

**АВЕРЧЕНКО
МАРГАРИТА ВИКТОРОВНА**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТАДИИ,
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ**

14.01.08 - педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Ковтун Ольга Петровна

Официальные оппоненты:

Зеленцова Вера Леонидовна – д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, профессор кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета

Аверьянова Наталья Ивановна – д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии и сестринского дела в педиатрии, заслуженный врач РФ

Петрушина Антонина Дмитриевна – д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ППС, заслуженный врач РФ

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» декабря 2012 г. в _____ часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом - на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «18» октября 2012г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Гришина Ирина Фёдоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Среди проблем современной педиатрии хронический пиелонефрит занимает одну из ведущих позиций в силу его высокой распространенности, вариабельности клинической картины, частоты регистрации латентных форм заболевания, склонности к рецидивированию и прогрессированию до стадии хронической почечной недостаточности [Вельтищев Ю.В., 2008; Игнатова М.С., 2010; Хрущева Н.А., 2010; De Zeeuw D., 2008; Ehrich J., 2010]. По данным эпидемиологических исследований на долю пиелонефрита приходится до 70% всех болезней почек у детей [Зеленцова В.Л., 2003; Вялкова А.А., 2010; Панова Л.Д., 2010; Garin E.H., 2008].

Неоднозначны сведения о факторах риска развития хронического пиелонефрита, поскольку многие изученные ранее факторы являются универсальными для различных заболеваний в детском возрасте [Козлова В.А., 2007; Гриценко В.А., 2010; Бибков Б.Т., 2012; Foxman B., 2002; Bakker E., 2004; Litwin M., 2004].

Известна роль нарушения уродинамики в возникновении болезни, имеются многочисленные указания на первостепенное значение аномалии развития органов мочевой системы в виде органической и функциональной обструкции в формировании повреждения почечной ткани и асептического воспаления [Есилевский Ю.М., 2007; Зоркин С.Н., 2011; Hoberman A., 2003; Becker A., 2006]. Аномалии развития органов мочевой системы занимают второе место в структуре всех врожденных пороков и за последнее десятилетие их распространенность значительно увеличилась [Гуревич А.И., 2010; Титов Д.В., 2011; Ghanem M.A., 2004; Celedon C.L., 2007].

В настоящее время одним из ведущих механизмов прогрессирования заболеваний почек считается внутриклубочковая гипертензия, как компенсаторная реакция на поддержание адекватного кровообращения в условиях болезни [Ачкасова В.В., 2008; Черкашин Д.В., 2010; Fliser D., 2003; Lama G., 2004].

Вклад гемодинамических расстройств в формирование хронического пиелонефрита в клинических условиях изучен недостаточно. В связи с чем, уточнение роли этих механизмов на разных стадиях течения хронического пиелонефрита важно для

определения путей предотвращения необратимых изменений в паренхиме почки [Пыков М.И., 2003; Ольхова Е.Б., 2006; Зорин И.В., 2010; Лойманн Э., 2010; Kosiak W., 2003; Murat A., 2005; Mar R., 2007].

В последние годы особое место в патогенезе развития нефропатий придается нарушению функции сосудистого эндотелия. По данным некоторых авторов, дисфункция эндотелия является следствием заболевания, а не его причиной, и выражается в ремоделировании кровеносных сосудов в процессе хронического воспаления [Мовчан Е.А., 2008; Затейщиков Д.А., 2011; Benchetrit S., 2003; Tsagalis G., 2007].

Изменения в артериальном русле почки воспалительного, спастического, склеротического характера приводят к уменьшению притока артериальной крови к нефрону и возникновению тубулоинтерстициальных изменений, гиалинозу и фиброзу интерстиции, дистрофии канальцев [Наточин Ю.В., 2007; Смыр К.В., 2009; Цыгин А.Н., 2010; Cases A., 2003; Albert M., 2004].

Риск развития хронической почечной недостаточности у детей с аномалиями органов мочевой системы определяет инвалидность ребенка и требует новых подходов к разработке диагностических мероприятий с целью оптимизации оказания медицинской помощи [Перепелкина Н.Ю., 2007; Маковецкая Н.А., 2008; Цап Н.А., 2010; Паунова С.С., 2010; Wilson B., 2003; Garin E.H., 2006].

Результаты анализа ранее проводимых исследований показали, что стадии хронической почечной недостаточности развиваются при длительности заболевания более 15 лет, в то время как ранние нарушения функции почек наступают уже в первые 5 лет заболевания [Глухова Л.В., 2006; Мухин Н.А., 2008; Мизерницкая К.Ю., 2011; Coppo R., 2004; Mattoo T.K., 2007; Mory R., 2009].

Оптимизация подходов к диагностике пиелонефрита у детей остается одной из актуальных задач нефрологии на современном этапе.

Имеется целый ряд исследований, посвященных поиску решений по улучшению оказания медицинской помощи детям с заболеваниями органов мочевой системы [Коровина Н.А., 2011; Дворяковский И.В., 2011; Ardissino G., 2004; Buturovic-Ponikvar J., 2005; Bude R.O., 2009].

Однако до настоящего времени отсутствуют доказательные критерии выявления доклинической стадии хронической почечной недостаточности, скрытых ренальных дисфункций и нарушений почечного кровообращения [Юшко Е.И., 2008; Эрман М.В., 2010; Эмма Ф., 2010; Wald E.R., 2005; Abeyssekara С.К., 2006; Tsagalis G., 2007; Holmberg С., 2010].

Таким образом, в связи со значительной распространенностью хронического пиелонефрита в детском возрасте, волнообразным течением и прогрессирующим снижением функции почек, выявление факторов, влияющих на развитие и течение заболевания, изучение роли гемодинамических механизмов развития хронического пиелонефрита, поиск новых способов оценки функциональной активности почек приобретают особую актуальность.

Цель работы — разработать патогенетическую модель прогрессирования хронического обструктивного пиелонефрита у детей, оптимизировать диагностику и прогнозирование исходов заболевания на основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования.

Задачи исследования

1. Выявить клинические особенности хронического обструктивного пиелонефрита у детей при различных вариантах аномалий развития органов мочевой системы.

2. Исследовать структуру почек методом эхографии и состояние почечного кровотока методом доплерографии. Сопоставить ренальные биометрические и гемодинамические показатели с параметрами функциональной активности почек и выделить клинико-патогенетические стадии течения болезни.

3. Оценить результаты функциональных эхографических методов у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом и установить критерии диагностики нарушения уродинамики и нефроангиосклероза.

4. Определить уровень васкуло-эндотелиального фактора в плазме и показатели постокклюзионной пробы с реактивной гиперемией в зависимости от клинико-патогенетической стадии течения хронического обструктивного пиелонефрита.

5. Представить морфологическую характеристику почек и мочеточников у оперированных детей в соответствии с вариантом обструктивной уropатии.

6. Оценить результаты проспективного наблюдения пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом через 24 месяца и предложить диагностические и прогностические критерии исходов заболевания.

7. На основании комплексного анализа лабораторных и инструментальных показателей разработать патогенетическую модель формирования структурно-функциональных и гемодинамических нарушений в почках при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей.

Научная новизна исследования

На основании комплексного анамнестического, клинического и лабораторно-инструментального обследования установлено, что хронический обструктивный пиелонефрит в детском возрасте имеет рецидивирующее течение с прогрессирующим снижением канальцевых и гломерулярных функций почек, с признаками морфофункциональной незрелости нефронов и диспластических изменений в органах мочевой системы.

Впервые выделены клинико-патогенетические стадии течения хронического обструктивного пиелонефрита: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная, представлена их структурно-функциональная и гемодинамическая характеристика. В результате сопоставления показателей канальцевых и гломерулярных дисфункций с доплерографическими параметрами доказана ведущая роль нарушения внутрпочечного кровообращения в прогрессировании хронического обструктивного пиелонефрита с последующей хронической почечной недостаточностью. Основным критерием диагностики состояния сосудистого тонуса в артериальном русле почки обозначен индекс резистентности, а максимальная систолическая скорость – показателем, определяющим величину перфузии.

В отличие от ранее выполненных исследований впервые выделены степени изменений почечного кровотока, определена взаимосвязь между гемодинамическими нарушениями и изменениями функционального состояния почек по показателям

Однако до настоящего времени отсутствуют доказательные критерии выявления доклинической стадии хронической почечной недостаточности, скрытых ренальных дисфункций и нарушений почечного кровообращения [Юшко Е.И., 2008; Эрман М.В., 2010; Эмма Ф., 2010; Wald E.R., 2005; Abeyssekara С.К., 2006; Tsagalis G., 2007; Holmberg С., 2010].

Таким образом, в связи со значительной распространенностью хронического пиелонефрита в детском возрасте, волнообразным течением и прогрессирующим снижением функции почек, выявление факторов, влияющих на развитие и течение заболевания, изучение роли гемодинамических механизмов развития хронического пиелонефрита, поиск новых способов оценки функциональной активности почек приобретают особую актуальность.

Цель работы — разработать патогенетическую модель прогрессирования хронического обструктивного пиелонефрита у детей, оптимизировать диагностику и прогнозирование исходов заболевания на основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования.

Задачи исследования

1. Выявить клинические особенности хронического обструктивного пиелонефрита у детей при различных вариантах аномалий развития органов мочевой системы.

2. Исследовать структуру почек методом эхографии и состояние почечного кровотока методом доплерографии. Сопоставить ренальные биометрические и гемодинамические показатели с параметрами функциональной активности почек и выделить клинико-патогенетические стадии течения болезни.

3. Оценить результаты функциональных эхографических методов у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом и установить критерии диагностики нарушения уродинамики и нефроангиосклероза.

4. Определить уровень васкуло-эндотелиального фактора в плазме и показатели постокклюзионной пробы с реактивной гиперемией в зависимости от клинико-патогенетической стадии течения хронического обструктивного пиелонефрита.

5. Представить морфологическую характеристику почек и мочеточников у оперированных детей в соответствии с вариантом обструктивной уропатии.

6. Оценить результаты проспективного наблюдения пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом через 24 месяца и предложить диагностические и прогностические критерии исходов заболевания.

7. На основании комплексного анализа лабораторных и инструментальных показателей разработать патогенетическую модель формирования структурно-функциональных и гемодинамических нарушений в почках при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей.

Научная новизна исследования

На основании комплексного анамнестического, клинического и лабораторно-инструментального обследования установлено, что хронический обструктивный пиелонефрит в детском возрасте имеет рецидивирующее течение с прогрессирующим снижением канальцевых и гломерулярных функций почек, с признаками морфофункциональной незрелости нефронов и диспластических изменений в органах мочевой системы.

Впервые выделены клинико-патогенетические стадии течения хронического обструктивного пиелонефрита: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная, представлена их структурно-функциональная и гемодинамическая характеристика. В результате сопоставления показателей канальцевых и гломерулярных дисфункций с доплерографическими параметрами доказана ведущая роль нарушения внутрипочечного кровообращения в прогрессировании хронического обструктивного пиелонефрита с последующей хронической почечной недостаточностью. Основным критерием диагностики состояния сосудистого тонуса в артериальном русле почки обозначен индекс резистентности, а максимальная систолическая скорость – показателем, определяющим величину перфузии.

В отличие от ранее выполненных исследований впервые выделены степени изменений почечного кровотока, определена взаимосвязь между гемодинамическими нарушениями и изменениями функционального состояния почек по показателям

скорости клубочковой фильтрации, креатинину плазмы, протеинурии, и динамической реносцинтиграфии.

Впервые разработаны доплерографические критерии диагностики развития склеротических изменений сосудов почки у детей путем проведения диуретической доплерографической пробы, регистрирующей повышение скоростных показателей кровотока и снижение периферического сопротивления при нефроангиосклерозе.

Доказана высокая информативность диуретической пробы в дифференциальной диагностике органической и функциональной обструкции, а также способа оценки мочеточниковых выбросов, позволяющего определить вид (активный и пассивный) и степень ретроградного заброса мочи.

Представлены особенности морфологических изменений в почках и сегментах мочеточников с признаками хронического воспаления, склеротических и атрофических изменений на фоне дисплазии. Доказано, что риск развития нефросклероза (вторичного сморщивания почки) сопряжен со степенью обструктивной уропатии и выраженностью гемодинамических расстройств.

Установлено, что у детей с хроническим пиелонефритом повышение периферического сопротивления и снижение перфузии всегда сопровождается нарастанием концентрации васкуло-эндотелиального фактора в плазме, что подтверждает роль эндотелиальной дисфункции в нарушении внутрипочечного кровообращения.

В результате проспективного наблюдения детей с аномалиями развития органов мочевой системы установлено прогрессирующее снижение функций почек у каждого пятого (19,4%) больного с хроническим обструктивным пиелонефритом. Выявлена зависимость частоты формирования неблагоприятного варианта течения от клинико-патогенетической стадии заболевания.

Доказана высокая диагностическая и прогностическая ценность ультразвукового исследования и доплерографии почек в определении характера течения хронического обструктивного пиелонефрита у детей.

На основании совокупности результатов биометрических параметров органов мочевой системы, доплерографических показателей кровотока в почках и функционального состояния

эндотелия, морфологического исследования разработаны патогенетические модели формирования стадий хронического обструктивного пиелонефрита, включающие основные этапы структурно-функциональных и гемодинамических изменений.

Установлено, что нарушение внутривисцерального кровообращения является патогенетической основой тубулярных, гломерулярных дисфункций и развития хронической почечной недостаточности, разработаны диагностические и прогностические критерии исхода хронического обструктивного пиелонефрита у детей.

Практическая значимость работы

Внедрение в клиническую практику функциональных эхографических исследований на амбулаторном и стационарном этапах обследования детей с заболеваниями органов мочевой системы позволяет с высокой диагностической точностью верифицировать степень обструктивной уропатии и склеротических изменений в почках, тем самым, исключая применение традиционных рентгенологических методов.

Установленные клинико-патогенетические стадии хронического обструктивного пиелонефрита раскрывают закономерности нарушений внутривисцерального кровообращения и могут применяться для ранней объективной оценки структурных и функциональных изменений в органах мочевой системы, а также служить основой для индивидуальной терапии.

Практическую значимость для педиатров, детских нефрологов и урологов (в амбулаторной практике врача или в практике врача стационара) имеют разработанные критерии прогнозирования неблагоприятного варианта течения хронического обструктивного пиелонефрита такие, как истончение паренхимы и кортикального слоя почек, нарастание периферического сопротивления и гипоперфузия, повышение концентрации васкуло-эндотелиального фактора, положительная доплерографическая диуретическая проба. Важное значение для практикующих педиатров имеет определение максимальной систолической скорости на уровне основной почечной артерии менее 46,8 см/с, конечной диастолической скорости на уровне паренхиматозных артерий менее 1,9 см/с, индекса резистентности более 0,83, уровень васкуло-эндотелиального фактора более 1150 пг/мл – именно эти

показатели являются маркерами формирования хронической почечной недостаточности.

Полученные результаты обуславливают целесообразность включения в стандарт диспансерного наблюдения детей с хроническим обструктивным пиелонефритом углубленного ультразвукового исследования с обязательным проведением доплерографии почечных сосудов, диуретической доплерографической пробы и исследования мочеточниковых выбросов.

Предложенные лабораторно-инструментальные диагностические и прогностические критерии развития хронического обструктивного пиелонефрита способствуют дифференцированному отбору больных для инвазивных методик углубленного урологического обследования, выбору тактики ведения пациентов и метода оперативного вмешательства, дополняют рекомендации по динамическому наблюдению, тем самым позволяют снизить риск развития осложнений и улучшить качество здоровья детей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для детей с хроническим обструктивным пиелонефритом характерно раннее возникновение и рецидивирующее течение инфекции мочевых путей с прогрессирующим снижением функции канальцевого, а при двустороннем поражении - глобулярного аппарата почек.

2. Объективными критериями оценки структурно-функциональных нарушений в почках являются ультразвуковые параметры толщины паренхимы, кортикального слоя и лоханки, скоростные (максимальная систолическая, конечная диастолическая скорости) и резистивные (индекс резистентности) характеристики ренальной гемодинамики на всех уровнях артериального русла почки в сочетании с показателями эндотелиальной функции.

3. При благоприятном варианте течения хронического обструктивного пиелонефрита, в первую очередь, происходит восстановление кровоснабжения почек, регистрируемое на доплерограммах в виде повышения скоростных показателей кровотока и снижения индекса резистентности. Критериями неблагоприятного варианта течения хронического обструктивного

пиелонефрита являются истончение паренхимы и кортикального слоя, снижение ренальных скоростных показателей кровотока, повышенное периферическое сопротивление и высокая концентрация васкуло-эндотелиального фактора.

4. Формирование хронической почечной недостаточности у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом наблюдается при наличии аномалии развития органов мочевой системы с двух сторон, сопряжено со степенью обструктивной уропатии на фоне врожденных диспластических изменений и происходит по патогенетическому механизму нарушения ренальной гемодинамики за счет прогрессирующей гипоперфузии и патологического вазоспазма с развитием склеротических изменений в почках и мочевых путях.

Личный вклад соискателя

Во всех группах наблюдаемых детей автором проведены: объективное обследование пациентов; работа с амбулаторными картами, историями болезни; комплексное ультразвуковое и доплерографическое исследования; функциональные эхографические пробы. Весь материал был собран, проанализирован, статистически обработан и оформлен автором лично.

Внедрение результатов исследования

Программа комплексного клинико-инструментального исследования и динамического наблюдения детей с нефрологической патологией, включающая проведение углубленного ультразвукового доплерографического исследования органов мочевой системы, функциональных проб внедрены в практику работы Муниципального Автономного Учреждения «Детская городская клиническая больница №9» г. Екатеринбурга, выданы акты внедрения. Данные, полученные при обследовании детей с хроническими заболеваниями почек, используются в преподавании соответствующих разделов педиатрии и нефрологии, урологии на кафедрах детских болезней, хирургии детского возраста и курсе инструментальной диагностики ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России.

Апробация работы

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на: конференции Межрегиональной диагностической медицинской ассоциации (Екатеринбург, 2006); Областной научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики и лечения детей и подростков с патологией мочеполовой системы» (Екатеринбург, 2006); Первом конгрессе педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии»; совместной конференции курса инструментальной диагностики ФПК и ПП и кафедры поликлинической терапии УГМА (Екатеринбург, 2008); I научно-практической конференции «Современные технологии функциональной диагностики» (Екатеринбург, 2009); заседании общества нефрологов г. Екатеринбурга (2010, 2011); заседании кафедры педиатрии и неонатологии ФПК и ПП (Екатеринбург, 2009, 2011); Международной нефрологической школе и научно-практической конференции под эгидой ASPN (Оренбург, 21-23 мая 2010); VII Съезде научного общества нефрологов России (Москва, 19-22 октября 2010); Областной конференции «Актуальные вопросы нефрологии детского возраста» (Екатеринбург, 2011), II Съезде детских урологов-андрологов (Москва, 19-20 февраля 2011); X Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 18-20 октября 2011); VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 19-22 октября 2011).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, которые отражают основные положения диссертации, в том числе 11 - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. По теме диссертации получено 3 патента.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 270 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 477 источников литературы, в том числе 278 отечественных и 199 зарубежных.

Работа иллюстрирована 27 рисунками, 8 диаграммами и 41 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен анализ и обобщение результатов комплексного обследования 401 ребенка за период с 2008 по 2011гг. Клинический набор материала осуществлялся в МАУ «Детская городская клиническая больница №9» г. Екатеринбурга (главный врач – к.м.н. Карлов А.А.) на базе нефрологического отделения, хирургического отделения №3 и консультативно-диагностической поликлиники.

Критериями включения в исследование являлись больные хроническим обструктивным пиелонефритом - дети в возрасте от 1 года 1 месяца до 14 лет 11 месяцев, из них 126 - с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, 72 - с гидронефрозом и 163 - с врожденными аномалиями развития почек. Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей, имевших, согласно медицинской документации, I – II группы здоровья (рисунок 1).

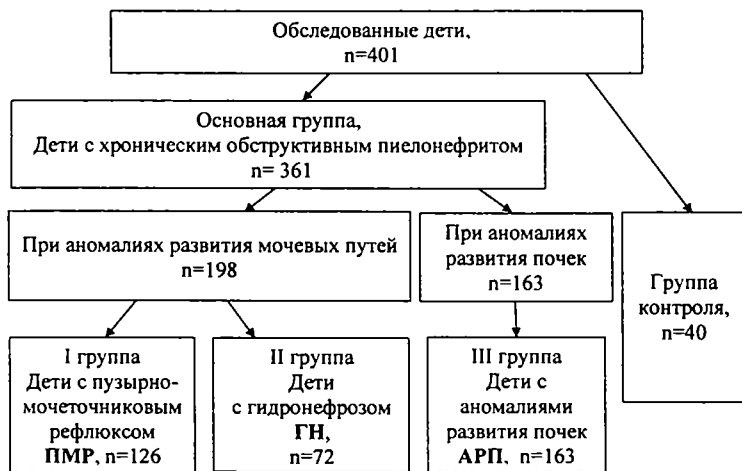


Рисунок 1. Группы наблюдаемых детей

Из исследования исключены больные, страдающие: хроническим гломерулонефритом различных вариантов, тубулоинтерстициальным нефритом, дизметаболической нефропатией, заболеваниями почек с изолированным мочевым синдромом, сахарным диабетом, стенозом почечных артерий, артериальной гипертензией.

В группах больных (набор методом серийной выборки без возвращения) отмечали значительное, в 1,96 раза, преобладание девочек (239) над мальчиками (122), таблица 1.

Таблица 1. Распределение наблюдаемых больных по полу и возрасту

Группы больных	Возраст наблюдаемых больных								Средний возраст
	1-3 лет		4-7 лет		8-11 лет		12-15 лет		
	дев.	мал.	дев.	мал.	дев.	мал.	дев.	мал.	
ПМР	8	4	41	9	38	9	14	3	7,44±3,51
ГН	10	24	5	11	8	4	2	8	5,54±4,08
АРП	14	5	35	7	37	18	27	20	8,87±3,57
	32	33	81	27	83	31	43	31	
Всего	65		108		114		74		361

Состав детей с анатомическими аномалиями развития почек представлен в таблице 2.

Таблица 2. Структура аномалий развития почек у детей

Вид аномалии развития	Абс.	%
Дистопия почек	55	33,7
Ротация почек, пиелозктазия	36	22,1
Симптом Фрейли, пиелозктазия	16	9,8
Удвоение почки	15	9,2
Простая гипоплазия	11	6,7
Единственная почка	9	5,5
Подковообразная почка	8	4,9
Гипопластическая дисплазия	8	4,9
Кистозная дисплазия	5	3,1
Всего	163	100

Работа проводилась в шесть этапов.

I этап. Проспективный анализ (клинический этап) – обследован 401 пациент (18045 единиц информации). Все пациенты с хроническим обструктивным пиелонефритом были обследованы согласно стандартам (Приказ МЗ РФ №151, Москва, 1998) и регламентированных протоколом диагностики и лечения пиелонефрита у детей (Коровина Н.А., Захарова И.Н., 2009). Диагноз был сформулирован по общепринятой в Российской Федерации классификации пиелонефрита, предложенной на Всесоюзном симпозиуме «Хронический пиелонефрит» в 1980 году, с учетом подразделения болезней мочеполовой системы в Международной классификации болезней (МКБ) десятого пересмотра (МКБ-Х, Женева, 1995 г.) и поправок Теблоева Л.Т., Кириллова В.И. (2003 г.)

Характер мочевого синдрома определяли на основании общего анализа мочи и количественного метода – пробы Нечипоренко, суточной экскреции белка. Функциональное состояние почек оценивали по результатам пробы Зимницкого, уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови, скорости клубочковой фильтрации (клиренса эндогенного креатинина), рассчитанной по формуле Шварца. Реносцинтиграфию с тубулотропным радиофармпрепаратом (РФП) Tc99-MAG-3 проводили на гамма-камере МБ-9100 фирмы «Гамма» ВНР (по лицензии фирмы Picker). Рентгеноурологические исследования включали: экскреторную урографию, микционную цистоуретрографию. Цистоскопия выполнялась по показаниям.

II этап. Проведение ультразвукового исследования почек, мочевых путей и доплерографии почечных сосудов у 401 пациента (16040 единиц информации). Ультразвуковые исследования были проведены на ультразвуковых сканерах экспертного класса Logic-5 (США) и MEDISON X-8 (Корея) с использованием конвексного датчика с частотой 2,5–5,0 МГц. Исследование выполняли полипозиционно с продольным и поперечным сканированием в сагиттальной и фронтальной плоскостях. В В-режиме определяли длину, толщину, ширину почек с измерением толщины паренхимы и коркового слоя почки. Для оценки эхогенности паренхимы в нашей работе мы использовали модифицированную систему по степеням, предложенную Е.Б.Ольховой (2009 г.).

Исследование доплерографическим методом проводили в режиме триплексного сканирования с использованием импульсного доплера, режимов цветового и энергетического картирования на основной, сегментарных и паренхиматозных (дуговых) почечных артериях. В работе применяли трехмерное ультразвуковое сканирование с сосудистой реконструкцией (4D). Для количественной оценки доплерометрической кривой использовали две группы показателей: абсолютные и относительные. К абсолютным величинам относили максимальную систолическую скорость (МСС) и конечную диастолическую скорость (КДС) кровотока. Был применен относительный показатель: индекс резистентности (ИР), включающий отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скоростей к максимальной систолической скорости.

III этап. Проведение функциональных проб (6120 единиц информации).

1. Диуретическая доплерографическая проба (168 пациентов) заключалась в определении количественных показателей кровотока доплерографическим методом, измеряли максимальную систолическую скорость и индекс резистентности на уровне междолевых почечных артерий до, а затем через 30 минут после внутримышечного введения лазикса из расчета 0,5 мг/кг.

2. Проба оценки мочеточниковых выбросов (128 пациентов) предусматривала предварительную водную нагрузку из расчета 10 мл/кг массы, исследование начинали через 20 минут и продолжали не менее 15 минут. При анализе кривых скоростей потока определяли максимальную скорость, время одного выброса, время ускорения потока; оценивали качественные параметры кривых скоростей потоков мочеточниковых выбросов (форма спектра).

3. Диуретическую пробу (163 пациента) проводили после внутривенного введения лазикса (0,5 мг/кг) через 30 минут после водной нагрузки (10 мл/кг), затем осуществляли динамическую регистрацию изменений соотношений длины поперечного сечения лоханки в изучаемых временных интервалах (0,15, 30, 45, 60 мин.).

IV этап. Исследование эндотелиальной функции (1184 единицы информации). Для оценки функционального состояния эндотелия выполняли пробу с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике, предложенной D.S. Celermajer, в модификации О.В. Ивановой (138 пациентам). После

быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии проводили измерение диаметра на 30-й, 60-й и 90-й секунде и 5-ой минуте после реперфузии, в фазу диастолы. Реакцию на усиление кровотока рассчитывали как разницу диаметров на фоне реактивной гиперемии и исходного значения.

Уровень васкуло-эндотелиального фактора – ВЭФ, пг/мл в плазме исследован у 60 наблюдаемых пациентов с хроническими заболеваниями почек и у 20 детей группы контроля. Анализ был проведен в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России под руководством проф. В.В. Базарного.

V этап. Ретроспективное морфологическое исследование почек и мочеточников (268 единиц информации). Данные о морфологических изменениях в органах и тканевых структурах (67 пациентов) верифицированы результатами интраоперационных находок и патоморфологических исследований, изъятых во время операций органов (почек), фрагментов (мочеточников) или тканевых участков (биопсийных препаратов).

VI этап. Проспективное исследование через 24 месяца (17982 единиц информации). Выполнено проспективное обследование 222 пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом (отбор серийным методом с возвращением), проанализированы исходы заболевания у детей, лечившихся после оперативного и консервативного лечения.

Общий объем информации - 59639 единиц. Полученные данные статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики с помощью прикладной программы Statistic for Windows v.6.0. Рассчитывали среднее значение (M), ошибку среднего значения (m), средние квадратичные отклонения (σ), доверительные интервалы, медианы. Для оценки эффективности диагностических исследований вычисляли чувствительность, специфичность, точность. Оценку достоверности различий осуществляли по t -критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Силу и направление связи между разнородными величинами измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки межгрупповых различий применяли t -критерий Стьюдента и U -критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. В случаях сравнения качественных признаков (относительных или процентных величин) использовали критерий

хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса, при небольшом количестве наблюдений – точный критерий Фишера (p-level). Для прогнозирования отдаленных исходов хронического пиелонефрита применяли метод пошагового дискриминантного анализа. Атрибутивную фракцию (АФ) рассчитывали как отношение разности рисков к абсолютному риску, выраженное в процентах: $(I_e - I_o)/I_e \times 100(\%)$.

Результаты исследования. Длительность течения хронического пиелонефрита у наблюдаемых детей составила от 6 месяцев до 12 лет, частота рецидивов диагностировалась от 1 до 3 раз в год (медиана 1,1 раза в год). У всех пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и гидронефрозом, а так же у 58,9% больных с аномалиями развития почек мы наблюдали рецидивирующее течение заболевания. Корреляционный анализ позволил установить сопряженность средней силы между частотой рецидивов хронического обструктивного пиелонефрита и снижением функциональной активности почек у детей с аномалиями развития органов мочевой системы ($r = -0,59$; $p < 0,05$).

Снижение концентрационной функции почек было выявлено у 69,8% детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, у 71,7% больных с гидронефрозом и у 28,7% пациентов с аномалиями развития почек (диаграмма 1).

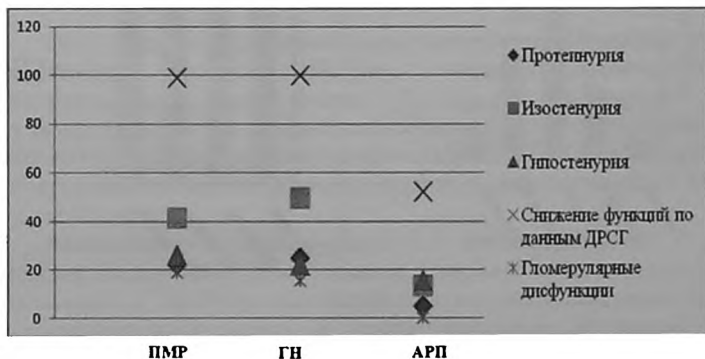


Диаграмма 1. Частота встречаемости (в процентах) нарушения функций почек у наблюдаемых детей

У 35 пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом (24 ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и 11 детей с гидронефрозом) отмечали снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин, средний показатель составил $74,1 \pm 9,3$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела, что соответствует тубулярной стадии хронической почечной недостаточности (диаграмма 1).

На момент обследования вторично-сморщенная почка сформировалась у 9,7% детей. Результаты проведенных исследований показали, что среди детей с вторично сморщенной почкой преобладали больные с рефлюксами IV-V степени (87,5%) и гидронефрозом III-IV степени (100%). Проведенный анализ частоты случаев формирования нефросклероза подтвердил наличие прямой корреляционной связи между степенью обструктивной уропатии и риском развития склеротических изменений в почках ($r=0,94$, $p<0,001$) (диаграмма 2).

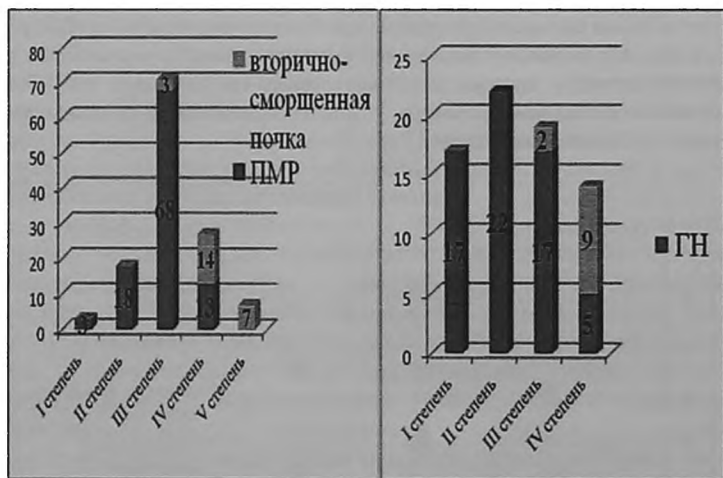


Диаграмма 2. Частота формирования вторично-сморщенной почки в зависимости от степени обструктивной уропатии

В соответствии с поставленной задачей нашего исследования – сопоставить ренальные биометрические и гемодинамические показатели с параметрами функциональной активности почек, нами было принято решение разделить обследуемых пациентов по группам, согласно регистрируемого у них уровня снижения функции почек. Распределение наблюдаемых пациентов по клинко-патогенетическим стадиям представлено на диаграмме 3.

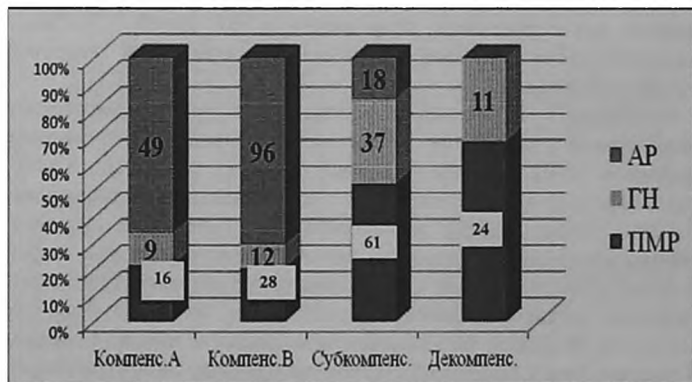


Диаграмма 3. Распределение наблюдаемых пациентов в соответствии с клинко-патогенетическими стадиям

При скорости клубочковой фильтрации более 100 мл/мин мы обозначили компенсированную стадию хронического обструктивного пиелонефрита. В группе пациентов с субкомпенсированной стадией заболевания СКФ соответствовала 100-90 мл/мин. Декомпенсированная стадия течения хронического обструктивного пиелонефрита характеризовалась значением СКФ менее 90 мл/мин.

Результаты комплексного ультразвукового и доплерографического обследования позволили выделить группу пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом без регистрации структурных и гемодинамических нарушений в органах мочевой системы – 74 ребёнка (20,5% от общего числа наблюдений), которая обозначена нами как подгруппа А компенсированной стадии заболевания.

Данную подгруппу А компенсированной стадии составили дети с пузырно-мочеточниковым рефлюксом I-II степени (21,62%), гидронефрозом I-II степени (12,16%) и хроническим пиелонефритом на фоне аномалий развития почек (66,21%) в виде ротации почек (17 пациентов), дистопии (16 детей) и наличия симптома Фрэйли (16 детей). По результатам анамнестического обследования стаж заболевания у данной группы пациентов не превышал 3-х лет, манифестацию микробно-воспалительного процесса регистрировали однократно у 57 детей (78,1%), у остальной части больных (21,9%) мы установили латентное течение заболевания.

Подгруппу В компенсированной стадии хронического пиелонефрита составили дети с пузырно-мочеточниковым рефлюксом II-III степени – 28 чел. (20,6%), 12 детей (8,8%) с гидронефрозом II-III степени и 96 пациентов с аномалиями развития почек (70,6%), у которых при умеренной дилатации чашечно-лоханочной системы диагностировались такие пороки развития, как дистопия (39 пациентов), ротация (19 детей), удвоенная почка (15 детей), единственная почка (9 больных), гипоплазия (9 детей), подковообразное сращение почек (4 ребёнка) и 1 пациент был с гипопластической дисплазией. Биометрическая и доплерографическая характеристика обследованных детей согласно показателю скорости клубочковой фильтрации продемонстрирована в таблице №3.

Таблица 3. Лабораторно-инструментальные показатели у наблюдаемых пациентов

Показатели	Группа контроля, n=40	Компенсированная стадия, n=210		Субкомпенсированная стадия, n=116	Декомпенсированная стадия, n=35	
		Подгруппа А, n=74	Подгруппа В, n=136			
СКФ, мл/мин	112,3±8,4	104,8±10,5	121,1±11,9	96,6±5,2**	74,1±9,3**	
Уменьшение размера почки, % от наблюдений	-	-	-	15,5*	100**	
Толщина паренхимы, мм	14,1±1,7	14,4±2,5	15,7±2,8*	12,1±2,2*	7,4±1,6**	
Толщина коркового слоя, мм	6,2±1,5	6,4±1,1	7,6±1,3*	5,2±0,8	3,8±0,5**	
Эхогенность коркового слоя, степени	0 ст. – 100%	0 ст. – 100%	0 ст. – 46,3% 1 ст. – 45,6% 2 ст. – 8,1%	0 ст. – 26,7% 1 ст. – 59,5% 2 ст. – 13,8%	2 ст. – 60,0% 3 ст. – 40,0%	
Неровность контура почки, % от наблюдений в группе	-	-	10,3*	36,2**	100**	
Толщина лоханки, мм	3,8±1,4	12,9±3,7*	16,2±5,1**	28,4±8,1**	25,6±3,5**	
Основная почечная артерия	МСС, см/с	91,28±7,43	87,35±8,34	138,96±14,23**	95,46±8,21	53,13±6,32**
	КДС, см/с	37,39±9,85	33,26±5,98	49,62±8,69*	23,74±6,30**	13,22±9,96**
	ИР	0,65±0,03	0,64±0,02	0,71±0,03*	0,76±0,03**	0,81±0,02**
Сегментарные почечные артерии	МСС, см/с	69,24±7,15	61,22±9,31	87,29±9,67*	79,84±9,13*	24,71±11,39**
	КДС, см/с	21,97±8,36	19,28±3,05	34,47±8,01*	17,35±5,28	7,68±6,37**
	ИР	0,67±0,02	0,67±0,02	0,68±0,04	0,77±0,02**	0,79±0,02**
Паренхиматозные почечные артерии	МСС, см/с	32,86±6,94	35,47±5,62	43,54±9,24*	37,38±6,44	19,21±5,08**
	КДС, см/с	14,62±4,18	12,51±4,83	18,31±5,58	9,08±3,76*	4,39±2,47**
	ИР	0,63±0,03	0,64±0,02	0,66±0,04	0,75±0,03**	0,80±0,02**

Примечание: 1.* - различия достоверны между группой больных детей и группой контроля p<0,05

2.** - различия достоверны между группой больных детей и группой контроля p<0,001

При лабораторном обследовании детей подгруппы В мы выявляли патологические изменения в анализах крови и мочи в виде лейкоцитоза, лейкоцитурии, ускорения СОЭ, бактериурии, что позволило нам установить стадию обострения хронического обструктивного пиелонефрита на момент обследования.

При ультразвуковом исследовании у пациентов подгруппы В эхогенность коркового вещества почки была достоверно повышена (1-2 степени) за счет отечно-инфильтративных процессов. Традиционно описываемый эхографический симптом увеличения размеров почки в стадию обострения пиелонефрита практически нами не наблюдался, мы отмечали лишь тенденцию к увеличению передне-заднего размера у 38 пациентов (27,9%), толщину паренхимы и коркового слоя регистрировали незначительно больше ($15,7 \pm 2,8$ и $7,6 \pm 1,3$ мм соответственно; $p > 0,05$).

При оценке васкуляризации почки с использованием энергетического картирования нами выявлено, что у абсолютного большинства обследуемых в группе (100%) паренхиматозные сосуды прослеживались до самой капсулы (таблица 3).

Субкомпенсированную стадию хронического обструктивного пиелонефрита мы установили у 116 пациентов со значением СКФ от 100 до 90 мл/мин ($96,6 \pm 5,2$ мл/мин). Данную группу составили дети с пузырно-мочеточниковым рефлюксом III-IV степени – 61 (52,6%) ребенок, обструктивным гидронефрозом II-III степени – 37 пациентов (31,9%) и аномалиями развития почек (18 детей – 15,5%) в виде дисплазии (12 пациентов), подковообразном сращении почек (4 детей) и гипоплазии (2 детей), сопровождающимися дилатацией чашечно-лоханочной системы.

Эхографическая картина у пациентов с субкомпенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита была представлена следующими признаками: уменьшением пораженной почки в размерах в 15,5% случаев, фрагментарным истончением паренхимы почки с неровностью контура почки у 36,2% больных нечеткостью кортико-медуллярной дифференцировки у 37,9% пациентов, выраженными диффузными изменениями паренхимы почки в 73,3% наблюдений с неравномерным повышением её эхогенности, (таблица 3).

При доплерографии мы диагностировали тенденцию к повышению максимальной систолической скорости на уровне основной, сегментарных и паренхиматозных почечных артерий,

при этом более выраженную степень повышения обнаруживали у детей с гидронефрозом, что, по нашему мнению, обусловлено деформацией собирательного комплекса почки за счет значительной обструкции. Диастолическая скорость была снижена на протяжении всего сосудистого русла почки, что свидетельствует о снижении ренальной перфузии у наблюдаемых пациентов за счет диастолической составляющей.

24 пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом IV-V степени и 11 больных терминальным гидронефрозом составили группу детей с декомпенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита (СКФ $74,1 \pm 9,3$ мл/мин). У всех наблюдаемых больных данной группы мы диагностировали тяжелое рецидивирующее течение хронического пиелонефрита, обусловленное двусторонними аномалиями развития мочевых путей, сопровождающимся нарушением дифференцировки почечной ткани и мочеточников.

При исследовании в В-режиме у всех детей в декомпенсированную стадию диагностировали уменьшение почки в размерах, нарушение правильности её контуров, отсутствие кортико-медуллярной дифференцировки, диффузные неравномерные изменения паренхимы почки с гетерогенным повышением эхогенности, деформацию чашечно-лоханочной системы. Установленный «эхографический симптом» повышения эхогенности стенок собирательного комплекса почки при уменьшении их толщины позволил сделать вывод о наличии выраженных склеротических изменений стенок лоханки и чашечек, что снижает их эластичность и миогенную активность.

Отмечалось нарастающее повышение кортикальной эхогенности в субкомпенсированную и декомпенсированную стадии течения хронического обструктивного пиелонефрита у больных по мере развития хронической почечной недостаточности (таблица 3).

Нами выявлены достоверные различия биометрических параметров толщины паренхимы и коркового слоя в зависимости от тяжести нарушения функций почек со степенью снижения: СКФ $r=0,73$, $p<0,01$ и $r=0,61$, $p<0,01$ соответственно; накопления радиофармпрепарата по данным ДРСГ $r=0,77$, $p<0,01$ и $r=0,75$, $p<0,01$ соответственно.

Полученные данные позволили нам сделать вывод о наиболее значимых биометрических показателях – истончении паренхимы и её кортикального слоя в диагностике развития нефросклеротических процессов.

При оценке динамики изменений доплерографических показателей мы определили прогрессирующее снижение скоростных параметров кровотока. Наименьшие значения максимальной систолической скорости мы обнаружили в группе больных с декомпенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита.

Метод непараметрического статистического анализа центильным способом, основанный на принципе вариабельности, учитывающий процентное распределение частоты встречаемости величины доплерографического показателя, установил степени нарушения внутрпочечного кровообращения при повышении и снижении скоростных показателей кровотока и индекса резистентности (таблица 4).

Прослеживалась сильная степень сопряженности между снижением скоростных показателей кровотока и процентным вкладом пораженной почки (по данным динамической реносцинтиграфии с тубулотропным радиофармпрепаратом) $r=0,98$; $p<0,001$; а также со снижением скорости клубочковой фильтрации $r=0,83$; $p<0,001$.

Высокие значения коэффициента корреляции в виде обратной связи определялись между показателями периферического сопротивления (ИР) и скоростью клубочковой фильтрации $r=-0,91$, $p<0,01$, а так же со снижением процентного вклада пораженной почки (по данным динамической реносцинтиграфии с тубулотропным радиофармпрепаратом) $r=-0,96$, $p<0,001$.

При сочетанной оценке максимальной систолической скорости, конечной диастолической скорости кровотока и индекса резистентности на всех уровнях артериального дерева почки и сопоставления доплерографических показателей с лабораторно-инструментальными критериями, характеризующими активность воспалительного процесса и функциональное состояние почек, нами были подтверждены степени изменений доплерографических показателей (таблица 4).

Таблица 4. Степени ренальных гемодинамических нарушений

ИР	Скоростные показатели кровотока МСС, см/с на основной почечной артерии				
	3-10 центиль	10-25 центиль	25-75 центиль	75-90 центиль	90-97 центиль
	52,6-73,1	73,2-81,7	81,8-122,4	122,5-149,7	149,8-166,1
3-10 центиль 0,54-0,51	Выраженное снижение перфузии Средняя степень ригидности сосудов	Средней степени снижения перфузии Средняя степень ригидности сосудов	Средняя степень ригидности сосудов	Умеренной степени повышение перфузии Средняя степень ригидности сосудов	Средней степени повышение перфузии Средняя степень ригидности сосудов
10-25 центиль 0,59-0,55	Выраженное снижение перфузии Умеренная степень ригидности сосудов	Умеренная степень снижения перфузии Умеренная степень ригидности сосудов	Умеренная степень ригидности сосудов	Умеренной степени повышение перфузии Умеренная степень ригидности сосудов	Средней степени повышение перфузии Умеренная степень ригидности сосудов
25-75 центиль 0,60-0,69	Выраженное снижение перфузии	Умеренная степень снижения перфузии	Без гемодинамических нарушений	Умеренной степени повышение перфузии	Средней степени повышение перфузии
75-90 центиль 0,70-0,78	Выраженное снижение перфузии Умеренной степени вазоспазм	Умеренная степень снижения перфузии Умеренной степени вазоспазм	Умеренной степени вазоспазм	Умеренной степени повышение перфузии Умеренной степени вазоспазм	Средней степени повышение перфузии Умеренной степени вазоспазм
90-97 центиль 0,79-0,89	Выраженное снижение перфузии Средней степени вазоспазм	Умеренная степень снижения перфузии Средней степени вазоспазм	Средней степени вазоспазм	Умеренной степени повышение перфузии Средней степени вазоспазм	Средней степени повышение перфузии Средней степени вазоспазм

Проведенный анализ позволил нам предложить оценивать каждую почку как отдельно функционирующий орган и нормальное значение почечной функции принимать за 100%. При регистрации снижения скоростных показателей кровотока (максимальной систолической скорости), а нами подтверждено, что при развитии склеротических изменений в почке, именно они являются высоко чувствительными (94,9%), специфичными (92,3%) и точными (94,4%), рекомендовать косвенно оценивать функцию почки как цифровое значение МСС (см/с) на основной почечной артерии.

Результаты показателей диуретической доплерографической пробы у детей контрольной группы диагностировали критерии адекватной реакции артериальных паренхиматозных сосудов здоровой почки: снижение максимальной систолической скорости более 5 % и повышение индекса резистентности более 2% после введения лазикса (отрицательная диуретическая доплерографическая проба).

Обследование детей с компенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита не выявило патологических отклонений при проведении диуретической доплерографической пробы, что свидетельствует, по нашему мнению, об отсутствии склеротических изменений стенок сосудов у пациентов данной группы с умеренной степенью обструктивной уropатии (диаграмма 4).

При проведении диуретической доплерографической пробы у 45,6% пациентов с субкомпенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита мы выявили «патологическую реакцию», вернее ее отсутствие на сосудорасширяющее действие лазикса, что свидетельствует о наличии у детей с аномалиями развития почек и мочевых путей признаков поражения сосудистой стенки диспластического и приобретенного склеротического генеза. У 94,3% больных с декомпенсированной стадией хронического обструктивного пиелонефрита нами была диагностирована положительная диуретическая доплерографическая проба. Информативность доплерографической диуретической пробы для ранней диагностики нефроангиосклероза подтверждена чувствительностью – 94,3%, специфичностью – 61,4%, точностью – 73,9%.

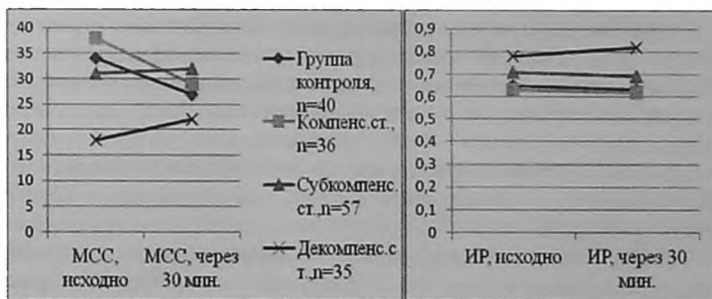


Диаграмма 4. Показатели диуретической доплерографической пробы

У всех пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом при проведении пробы мочеточниковых выбросов мы диагностировали потоки мочи с двух сторон, при этом отмечалось достоверное уменьшение времени одного выброса в минуту $2,91 \pm 0,74$ с ($p < 0,05$), увеличение максимальной скорости $24,86 \pm 4,37$ см/с, $p < 0,05$ и ускорение потока мочи $17,82 \pm 3,95$ см/кв.с ($p < 0,05$).

При гидронефрозе, наличии обструкции пиелоуретерального сегмента отмечали изменения формы кривой и количественных доплерографических показателей: достоверное снижение ускорения потока по сравнению с контрольной группой $11,38 \pm 3,29$ см/кв.с, ($p < 0,05$), снижение максимальной скорости потока $10,19 \pm 2,31$ см/с, ($p < 0,05$), выраженное увеличение времени одного выброса $7,28 \pm 2,86$ с, ($p < 0,01$). Нами было установлено, что с контралатеральной стороны (здоровой почкой при одностороннем гидронефрозе) наблюдалось увеличение количества мочеточниковых выбросов в минуту ($p < 0,05$). При гидронефрозе в 80,0% случаев спектр скоростей потоков мочеточниковых выбросов был представлен в виде пиков.

При эхографическом исследовании мочевых путей нами так же были выявлены ретроградные забросы мочи из полости мочевого пузыря в дистальные отделы мочеточника (I-II степени), если при этом мы фиксировали увеличение толщины лоханки (дилатацию), то расценивали данный факт как наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса III степени. Ретроградный поток мочи в фазе тугого заполнения мочевого пузыря позволял поставить диагноз пассивного пузырно-мочеточникового рефлюкса.

При ситуации, когда ретроградный поток мочи из мочевого пузыря в мочеточник регистрировали непосредственно после микции, в таких случаях нами устанавливался диагноз активного пузырно-мочеточникового рефлюкса. Нами были получены следующие критерии информативности ультразвукового исследования мочевых путей с целью диагностики ретроградного заброса мочи: чувствительность – 76,7%, специфичность – 52,0%, точность – 67,6%.

Результаты исследования диуретической пробы свидетельствовали о том, что наибольшие отклонения от нормы отмечались у детей с обструктивным гидронефрозом: если изначально толщина лоханки составляла в среднем 12-18 мм, чашки – 10-13мм, то через 30 мин просвет лоханки увеличивался до 39-44 мм, чашки - до 27 мм, а у части пациентов лоханка достигала 62 мм, чашки - до 41 мм. У пациентов с гидронефрозом дренаж собирательной системы почки был резко нарушен и дилатация во всех случаях наблюдения сохранялась к 60 минуте (диаграмма 5).

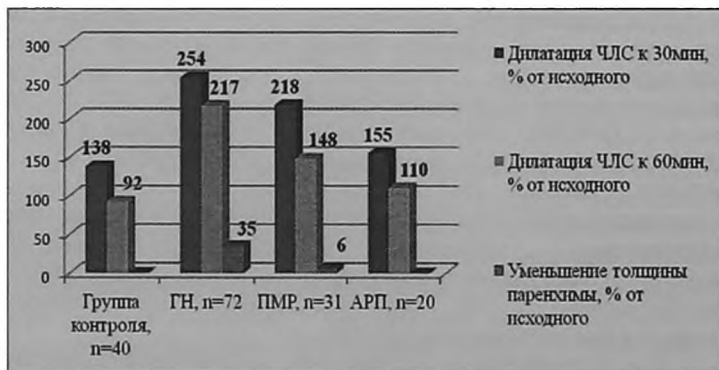


Диаграмма 5. Результаты диуретической пробы у обследованных детей

У пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом мы диагностировали значительное расширение чашечно-лоханочной системы почки, что позволяет судить о наличии функциональной обструкции, но, в отличие от детей с гидронефрозом, дренаж к 60 минуте при пузырно-мочеточниковом рефлюксе восстанавливался.

При анализе результатов диуретической пробы у пациентов с аномалиями развития почек мы отмечали более выраженное расширение чашечно-лоханочной системы (пиелокаликэктазию) по сравнению с детьми контрольной группы, восстановление дренажа у данной группы пациентов происходило всегда полностью.

Обструкцию паренхимы в виде уменьшения ее толщины мы отмечали у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и гидронефрозом, причем показатели истончения паренхимы почки были обратно пропорциональны степени обструктивной уropатии: $r = -0,76$; $p < 0,001$.

Данные сравнительного анализа показателей функции эндотелия у детей с различными вариантами обструктивной уropатии в сравнении с контрольной группой выявили увеличение диаметра плечевой артерии как показателя вазодилатации в пробе в контрольной группе детей и у пациентов с компенсированной стадией. У больных с субкомпенсированной и декомпенсированной стадией прирост диаметра плечевой артерии регистрировался менее 10% (диаграмма 6).

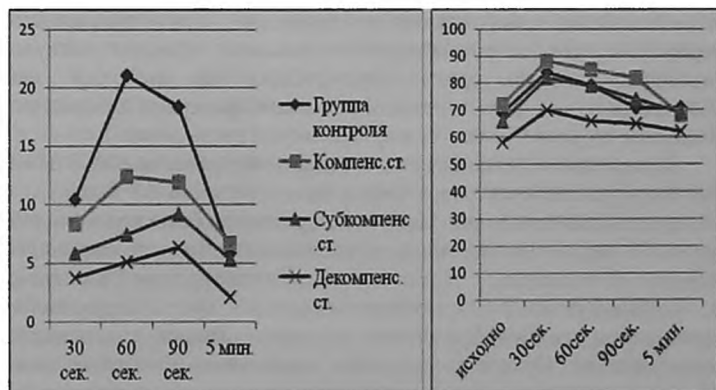


Диаграмма 6. Показатели постокклюзионной пробы с реактивной гиперемией у больных хроническим обструктивным пиелонефритом (процент прироста диаметра плечевой артерии (слева) и значения МСС см/с (справа))

При оценке сосудодвигательной функции эндотелия у пациентов в декомпенсированную стадию отмечали значения систолической скорости кровотока достоверно ниже, что свидетельствует о нарушении эндотелий-зависимой вазодилатации и подтверждает предположение о снижении эластических свойств артериальной стенки и повышении ее жесткости.

Выявление у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом повышения васкуло-эндотелиального фактора в несколько раз ($307,8 \pm 205,9$ пг/мл; $p < 0,01$), а при тубулярной хронической почечной недостаточности увеличение в 10 и более раз ($843,3 \pm 307,0$ пг/мл; $p < 0,001$), объясняет, по нашему мнению, патогенетические механизмы развития склеротических изменений в паренхиме почки: при тяжелой обструктивной уропатии нефрон испытывал гипоксию артериальной крови по причине, на начальных этапах компенсированного (ограничение повышенной перфузии, давления на нефрон при инфильтративном процессе), а затем патологического гипертонуса за счет развития склеротических изменений стенок артериол.

Мы установили значимую связь между параметром индекса резистентности, отображающим вазоспазм при повышенном периферическом сопротивлении, и высоким уровнем васкуло-эндотелиального фактора ($r = 0,96$; $p < 0,05$), что позволило нам обозначить индекс резистентности основным критерием диагностики состояния сосудистого тонуса в артериальном русле почки.

За период с 2008 по 2011 гг. в отделении урологии МАУ ДГКБ №9 были выполнены оперативные вмешательства 67 больным с обструктивной уропатией. Нефроуретерэктомия была проведена 28 детям: 8 пациентам по поводу дисплазии нефункционирующей почки и 20 пациентам с терминальным гидронефрозом. Выполнено 33 реконструктивно-пластических операции при обструктивном врожденном гидронефрозе: по методике Хайнса-Андерсона в модификации Кучера - резекция лоханочно-мочеточникового сегмента и наложение пиелоуретерального анастомоза с использованием внутреннего дренирования уретеральным стентом. Антирефлюксная коррекция была проведена 4 пациентам с пузырно-мочеточниковым рефлюксом IV степени (после неэффективной эндовезикальной коррекции) - операция Коэна (резекция суженного участка терминального отдела мочеточника с последующей неоимплантацией в подслизистый туннель).

Двум пациентам с целью определения степени диспластических, склеротических изменений и тактики дальнейшей терапии была произведена чрезкожная пункционная биопсия почки под ультразвуковым наведением.

При световой микроскопии у детей с диагностируемой на до операционном этапе дисплазированной почкой мы установили следующие виды дисплазии: кистозная дисплазия – 4 пациента, у 2 детей в ассоциации с хрящевой метаплазией, гипопластическая дисплазия бескистозная – 2 пациента, гипопластическая кистозная дисплазия – 2 больных.

При терминальном гидронефрозе мы выявили следующие признаки: истончение коркового и мозгового вещества с нефросклерозом, более выраженном в мозговом слое. В клубочках расширение экстракапиллярного пространства, сдавление и облитерация капиллярных петель вплоть до сегментарного и тотального гломерулосклероза. Внутрпочечные артерии и вены извитые, стенки сосудов, особенно артерий, утолщены, с явлениями эластофиброза, с расширенным или суженным просветом и выраженным периваскулярным склерозом. Степень изменений сосудов соотносилась с выраженностью атрофии и нефросклероза.

Анализ результатов морфологического исследования показал, что во всех резецированных почках при гидронефрозе определялись признаки врожденной нефропатии, гипопластической и кистозной дисплазии, на фоне которой развивались воспалительные и склеротические изменения.

Нами были выявлены различия в морфологической картине нижних отделов мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в зависимости продолжительности заболевания хроническим пиелонефритом. При продолжительности заболевания до 3 лет, протекающего на фоне ретроградного заброса мочи высоких степеней (IV-V) и активным воспалительным процессом (персистирующая лейкоцитурия, бактериурия) со снижением тубулярных и гломерулярных функций почки, в морфологической картине преобладали явления хронического воспаления. Так же определяли гипертрофию мышечной оболочки с явлениями дисплазии мышечных пучков и разрастания рыхлой межмышечной соединительной ткани.

У детей с продолжительностью заболевания 4 и более лет, у которых при активно рецидивирующем пиелонефрите и рефлюксе V степени установлена тубулярная стадия хронической почечной недостаточности, были более выражены явления склероза всех слоев стенки мочеточника с заменой мышечных волокон соединительной тканью, истончение покровного эпителия.

Проспективное обследование через 24 месяца мы провели 222 пациентам. Группы наблюдения составили 126 больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, 52 пациента с гидронефрозом и 44 ребенка с аномалиями развития почек.

Полная клиничко-лабораторная ремиссия за два года проспективного наблюдения диагностирована лишь у трети детей с аномалиями развития органов мочевой системы. Анализ результатов установил преимущественно прогрессирующее течение заболевания (69,3% наблюдений). В современных условиях хронический микробный воспалительный процесс в почках протекает латентно, без клинических симптомов, тем не менее, продолжая поражать все структуры почки, снижая их функциональную активность (рисунок 2).



Рисунок 2. Распределение вариантов течения хронического обструктивного пиелонефрита у наблюдаемых детей

При комплексном лабораторно-инструментальном обследовании нами были выделены группы детей с благоприятным и неблагоприятным вариантом течения хронического обструктивного пиелонефрита, основываясь на динамике изменения скорости клубочковой фильтрации (диаграмма 7).

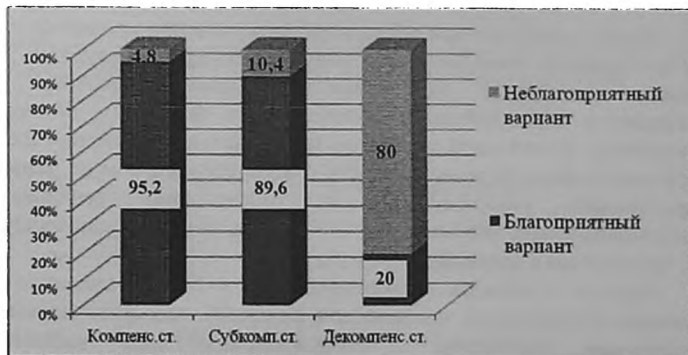


Диаграмма 7. Распределение вариантов течения хронического пиелонефрита в зависимости от клинико-патогенетической стадии

Благоприятный вариант течения хронического пиелонефрита диагностирован у 80,6% детей и характеризовался увеличением общей толщины паренхимы и кортикального слоя и уменьшение толщины лоханки. Тенденция к повышению скоростных показателей ренальной гемодинамики позволяет сделать вывод о сохранности фильтрационной функции нефрона у пациентов с благоприятным вариантом течения заболевания (диаграмма 8).

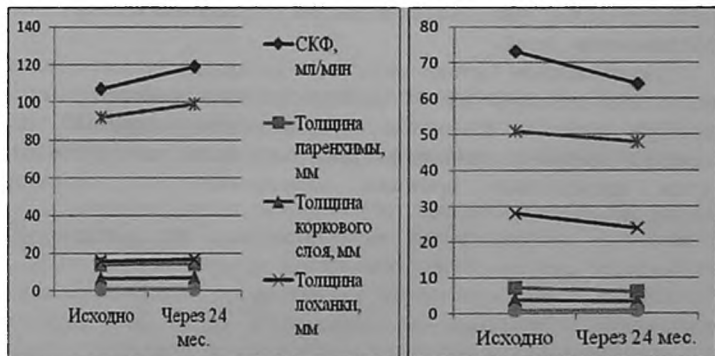


Диаграмма 8. Динамика эхографических и доплерографических показателей при благоприятном (слева) и неблагоприятном (справа) варианте течения хронического обструктивного пиелонефрита

Установлено, что при неблагоприятном течении хронического обструктивного пиелонефрита нарушается кровообращение в почках: снижаются скоростные параметры кровотока и повышается периферическое сопротивление. Выявлены отличия скоростных показателей кровотока (максимальной систолической скорости) и индекса резистентности слабой степени, тем не менее, позволяющие утверждать о прогрессировании ренальных гемодинамических нарушений у 19,4% пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом.

Частота и степень снижения перфузии более выражены у больных с тубулярной хронической почечной недостаточностью. Истончение паренхимы и кортикального слоя являются структурными патологическими изменениями, появляющимися на более поздних стадиях развития хронического пиелонефрита - в декомпенсированную стадию.

Построение клинико-патогенетических моделей развития хронического обструктивного пиелонефрита

Для решения задачи разработки диагностических и прогностических критериев исходов и построения патогенетической модели формирования структурно-функциональных и гемодинамических нарушений в почках при хроническом обструктивном пиелонефрите нами был проведен математический статистический анализ результатов комплексного обследования детей.

Использование метода пошагового дискриминантного анализа позволило выделить из 38 рассматриваемых лабораторных и инструментальных признаков прогностически значимые: для каждого признака вычисляли диагностические коэффициенты, затем исследуемые признаки ранжировали по убыванию информативности.

Таблица 5. Прогностические признаки

Обозначение	Информативность	Признак (единицы измерения)
X ₁	3,09	МСС на основной артерии (см/с)
X ₂	2,73	ИР на основной артерии
X ₃	2,12	Истончение паренхимы (мм)
X ₄	2,07	Истончение кортикального слоя (мм)
X ₅	1,95	Значение васкуло-эндотелиального фактора (пг/мл)
X ₆	1,64	КДС артерий паренхимы (см/с)
X ₇	1,47	Диуретическая доплерографическая проба (%)

Для диагностики клинико-патогенетических стадий хронического обструктивного пиелонефрита было отобрано семь наиболее информативных признаков. Способ прогнозирования отдаленных исходов хронического пиелонефрита состоит в сравнении прогностических индексов, вычисленных для каждой стадии хронического пиелонефрита по формулам:

$$D_I = X_1 \times V_1 + X_2 \times V_2 + X_3 \times V_3 + X_4 \times V_4 + X_5 \times V_5 + X_6 \times V_6 + X_7 \times V_7 - 19,253$$

$$D_{II} = X_1 \times V_1 + X_2 \times V_2 + X_3 \times V_3 + X_4 \times V_4 + X_5 \times V_5 + X_6 \times V_6 + X_7 \times V_7 - 16,384$$

$$D_{III} = X_1 \times V_1 + X_2 \times V_2 + X_3 \times V_3 + X_4 \times V_4 + X_5 \times V_5 + X_6 \times V_6 + X_7 \times V_7 - 28,778$$

где:

D_I – прогностический индекс компенсированной стадии;

D_{II} – прогностический индекс субкомпенсированной стадии;

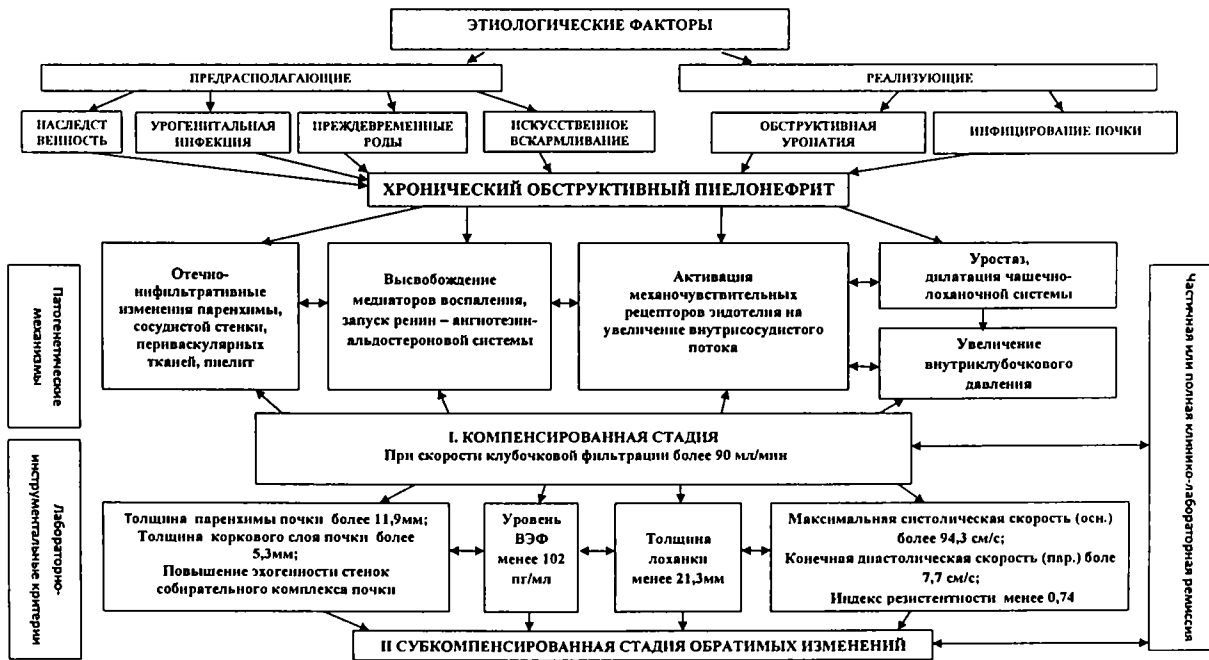
D_{III} – прогностический индекс декомпенсированной стадии.

Значения $X_n \times V_n$ соответствуют прогностическим признакам, умноженным на прогностические коэффициенты. Применение математического метода дискриминантного анализа, определение множественных корреляций вышеописанных результатов исследований, стало основанием для определения механизмов прогрессирования хронического обструктивного пиелонефрита, что позволило представить их в виде патогенетических графических моделей (рисунок 3, 4, 5).

Принадлежность каждого пациента к той или иной группе по значениям стартовых признаков на всех этапах наблюдения дает возможность прогнозировать исход заболевания. Разработанный способ прогнозирования обладает при компенсированной стадии ХОП - чувствительностью 95,2%, специфичностью 100%; субкомпенсированной стадии ХОП – чувствительностью 88,4%, специфичностью 81,8%, декомпенсированной стадии ХОП – чувствительностью 84,6%, специфичностью 77,8%.

Представленные стадии течения хронического пиелонефрита отражают общебиологические закономерности развития патологического процесса, который, как правило, характеризуется вначале процессами адаптации и компенсации, затем — дезинтеграции регуляции, относительной стабилизацией на количественно более низком уровне при ограничении резервов и, наконец, грубыми морфологическими изменениями и резким угнетением функции органа [Игнатова М.С., 2010; Ehrlich J., 2010].

Таким образом, нами разработаны клиничко-патогенетические стадии развития хронического обструктивного пиелонефрита у детей и предложены диагностические и прогностические критерии функционального состояния органов мочевой системы, которые могут являться основополагающими в выборе тактики ведения пациентов с нефрологической и урологической патологией и дополнить существующие классификации пиелонефрита.



Лабораторно-инструментальные критерии

Рисунок 3. Патогенетическая модель формирования компенсированной стадии хронического пиелонефрита у детей



Рисунок 4. Патогенетическая модель формирования субкомпенсированной стадии хронического пиелонефрита у детей



Рисунок 5. Патогенетическая модель формирования декомпенсированной стадии хронического пиелонефрита у детей

ВЫВОДЫ

1. Фактором, определяющим развитие хронического обструктивного пиелонефрита у детей, является вариант аномалии органов мочевой системы. Для детей с аномалиями развития мочевых путей, приводящих к возникновению пузырно-мочеточникового рефлюкса и гидронефроза, характерно рецидивирующее течение заболевания и при двустороннем поражении – формирование тубулярной хронической почечной недостаточности. У больных с аномалиями развития почек отмечалось малосимптомное (58,9%) и латентное (41,1%) течение с развитием канальцевых дисфункций у 52,1% детей.

2. У детей с хроническим обструктивным пиелонефритом установлена зависимость варианта обструктивной уропатии от пола ребенка: женский пол чаще регистрировался у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (80,2%) и с аномалиями развития почек (69,3%), а мужской пол доминировал у пациентов с гидронефрозом (65,3%).

3. Ведущая роль в формировании хронического обструктивного пиелонефрита у детей принадлежит расстройствам внутрисочечного кровообращения, степень нарушения которых определяет клинико-патогенетическую стадию заболевания. При компенсированной стадии повышение скоростных показателей кровотока сопряжено с активностью воспалительного процесса ($r=0,79$, $p<0,01$). Субкомпенсированная стадия характеризуется выраженным вазоспазмом (ИР $0,76\pm 0,03$) при нарушении уродинамики (толщина лоханки $28,4\pm 8,1$ мм), сопровождающимся снижением функциональной активности канальцев ($r=-0,96$, $p<0,001$). Для декомпенсированной стадии определяющее значение имеет гипоперфузия, коррелирующая со скоростью клубочковой фильтрации ($r=0,83$, $p<0,001$), и истончение паренхимы почки ($r=0,75$, $p<0,001$).

4. Диагностическими критериями функциональной обструктивной уропатии являются: сокращение дилатированной лоханки при доплерографической пробе, регистрация ретроградных потоков мочи, увеличение скорости потока и количества мочеточниковых выбросов. К отличительным особенностям органической обструкции мочевых путей относят: дилатацию чашечно-лоханочной системы без восстановления

дренажа, снижение ускорения и скорости потока, увеличение времени мочеточниковых выбросов ($p < 0,05$). Установлена высокая информативность диуретической доплерографической пробы в диагностике нефроангиосклероза с чувствительностью 94,3% и точностью 73,9%.

5. При положительной постокклюзионной пробе с реактивной гиперемией, с нарастанием уровня васкуло-эндотелиального фактора снижается скорость клубочковой фильтрации ($r = -0,92$, $p < 0,05$) и повышается периферическое сопротивление ($r = 0,96$, $p < 0,05$), что свидетельствует о тяжести гемодинамических нарушений и определяет риск развития хронической почечной недостаточности.

6. Основной причиной нарушения уродинамики определены дефекты эмбриогенеза гладкомышечного слоя и разрастание соединительной ткани в стенке мочеточников. Прогрессирование болезни обусловлено наличием морфологических признаков кортикальной, кортико-медуллярной простой, кистозной и гипопластической дисплазии, на фоне которой развиваются воспалительные и склеротические изменения.

7. При проспективном наблюдении детей с хроническим обструктивным пиелонефритом в 80,6% случаев установлен благоприятный вариант течения заболевания и только у 19,4% детей – неблагоприятный вариант. Критериями прогноза неблагоприятного варианта течения хронического пиелонефрита являются: истончение толщины паренхимы менее 9,0мм, коркового слоя менее 4,3мм, снижение максимальной систолической скорости на основной артерии менее 59,4см/с, конечной диастолической скорости на паренхиматозных артериях менее 6,8см/с, повышение индекса резистентности более 0,79 и уровень васкуло-эндотелиального фактора более 536пг/мл, положительная диуретическая доплерографическая проба (чувствительность 88,4% и специфичность 81,8%).

8. Прогностическими критериями, позволяющими относить пациентов к группе риска по формированию хронической почечной недостаточности, являются: уменьшение толщины паренхимы менее 5,8мм, коркового слоя почки менее 3,3мм, снижение максимальной систолической скорости на основной артерии менее 46,8см/с, конечной диастолической скорости на паренхиматозных артериях менее 2,0см/с, повышение индекса

резистентности более 0,83 и уровня васкуло-эндотелиального фактора более 1150 пг/мл (чувствительность 84,6% и специфичность 77,8%).

9. Патогенетическая модель прогрессирования хронического обструктивного пиелонефрита у детей включает стадии. Ведущим патологическим механизмом является расстройство внутрипочечного кровообращения, стойкость и длительность которого обуславливают морфологические изменения, приводящие в свою очередь, к возникновению ренальных дисфункций на начальных этапах обратимого (компенсированного), а затем необратимого (нефросклеротического) характера с последующим развитием хронической почечной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения группы риска по развитию хронического обструктивного пиелонефрита педиатрам, нефрологам, урологам следует учитывать следующие анамнестические и клинические сведения: наличие наследственной предрасположенности к заболеваниям почек, обструктивной уропатии в виде аномалии развития органов мочевой системы, дебют заболевания до 3-х лет жизни ребенка, рецидивирующий и латентный характер течения инфекционно-воспалительного процесса.

2. Ультразвуковое исследование обладает высокой информативностью в диагностике патологических изменений почек и мочевых путей у детей, что позволяет рекомендовать проведение эхографии на высокоразрешающей аппаратуре в качестве метода выбора, исключая применение рентгенологических и инвазивных методик в педиатрической практике.

3. Способ оценки доплерографических показателей устанавливает степень и направленность изменений скоростных и резистивных характеристик ренального кровотока, диагностирует поражения на ранних этапах развития патологического процесса, что повышает эффективность диагностических мероприятий. Для выявления дисфункции мочеточников и регистрации пузырно-мочеточниковых рефлюксов необходимо проводить пробу оценки мочеточниковых выбросов.

4. Рекомендуется внедрение в стандарт обследования детей с хроническим обструктивным пиелонефритом на амбулаторном и стационарном этапах комплексного ультразвукового исследования органов мочевой системы с определением биометрических (толщины паренхимы почки и кортикального слоя почки) и доплерографических (максимальной систолической скорости, конечной диастолической скорости и индекса резистентности) показателей.

5. Группу риска по формированию хронической почечной недостаточности составляют дети, имеющие истончение паренхимы и кортикального слоя почек, снижение скоростных показателей ренальной гемодинамики и повышение периферического сопротивления.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Аверченко М.В.** Клинико-эхографические и доплерографические изменения состояния почек у детей с хроническим вторичным пиелонефритом / **М.В. Аверченко, Н.А. Хрущева, В.А. Серебренников, Федотов И.Г.** // **Ультразвуковая и функциональная диагностика №3.** - 2006. – С. 105.
2. **Аверченко М.В.** Гемодинамическая характеристика заболеваний почек у детей / **М.В. Аверченко, В.А.Серебренников** // **Ультразвуковая и функциональная диагностика №2.** - 2008. – С. 102.
3. **Аверченко М.В.** Результаты ультразвукового исследования почек у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы / **М.В. Аверченко, В.А. Серебренников** // **Ультразвуковая и функциональная диагностика №2.** - 2008. – С.102.
4. **Панкратова И.Б.** Факторы риска возникновения и хронизации пиелонефрита и нефротического синдрома у детей-инвалидов / **И.Б. Панкратова, Н.А. Хрущева, М.В. Аверченко** // **Уральский медицинский журнал.** - №7 (61) 2009. - С.29-33.
5. **Аверченко М.В.** Значение ультразвукового сканирования и доплерографии в оценке состояния мочевой системы у детей с гидронефрозом / **М.В. Аверченко М.В.** // **Вестник уральской медицинской академической науки.** - №3. – 2010. - С.4-8.

6. Цап Н.А. Дифференциальный подход к выбору метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Н.А. Цап, С.Ю. Комарова, М.В. Аверченко, И.П. Огарков // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии**. - №2. – 2010. - С.45.
7. Аверченко М.В. Способ диагностики нефроангиосклероза у детей и подростков / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, И.Б. Панкратова // **Ультразвуковая и функциональная диагностика**. - №5. - 2011. – С.81.
8. Аверченко М.В. Способ оценки доплерографических показателей почечного кровотока у детей и подростков / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова // **Ультразвуковая и функциональная диагностика**. - №5. - 2011. – С.81.
9. Аверченко М.В. Анализ патоморфологических изменений в мочевой системе при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей и подростков / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, Е.С. Беликов, И.П. Огарков, Я.М. Кобелева // **Уральский медицинский журнал**. - №13 (91)11. - С.88-92.
10. Аверченко М.В. Способ оценки доплерографических показателей ренальной гемодинамики у детей и подростков / М.В.Аверченко // **Ультразвуковая и функциональная диагностика**. - №5. – 2012. – С.40-46.
11. Аверченко М.В. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек у детей / М.В. Аверченко // **Медицина и образование Урала**. - №3. /71 – 2012. – С.7-11.
12. Аверченко М.В. Пат. 2289320 Российская федерация, RU 2005110578. Способ диагностики нефроангиопатии / М.В.Аверченко, И.ГФедотов; заявитель и патентообладатель М.В.Аверченко; заявл. 11.04.2005; решение о выдаче патента от 20.12.2006 // **Изобретения. Полезные модели: Оpubл.** 08.06.2007 офиц. Бюл. №8.
13. Аверченко М.В. Пат. 2446745 Российская федерация, RU 2010121477/14. Способ оценки доплерографических показателей почечного кровотока у детей и подростков / М.В.Аверченко, О.П.Ковтун, С.Ю.Комарова, И.Б. Панкратова, П.Л. Основин; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО УГМА Росздрава; заявл. 26.05.2010; решение о выдаче патента

- от 24.10.2011 // Изобретения. Полезные модели: Оpubл. 10.04.2012 офиц. Бюл. №10.
14. **Аверченко М.В.** Пат. 2440031 Российская федерация, RU 2010124504/14. Способ диагностики нефроангиосклероза у детей и подростков / **М.В.Аверченко** О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, И.Б. Панкратова, П.Л. Основин; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО УГМА Росздрави; заявл. 15.06.2010; решение о выдаче патента от 06.11.2011 // Изобретения. Полезные модели: Оpubл. 20.01.2012 офиц. Бюл. №2.
 15. Аверченко М.В. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с хроническим пиелонефритом / **М.В. Аверченко**, Н.А. Хрущева, В.А. Серебренников, И.Г. Федотов // I Съезд врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа: Тезисы докладов. – Екатеринбург. - 2006. – С.14-15.
 16. Аверченко М.В. Клинико-гемодинамическая характеристика заболеваний органов мочевой системы у детей / **М.В. Аверченко**, И.Г. Федотов, Е.А. Козлова, В.А. Серебренников // Межрегиональная диагностическая медицинская ассоциация. Материалы ежегодной конференции. Екатеринбург. - 2006. – С.186-190.
 17. Аверченко М.В. Методика ультразвукового исследования почек и диагностика гемодинамических нарушений-типов нефроангиопатий. Учебно-методическое пособие / **М.В. Аверченко**, В.А. Серебренников, И.Ф. Гришина // Екатеринбург. – 2007. - 40с.
 18. Хрущева Н.А. Поражение гепатобилиарного тракта у детей с хроническим дисметаболическим пиелонефритом / Н.А. Хрущева, С.В. Овчинникова, Л.Е. Сафронова, Н.С. Журавлева, **М.В. Аверченко** // V Российский конгресс по нефрологии: Тезисы докладов. - 19-21 сентября 2006 г., г. Воронеж., С.148-250.
 19. Хрущева Н.А. О значении ранней диагностики заболеваний органов мочевой системы и возможностях профилактического направления в нефрологии / Н.А. Хрущева, Л.Е. Сафронова, **М.В. Аверченко** // Информационно-справочный журнал «Я мама». 2006. – С.26-30

20. Хрущева Н.А. Конституциональные особенности ребенка с патологией органов мочевой системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.А. Хрущева, Л.Е. Сафронова, Ю.С. Макарова, С.В. Шовкопляс, **М.В. Аверченко**, Н.Д. Строкова // Областная детская клиническая больница №1 - 40 лет в практическом здравоохранении: Сборник научных трудов. – Екатеринбург. - 2007.- С.45-47.
21. Аверченко М.В. Способ диагностики нефроангиопатии / **М.В. Аверченко** // 5 Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тезисы докладов. - Москва. - 18-21 сентября 2007. - С.190.
22. Аверченко М.В. Клинико-гемодинамическая характеристика заболеваний почек у детей / **М.В. Аверченко** // Первый конгресс педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии»: Тезисы докладов. - 22-23 мая. – 2008. - С.15-17.
23. Аверченко М.В. Результаты ультразвукового доплерографического исследования мочевых путей у детей с гидронефрозом / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, Н.А. Цап, П.Л. Основин, И.П. Огарков // Вестник Уральской государственной медицинской академии. - № 20. – 2009. - С.77-85.
24. Аверченко М.В. Оценка состояния почечного кровотока у детей с хроническими обструктивными заболеваниями органов мочевой системы / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, Н.А. Цап, И.П. Огарков, С.Ю. Комарова // VIII Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 20-22 октября 2009. - С.368.
25. Аверченко М.В. Комплексная диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / **М.В. Аверченко**, О.П.Ковтун, Н.А. Цап, И.П.Огарков, П.Л. Основин // VIII Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 20-22 октября 2009. - С. 368.
26. Аверченко М.В. Изменения ренальной гемодинамики при хронических заболеваниях почек у детей / **М.В. Аверченко** // I научно-практическая конференция «Современные технологии функциональной диагностики»: Тезисы докладов. – Екатеринбург.- 2009. - С.2-4.

27. Цап Н.А. Дифференцированный подход к выбору метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Н.А. Цап, С.Ю. Комарова, **М.В. Аверченко**, И.П. Огарков // IX Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 19-21 октября 2010. - С.431.
28. Комарова С.Ю. Современные аспекты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.Ю. Комарова, **М.В. Аверченко**, Н.А. Цап, И.П. Огарков // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. - Москва. -19-22 октября 2010. - С. 58-59.
29. Аверченко М.В. О методах диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / **М.В. Аверченко**, С.Ю. Комарова, Н.А. Цап, И.П. Огарков // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. – Москва. - 19-22 октября 2010. - С.3-4.
30. Сафронова Л.Ю. Клинико-функциональные, гемодинамические и морфологические аспекты при гломерулонефрите у детей / Л.Е. Сафронова, Н.А. Хрущева, **М.В. Аверченко**, И.Б. Панкратова // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. - Москва. - 19-22 октября 2010. - С.111-112.
31. Аверченко М.В. Эхографические изменения при хронических заболеваниях почек у детей / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, И.Б. Панкратова // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. -21-23мая 2010. - С. 364-365.
32. Аверченко М.В. Допплерографические критерии нарушения ренального кровотока у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 362-363.
33. Панкратова И.Б. Состояние гемодинамики у детей-инвалидов с заболеваниями ОМС / И.Б. Панкратова, **М.В. Аверченко**, Н.А. Хрущева // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 320-321.
34. Панкратова И.Б. Зоны риска возникновения и хронизации заболеваний органов мочевой системы у детей-инвалидов / И.Б.

- Панкратова, М.В. Аверченко, Н.А. Хрушева // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 319-320.
35. Аверченко М.В. Особенности гемодинамических нарушений при гидронефрозе у детей / М.В. Аверченко, С.Ю. Комарова, О.П. Ковтун, Е.В. Гайдышева // II съезд детских урологов-андрологов: Тезисы докладов. – Москва. - 19-20 февраля 2011. - С.9-10.
36. Аверченко М.В. Сравнительная оценка результатов клинико-анамнестических исследований детей с хроническими заболеваниями почек / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 18-20 октября 2011. - С.185-186.
37. Аверченко М.В. Анализ развития детей с хроническими заболеваниями почек / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва.- 18-20 октября 2011.- С.186-187.
38. Аверченко М.В. Особенности течения заболеваний органов мочевой системы у детей / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва.- 18-20 октября 2011.- С.187-188.

27. Цап Н.А. Дифференцированный подход к выбору метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Н.А. Цап, С.Ю. Комарова, М.В. Аверченко, И.П. Огарков // IX Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 19-21 октября 2010. - С.431.
28. Комарова С.Ю. Современные аспекты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.Ю. Комарова, М.В. Аверченко, Н.А. Цап, И.П. Огарков // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. - Москва. -19-22 октября 2010. - С. 58-59.
29. Аверченко М.В. О методах диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / М.В. Аверченко, С.Ю. Комарова, Н.А. Цап, И.П. Огарков // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. – Москва. - 19-22 октября 2010. - С.3-4.
30. Сафронова Л.Ю. Клинико-функциональные, гемодинамические и морфологические аспекты при гломерулонефрите у детей / Л.Е. Сафронова, Н.А. Хрущева, М.В. Аверченко, И.Б. Панкратова // VII съезд научного общества нефрологов России: Тезисы докладов. - Москва. - 19-22 октября 2010. - С.111-112.
31. Аверченко М.В. Эхографические изменения при хронических заболеваниях почек у детей / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, И.Б. Панкратова // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. -21-23мая 2010. - С. 364-365.
32. Аверченко М.В. Допплерографические критерии нарушения ренального кровотока у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы / М.В. Аверченко, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 362-363.
33. Панкратова И.Б. Состояние гемодинамики у детей-инвалидов с заболеваниями ОМС / И.Б. Панкратова, М.В. Аверченко, Н.А. Хрущева // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 320-321.
34. Панкратова И.Б. Зоны риска возникновения и хронизации заболеваний органов мочевой системы у детей-инвалидов / И.Б.

- Панкратова, **М.В. Аверченко**, Н.А. Хрушева // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской нефрологии»: Тезисы докладов. - Оренбург. - 21-23 мая 2010. - С. 319-320.
35. Аверченко М.В. Особенности гемодинамических нарушений при гидронефрозе у детей / **М.В. Аверченко**, С.Ю. Комарова, О.П. Ковтун, Е.В. Гайдышева // II съезд детских урологов-андрологов: Тезисы докладов. – Москва. - 19-20 февраля 2011. - С.9-10.
36. Аверченко М.В. Сравнительная оценка результатов клинико-анамнестических исследований детей с хроническими заболеваниями почек / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва. - 18-20 октября 2011. - С.185-186.
37. Аверченко М.В. Анализ развития детей с хроническими заболеваниями почек / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва.- 18-20 октября 2011.- С.186-187.
38. Аверченко М.В. Особенности течения заболеваний органов мочевой системы у детей / **М.В. Аверченко**, О.П. Ковтун, С.Ю. Комарова, П.Л. Основин, С.Г. Сысоев // X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: Тезисы докладов. - Москва.- 18-20 октября 2011.- С.187-188.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРП	аномалии развития почек
ВЭФ	васкуло-эндотелиальный фактор
ГН	гидронефроз
ДГ	доплерография
ДРСГ	динамическая реносцинтиграфия
ИМС	инфекция мочевой системы
ИР	индекс резистентности
КДС	конечная диастолическая скорость
МСС	максимальная систолическая скорость
ПОП	постокклюзионная проба с гиперемией
ПМР	пузырно-мочеточниковый рефлюкс
РФП	радиофармпрепарат
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХОП	хронический обструктивный пиелонефрит

**АВЕРЧЕНКО
МАРГАРИТА ВИКТОРОВНА**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТАДИИ,
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ**

14.01.08 - педиатрия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России
от 12 сентября 2012 г.**