

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Муромова Людмила Васильевна

студент педиатрического факультета Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Овчинникова Екатерина Павловна

студент педиатрического факультета Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Панченко Юлия Александровна

студент педиатрического факультета Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Попов Артём Андреевич

студент педиатрического факультета Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Батаева Елена Петровна

научный руководитель, канд. мед. наук, доц. кафедры пропедевтики детских болезней Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Левченко Наталья Владимировна

научный руководитель, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Читинской государственной медицинской академии, РФ, г. Чита

Введение. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – вид обструктивной уропатии, при котором происходит ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние мочевыводящие пути – к мочеточнику и почечной лоханке [7]. Встречается в 65-75% случаев, чаще в возрасте до 1 года (70%) [3].

ПМР может не иметь специфической клинической картины и у детей, особенно раннего возраста, может протекать бессимптомно. Однако часто атака острого пиелонефрита является первым клиническим проявлением наличия ПМР у большинства пациентов. При этом отмечается повышение температуры до фебрильных цифр, диспептические явления, боли в животе, признаки интоксикации, помутнение мочи. Дети старшего возраста жалуются на боли в поясничной области после мочеиспускания. В анализах мочи повышается количество лейкоцитов, белка. В анализах периферической крови определяется повышенный уровень лейкоцитов, ускорение СОЭ. По характеру течения подразделяется на пассивный, активный и смешанный [5]. Основным методом диагностики ПМР у детей является микционная цистоуретерография.

Вызывая уродинамическую обструкцию («гидродинамический удар»), а также рецидивирование инфекционного процесса, ПМР способствует присоединению вторичного пиелонефрита. Часто после излечения рефлюкса прогрессирует рефлюкс-нефропатия, которая приводит к поражению всех структурных компонентов нефрона с развитием рубцевания почечной паренхимы, артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности, ранней инвалидизации и снижению качества жизни больного [6].

Существует множество факторов, индуцирующих развитие склероза – фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста-1, ангиотензин-II, IL-1, IL-6, IL-8, индуцибельная макрофагальная изоформа NO-синтазы (iNOS) и др. Недавно установлено, что полиморфизм G308A в гене TNF α (гомозиготный вариант) способствует прогрессивному развитию нефросклероза у детей с ПМР [1].

Для профилактики возможных осложнений большое значение имеет выбор правильной консервативной терапии, в первую очередь антибактериальных препаратов, который зависит от спектра микробной флоры и чувствительности к антибиотикам.

Цель исследования: изучить спектр микробной флоры и ее возможное влияние на клинические и лабораторные симптомы заболевания, функциональное состояние почек у детей с вторичными обструктивными пиелонефритами на фоне пузырно-мочеточниковых рефлюксов.

Материалы и методы. В отделении нефрологии КДКБ за 2014 год проходили обследование и лечение 143 пациента с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса в возрасте от 5 месяцев до 14 лет (средний возраст $4,4 \pm 3,3$ года), из них 36 мальчиков и 107 девочек. Плановая госпитализация отмечена у 138, экстренная – у 5 больных. Средний срок стационарного лечения составил $13,3 \pm 1,3$ дней. Течение пиелонефрита на фоне ПМР диагностировано у 142 детей. Для характеристики тяжести заболевания мы разработали клинические индексы (КИ), в основу которых положены следующие критерии (табл. 1).

Таблица 1.

Клинические индексы

Признак	0 баллов	1 балл	
Интоксикация	Отсутствует	Умеренно выраженная	Выс
Лихорадка	Отсутствует	До 38,5°C	От 38
Болевой синдром	Отсутствует	Умеренный	Выс
Мочевой синдром	Небольшая лейкоцитурия (до 20-30 в п/зр.)	Умеренные лейкоцитурия (от 30 до 100 в п/зр.), бактериурия, незначительная протеинурия	Выраж эритроциту
Дизурический синдром	Отсутствует	Умеренный	Выс
Нарушение почечных функций	Отсутствует	Порционные нарушения	Комбиниро

Бактериальный посев мочи проводился на питательные среды по стандартной методике согласно приказу № 535. Диагностически значимым в определении наличия бактериально-

воспалительного процесса явилось микробное число условно-патогенной флоры $n \times 10^5$. Статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью пакета программ «Statistica 6.0», для расчета корреляционных связей использовали коэффициент Спирмена.

Результаты и обсуждение. Среди исследуемых пациентов отягощенный акушерский анамнез выявлен у 14 (10%) детей: вирусные и бактериальные инфекции в период от 8 до 20 недель, различные профессиональные вредности, угроза прерывания на разных сроках беременности, что может явиться причиной нарушения нормального развития отделов мочевыводящих путей.

Признаками, позволяющими заподозрить течение рефлюкса у детей, находившихся под наблюдением, явились: патологические изменения в анализах мочи (лейкоцитурия, микрогематурия, умеренная протеинурия, как изолированно, так и в сочетании) – 21%, «беспричинные» подъемы температуры выше $37,7^\circ\text{C}$ – 19%, дизурические симптомы (неудержание мочи, внезапно появившееся ночное непроизвольное мочеиспускание, учащение, болезненность при микции – 10%, боли в животе и/или пояснице без связи с приемом пищи зарегистрированы – 6% больных. Остальные 44% обследованных имели сочетание двух или более из перечисленных клинических синдромов. Отягощенная наследственность отмечена у 29 (20%) пациентов (в 98% случаев – это хронический пиелонефрит). Из анамнеза у 25% больных выяснено, что до госпитализации отмечались периодические жалобы на частое, болезненное мочеиспускание, появления эпизодов неудержания мочи, неприятного запаха и изменения цвета мочи. Патологические изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии, и/или незначительной или умеренной гематурии, и/или умеренно выраженной протеинурии обнаружены у 71% пациентов. Более чем у половины детей грудного возраста дизурическим расстройством, мочевого и гипертензивному синдрому сопутствовали желудочная диспепсия в виде снижения аппетита, диареи, рвоты, что объясняется анатомо-физиологическими особенностями органов мочевой системы в данной возрастной группе.

При проведении микционной цистоуретрографии среди исследуемых ПМР I степени выявлен у 15 (10%) детей, ПМР II степени – у 30 (21%), III степени – у 81 (57%), IV степень диагностирована у 17 (12%) пациентов. Двухсторонний процесс обнаружен у 45 (31%) детей, левосторонний – у 67 (47%), правосторонний – у 31 (22%). Из обследованных пациентов всего 8 (5%) детей, оперированных по поводу ПМР, что свидетельствует о манифестации заболевания при настоящей госпитализации. При проведении экскреторной урографии выявлено сочетание ПМР с удвоением чашечно-лоханочной системы (4%), односторонним нефроптозом (3%), обструктивным уретерогидронефрозом (2%), тазовой дистопией (2%), подковообразной почкой (2%), кистой почки (1%), гипоплазией правой почки (1%), мультикистозом почки (1%). У 9 (6%) больных обнаружено сморщивание правой почки, у 8 (5%) – левой почки. У трети (34%) больных с одно- либо двухсторонним рефлюксом визуализировано изменение (обеднение) кровотока при ультразвуковом исследовании сосудов почек, что является серьезным фактором риска в развитии и прогрессировании склеротического процесса в почечной ткани. У одного пациента отмечалось сочетание гидронефроза с врожденным пороком сердца – дефектом межпредсердной перегородки. Сочетание с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря обнаружено у 19 (13%) госпитализированных.

Посевы мочи на микрофлору показали спектр микробной флоры у больных с ПМР. Диагностически значимая бактериурия при значении *E. coli* $>10^5$ обнаружена у 42 пациентов, *Proteus mirabilis* ($>10^5$) – у 19, *Kl. pneumoniae* – у 11, *Ps. aeruginosa* – у 7, *Candida albicans* ($>10^3$) – у 5, *Acinetobacter calcoaceticus* ($>10^2$) – у 2, *St. warneri* ($>10^2$) – у 2. В остальных случаях посевы мочи оказались стерильными.

При сопоставлении степени тяжести пиелонефрита, осложнившего ПМР с видом уропатогена выявлено, что взаимосвязи между микроорганизмом и степенью выраженности клинических симптомов, как в отдельности, так и в совокупности (величина КИ) не определено, $r=0,046$, $p=0,73$. Отчасти этот факт можно объяснить тем, что один микроорганизм имеет множество факторов вирулентности, способных проявляться в зависимости от различных условий. Так, адгезия уропатогенных штаммов *E. coli* вызывает активацию эпителиальных клеток, побуждая их к секреции провоспалительных цитокинов. Также данный микроорганизм (разные его

штаммы) обладает способностью проявлять различные факторы вирулентности: фимбрии, пили, выделять разнообразные токсины, даже преобразовываться в L-формы, которые не могут распознаваться организмом, как антигены [4].

При исследовании функционального состояния почек при помощи пробы Зимницкого у 66% больных выявлено парциальное, у 11% - тотальное снижение тубулярных функций почек. В 22% случаев отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации по методу Реберга, в 7% - нарушение канальцевой реабсорбции. В половине (55%) случаев у исследуемых страдала концентрационная функция почек. При биохимическом исследовании крови выявлено снижение азотовыделительной способности почек у 2 детей (уровень мочевины составил $9,6 \pm 1,3$ ммоль/л), у трех пациентов отмечено повышение уровня креатинина ($104 \pm 3,9$ мкмоль/л).

Таким образом, у больных с ПМР различной степени, проходившими обследование и лечение в отделении нефрологии КДКБ и ранее наблюдавшихся в структуре первичного звена, зачастую отмечались неспецифические проявления заболевания, что требует повышенного внимания специалистов к указанным симптомам для более ранней диагностики и снижения вероятности развития рефлюкс-нефропатии с нарушением функции почек вплоть до хронической почечной недостаточности.

Необходим строгий (4-6 раз в год) контроль над функциями почек, в первую очередь, тубулярных, что является ранним критерием нарушения не только функционального их состояния, но и начала структурных изменений [6].

Важно перед началом лечения определить вид уропатогена, вызвавшего воспалительный процесс в почечной ткани, с целью более успешной ликвидации воспалительного процесса с участием провоспалительных цитокинов, что является серьезным предиктором в развитии фибротических процессов в почках [2].

Выводы:

1. Среди детей, наблюдавшихся с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в КДКБ за 2014 год преобладает односторонний процесс и 3 степень рефлюкса.
2. Спектр микробной флоры преимущественно представлен *E. coli*, что совпадает с общероссийскими данными. (Н.А. Корovina, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, 2013).
3. Более чем в половине случаев у больных пузырно-мочеточниковым рефлюксом отмечено снижение канальцевых функций почек и лишь в нескольких случаях - азотовыделительной.

Список литературы:

1. Батаева Е.П. Роль полиморфизмов генов IL-4 (C589T) и TNF α (G308A) в патогенезе острого постстрептококкового гломерулонефрита и пиелонефритов у детей : автореф. дис... канд. мед. наук / Е.П. Батаева. – Чита, 2010. – 18 с.
2. Бехало В.А. Регуляция врождённого иммунного ответа в очаге хронического воспаления / В.А. Бехало, Е.В. Сысолятина, Е.В. Нагурская // Иммунология. – 2009. – №3. – С. 184-189.
3. Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство / под ред. чл.-корр. Ю.Г. Аляева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
4. Маянский А.Н. Патогенная микробиология: руководство / Нижний Новгород : Изд-во Нижновгородской государственной медицинской академии, 2006. – 520 с.
5. Основные принципы диагностики и лечения расстройств мочеиспускания у детей и подростков : Методические рекомендации №10 / А.А. Камалов [и др.] - М., 2013. – 38 с.

6. Паунова С.С. Патогенетические основы нефросклероза (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2005. – Т.7, №2. – С 130-135.

7. Хворостов И.Н. Обструктивные уropатии у детей / И.Н. Хворостов, И.Е. Смирнов, С.Н. Зоркин // Российский медицинский журнал. – 2007. – №1. – С. 50-54.