности отмечено у 3,3% пациентов с хроническим пиелонефритом (3 девочки и 2 мальчика), возраст детей от 7 до 16 лет на фоне рефлюкс-нефропатии, развившейся в результате ПМР III-IV степени, осложнившимся хроническим ПН с непрерывно-рецидивирующим течением.

Обращала на себя внимание высокая частота встречаемости синдрома дисплазии соединительной ткани у обследуемых детей. Более 5 внешних малых аномалий развития выявлены у 58,9 % больных. Достоверно чаще у наблюдаемых пациентов в отличие от детей контрольной группы обнаруживались аномалии со стороны органов мочевой, сердечно-сосудистой, костной, пищеварительной систем ($p < 0,05$). Следует обратить внимание на высокий процент обнаружения добавочных полусных почечных артерий: достоверно высокие показатели у больных ПН – у каждого третьего ребенка, у каждого пятого ребенка с ТИН (против 10% в контрольной группе).

Клиническая картина у всех обследованных детей была представлена интоксикационным, рецидивирующим болевым (преимущественно у детей с ПН и ТИН), выраженным отечным (при нефротической форме ГН) синдромами, наличием периферических отеков и/или артериальной гипертензии при гематурической форме ГН и характерным нозологически мочевым синдромом (табл.3).

При тубулоинтерстициальных поражениях почек (ПН и ТИН) выявлены нарушения функции канальцев – снижение концентрационной функции ($q=0,69$ и $q=0,54$ соответственно), секреции и экскреции тубулотропного РФП ($q=0,92$ и $q=0,85$ соответственно). Однотипные по частоте и выраженности односторонние или двусторонние, но асимметричные нарушения секреции и экскреции тубулотропного РФП свидетельствуют о нарушении кровотока в интерстиции почек при ПН и ТИН у детей. При ПН у 37,2% детей имелась тенденция к снижению СКФ ($p > 0,05$). У 5 детей с ПН (3,3%) диагностирована хроническая почечная недостаточность I стадии.

У пациентов с нефротической формой хронического ГН частота встречаемости нарушений секреторной и экскреторной функций по данным ДРСГ с тубулотропным РФП была выше ($q=1,0$), чем у детей с гематурической формой хронического ГН ($q=0,60$). У больных хроническим ГН чаще регистрировался симметричный паренхиматозный тип кривых ($q=0,60$). У части больных с хроническим ГН гематурической формы в период обострения отмечалось транзиторное снижение скорости клубочковой фильтрации ($p > 0,05$).

При проведении ультразвукового исследования всем наблюдаемым детям, независимо от тяжести и длительности течения заболевания (исключая случаи формирования вторичного сморщивания почки и наличия грубых аномалий развития органов мочевой системы), обнаружено отсутствие изменений почечной паренхимы и собирательного комплекса в 44% случаев.

Таблица 3

Частота лабораторно-инструментальных изменений в зависимости от заболевания у наблюдаемых детей

Симптомы	ПН n=113		ГН n=25				ТИН n=13	
			нефротическая форма, n=15		гематуриче- ская форма, n=10			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
мочевой синдром:								
протеинурия	36	31,8	15	100	7	70	8	61,5
-до 0,33 г/л	30	26,5	-	-	7	70	8	61,5
-до 3 г/л	6	5,3	3	20	-	-	-	-
-более 3 г/л	-	-	12	80	-	-	-	-
гематурия	26	23	5	33,3	10	100	13	100
-от 5 до 20 в п. зр.	26	23	5	33,3	1	10	9	69,2
-20-100 в п. зр.	-	-	-	-	7	70	4	30,7
-более 100 в п. зр.	-	-	-	-	3	30	-	-
лейкоцитурия	80	70,8	-	-	4	40	6	46,1
-от 5 до 20 в п.зр.	18	15,9	-	-	4	40	6	46,1
-20-60 в п.зр.	51	45,1	-	-	-	-	-	-
-более 60 в п.зр.	11	9,7	-	-	-	-	-	-
бактериурия (105 КоЕ в1мл мочи)	22	19,4	-	-	-	-	-	-
повышение СОЭ (более 25 мм/ч)	69	61	15	100	10	100	10	76,9

Изменения в ультразвуковой картине почек в стадии обострения пиелонефрита выглядят следующим образом: умеренная дилатация лоханки с утолщением и повышением эхогенности, двуконтурность ее стенок (20,3%); гиперэхогенность стенок собирательного комплекса, неравномерное их утолщение (18,6%); неравномерное повышение эхогенности почечной паренхимы (29,2%), вызванное инфильтративным воспалительным процессом.

В эхографической картине у больных с ТИН не было выявлено структурных изменений почек. Визуализировалось умеренное повышение эхогенности паренхимы почек ($q=0,38$), обнаружены мелкие (до 1 мм) гиперэхогенные включения в срединном комплексе почки ($q=0,54$) и как отображение медуллярного нефрокальциноза наличие симптома «белых пирамидок» в паренхиме почек ($q=0,23$).

При проведении эхографии брюшной полости у пациентов с нефротической формы ГН обнаружено наличие асцита ($q=0,33$) и гепатомегалии

($q=0,53$). Различная степень выраженности ультразвуковых изменений наблюдалась при нефротической и гематурической форме ГН: симметричное увеличение размеров почек ($q=0,73$ и $q=0,20$ соответственно), повышение эхогенности коркового слоя паренхимы ($q=0,73$ и $q=0,40$ соответственно), снижение кортико-медуллярной дифференцировки ($q=0,40$ и $q=0,30$ соответственно), наличие симптома «выраженных пирамидок» ($q = 0,73$ и $q=0,60$ соответственно).

Рентгенологическими признаками хронического пиелонефрита служили: асимметрия в размерах и дилатация почечных лоханок ($q=0,71$); асимметрия во время контрастирования ($q=0,49$); сужение и вытянутость, деформация чашечек ($q=0,39$); уплощенность и закругленность углов форниксов ($q=0,31$); уменьшение толщины паренхимы почек на полосках по сравнению с ее толщиной в средней части - симптом Ходсона ($q=0,22$); снижение тонуса верхних мочевых путей ($q=0,19$); наличие пиелоренальных рефлюксов ($q=0,18$); увеличение ренально-кортикального индекса выше 0,4 ($q=0,11$).

Энергетическое картирование у пациентов с хроническим ПН, ТИН и хроническим ГН показало сохранность сосудистого рисунка в обеих почках в 34,4% случаев, отсутствие гипо- и аваскулярных зон в паренхиме почек, хорошую визуализацию мелких ветвей внутрипочечных артерий ($q=0,25$; $q=1,0$ и $q=0,76$ соответственно).

Визуализация ренального кровотока до дистального отдела междольковых артерий (3балла) была обнаружена у 64 пациентов (42,4%), частота при ПН - $q=0,52$ и ГН - $q=0,24$. Степень васкуляризации, соответствующая 2 баллам, т.е. единичным сигналам при ЦДК от почечной паренхимы зарегистрирована у 19,9% пациентов с ПН, что свидетельствует о снижении перфузии крови в корковом веществе почки.

При развитии ХПН у детей выявлен 1 балл степени васкуляризации паренхимы – кровоток в корковом слое не определялся и имел пульсирующий характер, прослеживаясь только в фазу диастолы.

Анализ данных дуплексного сканирования почек позволил сформировать 5 групп пациентов в зависимости от уровня максимальной систолической, конечной диастолической скоростей кровотока и индекса резистентности (табл. 4).

Группу детей с хроническими заболеваниями почек без изменения доплерографических показателей в сравнении со здоровыми детьми составило 16 пациентов (10,6%), обозначенная как 0 группа. Четыре группы с патологическими изменениями кровотока разной степени направленности и выраженности у детей с заболеваниями органов мочевой системы составило 89,4% наблюдаемых больных детей.

Группу детей без изменений доплерографических показателей (0 группа) составили 16 пациентов с хроническим вторичным пиелонефритом. Стаж заболевания хроническим ПН у данной группы детей отмечен до трех лет с редкими (до 1 раза в год) обострениями ИМС.

Таблица 4

Допплерометрические показатели в основной почечной артерии, сегментарных и паренхиматозных артериях почки у больных хроническим пиелонефритом, тубулоинтерстициальным нефритом и хроническим гломерулонефритом

показатели		контрольная группа n=30	0 n=16	I n=40	II n=33	III n=38	IV n=24
основная почечная артерия	МСС, см/с	82,93±14,10	85,14±9,42	115,73±11,58*	122,00±12,09*	85,74±12,79	54,78±10,75*
	КДС, см/с	30,85±12,42	27,76±4,92	45,30±8,28*	33,79±7,22	22,16±4,07*	20,54±5,16*
	ИР	0,66±0,03	0,65±0,03	0,63±0,04	0,73±0,04*	0,74±0,03*	0,61±0,02*
сегментарные почечные артерии	МСС, см/с	65,24±8,23	63,22±7,24	89,83±13,46*	92,89±12,85*	58,68±11,60	32,91±12,36*
	КДС, см/с	17,07±8,14	20,87±3,61	35,58±7,76*	21,11±7,13	14,24±3,95*	12,49±4,49*
	ИР	0,66±0,02	0,64±0,02	0,65±0,04	0,76±0,06*	0,76±0,04*	0,61±0,01*
паренхиматозные почечные артерии	МСС, см/с	39,15±6,39	34,98±4,35	42,18±7,11	48,64±7,13*	33,70±8,45*	17,45±2,67*
	КДС, см/с	16,05±5,99	18,14±6,93	15,18±4,94	12,93±3,38*	9,11±2,85*	7,30±2,07*
	ИР	0,64±0,02	0,62±0,03	0,64±0,01	0,77±0,05*	0,74±0,04*	0,58±0,02*

* обозначены доплерографические показатели с достоверным различием от показателей контрольной группы ($p < 0,05$)

У большинства пациентов - 40% имело место повышение скоростных показателей кровотока без изменения индекса периферического сопротивления (первый тип). При анализе течения заболевания у детей с хроническим пиелонефритом отмечалось рецидивирование воспалительного процесса 1-2 раза в год и длительность патологического процесса менее 5 лет (рис.1).

По второму типу нефроангиопатии нарушений почечного кровотока, который характеризуется повышением скоростных показателей и повышением индекса резистентности, наблюдались изменения у 33 детей (21,8%).

У большинства детей продолжительность заболевания зарегистрирована более 5 лет и носило волнообразный характер с рецидивами, больные имели яркую клиническую картину основного заболевания, выраженные лабораторные изменения.

Гиперперфузия и повышение сосудистого сопротивления (вазоконстрикция) позволяет поддерживать внутрипаренхиматозный кровоток на достаточном уровне для обеспечения адекватного функционирования почки, что свидетельствует о «напряжении» компенсаторных механизмов (субкомпенсации), когда используются все гемодинамические возможности (рис.2).

38 пациентов (25,1%) составили группу (третий тип нефроангиопатии) с выраженным изменением почечного кровотока в виде повышения индекса резистентности более 0,7 и снижением скоростных показателей гемодинамики. Третий тип нефроангиопатии выявлен у больных со значительными структурными изменениями почек на фоне аномалий ее развития, рецидивирующим течением и большим стажем основного заболевания с присоединением артериальной гипертензии ($q=0,24$). У большинства детей изменения в анализах мочи прослеживались постоянно, имело место снижение функции канальцевого аппарата почек ($q=0,92$), протеинурия ($q=0,45$) и тенденция к гипофльтрации - снижение СКФ ($q=0,39$). Снижение скоростных показателей (перфузии крови) с повышением периферического сопротивления характеризует истощение компенсаторных механизмов почкой, декомпенсацию гемодинамических регуляций и, как следствие, возникновение гипоксии и ишемии структур почечной ткани (рис.3).

Четвертый тип нефроангиопатии зарегистрирован у пациентов, имеющих длительное тяжелое, рецидивирующее течение заболевания, сопровождающееся в половине случаев развитием артериальной гипертензии ($q=0,55$). Выявлялось снижение относительной плотности мочи ($q=1,0$), протеинурия ($q=0,96$), снижение СКФ ($q=0,86$), у части больных снижение функций почек доходило до уровня хронической почечной недостаточности.

Снижение скоростных показателей и индекса резистентности характеризует появление интравенального шунтирования в условиях катастрофически низкой перфузии в почке. При четвертом типе нефроангиопатии развиваются необратимые фибросклеротические изменения в почке с потерей функционирующих нефронов (рис.4).

Дуплексное ультразвуковое исследование почек давно и прочно заняло одно из ведущих мест в диагностике нарушений внутривенного кровотока. В практике врача ультразвуковой диагностики наиболее часто измерения проводятся только на уровне магистральной артерии, что, как доказывает анализ доплерографических показателей на всем протяжении артериального русла почек, дает суммарную информацию о состоянии почечной гемодинамики. Предложенная классификация (типы) нарушений ренальной гемодинамики почек, в первую очередь будет полезна врачам-клиницистам (педиатрам, нефрологам, урологам, кардиологам) для понимания характера и степени патологических нарушений в сосудах почки (табл.5).

Таблица 5

Гемодинамические показатели типов нефроангиопатий

Скорость систолическая, см/с	Скорость диастолическая, см/с	Индекс резистентности, ИР	Тип нефроангиопатии
70-99	25-40	0,62-0,68	норма
более 104	35-55	0,62-0,68	I тип компенсированный
более 110	25-40	более 0,69	II тип субкомпенсированный
65-95	15-25	более 0,69	III тип декомпенсированный
менее 65	менее 20	менее 0,61	IV тип развитие нефросклероза

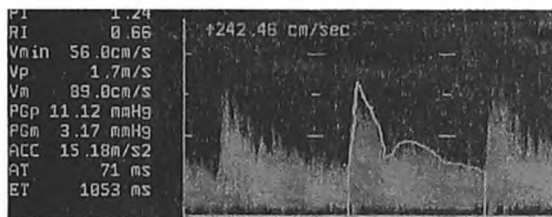


Рис.1. Допплерографическое исследование магистральной почечной артерии. **Первый (компенсированный) тип нефроангиопатии.**



Рис.3. Допплерографическое исследование магистральной почечной артерии. **Третий (декомпенсированный) тип нефроангиопатии.**

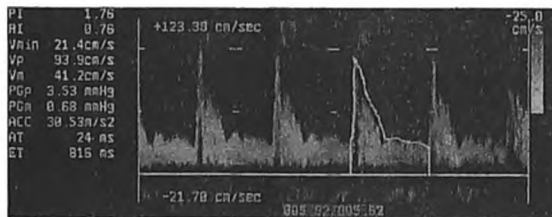


Рис.2. Допплерографическое исследование магистральной почечной артерии. **Второй (субкомпенсированный) тип нефроангиопатии.**



Рис.4. Допплерографическое исследование магистральной почечной артерии. **Четвертый (развития нефросклероза) тип нефроангиопатии.**

ВЫВОДЫ

1. В развитии хронических заболеваний почек у детей выделены наиболее значимые факторы реализации: фетоплацентарная недостаточность (АР=84% $p<0,001$), наследственная отягощенность по заболеваниям почек (АР=81% $p<0,001$), наличие хронических урогенитальных заболеваний у матери (АР=77% $p<0,001$), интранатальная гипоксия (АР=60% $p<0,05$), угроза прерывания беременности на ранних сроках (АР=50% $p<0,05$).

2. В активную стадию заболеваний почек у наблюдаемых детей обнаружена взаимосвязь между абсолютными скоростными показателями ренальной гемодинамики: со скоростью клубочковой фильтрацией ($r=0,72$ $p<0,05$), с уровнем протеинурии ($r=-0,56$ $p<0,05$), с величиной СОЭ в период обострения ПН и ГН ($r=0,54$ $p<0,05$ и $r=0,87$ $p<0,05$ соответственно); вкладом поражённой почки в накопительную функцию по данным ДРСГ с конечной диастолической скоростью и индексом резистентности ($r=0,57$ $p<0,009$, $r=-0,59$ $p<0,009$ соответственно).

3. Динамика эхографической картины при обострении воспалительного процесса проявлялась в повышении эхогенности почечной паренхимы, гиперэхогенности стенок собирательного комплекса, снижении кортикомедуллярной дифференцировки, умеренной дилатации чашечно-лоханочной системы, снижении васкуляризации кортикального слоя паренхимы почек.

4. Выделены четыре типа нарушений ренальной гемодинамики: компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный и развития нефросклероза. Допплерографическими критериями оценки гемодинамических нарушений являются: в стадии компенсации и субкомпенсации повышение максимальной систолической скорости более 104 см/с и конечной диастолической скорости более 45 см/с в основной почечной артерии; в стадии субкомпенсации и декомпенсации повышение ИР более 0,69.

5. В стадию развития нефросклероза диагностировано снижение абсолютных скоростных показателей (МСС < 68 см/с и КДС < 20 см/с - на основной почечной артерии, МСС < 33 см/с и КДС < 11 см/с - на уровне дуговых артерий почки); ИР понижается менее 0,61.

6. Типы нефроангиопатий позволяют судить о тяжести гемодинамических нарушений в почках вне зависимости от нозологии. Обосновано использование ультразвуковой доплерографии с целью исследования состояния гемодинамики при заболеваниях почек у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамическое наблюдение за детьми группы риска по развитию заболеваний ОМС должно осуществляться комплексно с учетом данных ультразвукового исследования В-режима, цветового доплеровского картирования, энергетического доплера и показателей спектральной доплерографии.
2. Целесообразно внедрение ультразвукового доплерографического сканирования пациентам с заболеваниями почек в качестве мониторинга и включение в диагностическую программу диспансерного наблюдения.
3. В оценке прогрессирования патологического процесса в почках наибольшее значение имеет определение доплерографических показателей на всех уровнях артериальных сосудов почки.
4. Рекомендуется использовать представленную классификацию нефроангиопатий в качестве дополнительных критериев диагностики прогрессирования нефросклероза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Аверченко М.В. Допплерографическая характеристика форм гемодинамических нарушений почечного кровотока у детей с хроническим вторичным пиелонефритом [Текст] / М.В. Аверченко, И.Г. Федотов, Е.А.Козлова, Н.А. Хрушева // Научно- практическая конференция к 10-летию Ростовского диагностического центра: Тезисы докладов. - Ростов, 2005. – С.27.
2. Аверченко М.В. Допплерографическая оценка состояния почечного кровотока у детей с хроническим вторичным пиелонефритом [Текст] / М.В. Аверченко, Е.Е.Климова, И.Г. Федотов // 6 Съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. – Москва, 2005. – С. 12-13.
3. Аверченко М.В. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с врожденными и приобретенными заболеваниями почек [Текст] / М.В. Аверченко, Е.Е.Климова, И.Г. Федотов // 1-й Дальневосточный съезд специалистов ультразвуковой диагностики: Тезисы докладов. – Хабаровск, 2005.- С. 45.
4. Аверченко М.В. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с врожденными и приобретенными заболеваниями почек [Текст] / М.В. Аверченко, Е.Е.Климова, И.Г. Федотов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. - №3. – С.105.
5. Аверченко М.В. Изменение состояния почечного кровотока у детей с заболеваниями органов мочевыделительной системы при отсутствии хронической почечной недостаточности [Текст] / М.В. Аверченко, И.Г. Федотов, В.А. Серебренников // 4 Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. – Москва. – 2005.- С. 116-117.

6. Аверченко М.В. Оценка использования ультразвуковой доплерографии почек у детей с хроническим пиелонефритом [Текст] / М.В. Аверченко, И.Г. Федотов, В.А. Серебренников // 60-я межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»: Тезисы докладов. – Екатеринбург, 2005. – С. 111-113.
7. Аверченко М.В. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у детей с заболеваниями органов мочевыделительной системы [Текст] / М.В. Аверченко, И.Г. Федотов, В.А. Серебренников // Научно-практическая конференция к 15-летию Межрегиональной диагностической медицинской ассоциации: Тезисы докладов. – Екатеринбург, 2005. – С.75-77.
8. Аверченко М.В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей с патологией органов мочевой системы [Текст] / Н.А. Хрущёва, Н.В. Котрехова, Н.С. Журавлёва, Л.Е. Сафронова, Ю.В. Макарова, М.В. Аверченко, Т.Ю. Круглая // Научно-практическая конференция к 15-летию Межрегиональной диагностической медицинской ассоциации: Тезисы докладов. – Екатеринбург, 2005. – С.195-197.
9. Аверченко М.В. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с хроническим пиелонефритом [Текст] / Аверченко М.В., Хрущева Н.А., Серебренников В.А., Федотов И.Г. // I Съезд врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа: Тезисы докладов. – Екатеринбург. – 2006. – Принято в печать.
10. Аверченко М.В. Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у детей с хроническим вторичным пиелонефритом [Текст] / Аверченко М.В., Хрущева Н.А., Серебренников В.А., Федотов И.Г. // I Съезд врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа: Тезисы докладов. – Екатеринбург. – 2006. – Принято в печать.
11. Заявка 2005110578/14 (012371) РФ. Способ диагностики нефроангиопатии / М.В. Аверченко, И.Г.Федотов; заявитель М.В.Аверченко - № МГ-075; заявл. 11.04.05..

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
ГН	гломерулонефрит
ДГ	доплерография
ДМНП	дисметаболическая нефропатия
ДРСГ	динамическая реносцинтиграфия
ИВД	импульсволновая доплерометрия
ИМС	инфекция мочевой системы
ИР	индекс резистентности
КДС	конечная диастолическая скорость
МСС	максимальная систолическая скорость
ОМС	органы мочевой системы
ПИ	пульсационный индекс
ПН	пиелонефрит
РФП	радиофармпрепарат
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТИН	тубулоинтерстициальный нефрит
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ЦДК	цветовое доплеровское картирование
ЭД	энергетическая доплерометрия

АВЕРЧЕНКО

Маргарита Викторовна

**КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ**

14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**