© Коллектив авторов, 2001
УДК 616.63:616.61-07-053.2/.5

Н.А.Лисовая, Л.А.Носкин, В.Л.Эмануэль, Г.Д.Комаров, А.В.Папаян

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ СДВИГИ СУБФРАКЦИОННОГО СОСТАВА МОЧИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ, В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ. СООБЩЕНИЕ II

N.A.Lisovaya, L.A.Noskin, V.L.Emanuel, G.D.Komarov, A.V.Papayan

DIFFERENTIALLY SIGNIFICANT SHIFTS OF SUBFRACTIONAL COMPOSITION OF THE URINE DETERMINED BY THE METHOD OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF RENAL DISEASES IN CHILDREN. II COMMUNICATION

Кафедры детских болезней № 2 с курсом нефрологии факультета усовершенствования врачей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербургский институт ядерной физики РАН, Россия

РЕФЕРАТ

Лазерная корреляционная спектроскопия (ЛКС) является простым и информативным методом, позволяющим регистрировать субфракционный состав любых биологических жидкостей. Целью исследования явилось изучение информативности метода ЛКС в диагностике изменений субфракционного состава мочи при заболеваниях почек у детей. Обследованы 120 детей с различной почечной патологией. Выявлены различия субфракционного состава мочи при гломерулонефрите, пиелонефрите и мочекаменной болезни (МКБ). При гломерулонефрите преобладали изменения ЛК-спектра, связанные с увеличением вклада в светорассеяние низко- и среднемолекулярных субфракций (от 0 до 50 нм и от 51 до 200 нм). Тогда как при пиелонефрите и МКБ увеличивалась экскреция с мочой высоко- и сверхвысокомолекулярных субфракций (от 200 до 600 нм и выше).

Выявлена зависимость изменений субфракционного состава мочи от тяжести поражения почек. Показано использование ЛКС мочи для оценки эффективности глюкокортикоидной терапии при гломерулонефрите с минимальными изменениями (ГНМИ).

При одновременном исследовании субфракционного состава сыворотки крови и мочи выявлено, что однонаправленные сдвиги ЛК-спектра в крови и моче при гломерулонефрите наблюдались в 68% случаев (а при тяжелом течении заболевания — в 83%), тогда как при пиелонефрите — только в 28%.

Результаты работы указывают на целесообразность исследования субфракционного состава мочи методом ЛКС для оценки тяжести патологического процесса, контроля за эффективностью проводимой терапии при заболеваниях почек у детей.

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, гломерулонефрит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, дети.

ABSTRACT

Laser correlation spectroscopy (LCS) is a simple and informative method allowing to record the subfractional composition of any biological fluid.

The purpose of the research was to study the informative abilities of the LCS method in the diagnostics of changes of the subfractional composition of urine in children with different renal diseases.

Under examination there were 120 children with different renal diseases. Differences of the urine subfractional composition in glomerulonephritis, pyelonephritis and urolithiasis were established. In glomerulonephritis the changes in LC-spectrum associated with a greater contribution in light scattering of low- and middle-molecular weight subfractions (from 0 to 50 nm and from 51 to 200 nm) predominated while in pyelonephritis and urolithiasis the excretion of high and superhigh molecular weight subfractions (from 200 up to 600 nm and above) with urine increased.

The dependence of changes in the urine subfractional composition on the severity of damage to the kidneys was established. The usage of LCS was indicated for the estimation of the efficiency of glucocorticoid therapy in minimal changes of the nephrotic syndrome. A simultaneous study of the subfractional composition of blood serum and urine has found that unidirectional shifts of the LC- spec-

trum in blood and urine in glomerulonephritis were observed in 68% of cases (and in patients with a severe course of the disease - 83%) while in pyelonephritis only in 28%. The results of the research suggest the expediency of studying the subfractional composition of urine by the LCS method for the estimation of severity of the pathological process for monitoring the efficiency of the therapy used in children with renal diseases.

Key words: laser correlation spectroscopy, pyelonephritis, glomerulonephritis, urolithiasis, children.

ВВЕДЕНИЕ

Многие принятые в клинической практике традиционные методы исследования мочи обладают низкой информативностью. Диагностика почечной патологии на основе общего анализа мочи строится на определении ее физических свойств, содержания белка и сахара, а также микроскопии осадка. Известно, что в моче содержатся множество белковых ингредиентов, определить которые не представляется возможным из-за низкой чувствительности существующих методов, а изменение спектра уропротеинов при различных заболеваниях почек имеет важное диагностическое и прогностическое значение [6].

Предварительные данные об исследовании других биологических жидкостей [3] убеждают в высокой концентрационной чувствительности метода лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС). Следует отметить, что чувствительность его относительно белковых компонентов составляет менее 1 мкг/мл, что достаточно для идентификации белковых ингредиентов даже в слезной жидкости [5] и конденсате влаги выдыхаемого воздуха [4], что вообще не доступно никакому другому подходу, используемому в лабораторной практике. Поэтому с помощью ЛКС регистрируются различные белковые составляющие мочи, которая на основе любых других методов [2] считается свободной от белка.

Целью настоящего исследования явилось изучение информативности метода ЛКС в диагностике субфракционных сдвигов в моче при различных заболеваниях почек у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего методом ЛКС обследованы 120 детей с различными заболеваниями почек: 49 — с гломерулонефритом, 44 — с пиелонефритом и 27 — с мочекаменной болезнью. Группу пациентов с гломерулонефритом составили: 15 детей — с гломерулонефритом с минимальными изменениями (ГНМИ) в возрасте от 3,9 до 13 лет; 25 детей (от 5 до 15 лет) — с различными клиническими вариантами хронического гломерулонефрита (ХГН) (2 — с ХГН с нефротическим синдромом, НС, 8 — с НС и гематурией, 10 с НС, гематурией и гипертензией; 9 детей от 3,8 до 16 лет — с острым гломерулонефритом с нефротическим синдромом). Во всех случаях диагноз был подтвержден результатами полного клинико-лабораторного обследования в условиях нефрологического стационара.

Из утренней порции мочи, собранной по общим правилам, в центрифужную пробирку отливали 10 мл и центрифугировали при 2000 об/мин в течение 30 мин. Затем 1 мл надосадка отбирали в стерильные пластиковые пробирки типа «Эппендорф», замораживали при температуре −20 °С и хранили до момента исследования. Перед исследованием пробирки размораживали в термостате при 37 °С в течение 30 мин и повторно центрифугировали в течение 15 мин при 5000 об/мин. Затем образец в объеме 200 мкл помещали в кювету ЛКС спектрометра и проводили измерение, аналогично описанному в сообщении I.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В используемом классификаторе ЛК-спектров мочи были выделены четыре информативные зоны: I — зона низкомолекулярных ингредиентов (от 1 до 50 нм); II — зона среднемолекулярных ингредиентов (от 51 до 200 нм); III — зона высокомолекулярных ингредиентов (от 201 до 600 нм) и зона сверхвысокомолекулярных ингредиентов (выше 600 нм). Как и в случае сыворотки крови, наименование семиотического сдвига отражает только общий характер идентифицируемого спектра, разбитого на 4 дискретные зоны. Однако и число зон, и их размерность принципиально иные, чем при анализе ЛК-спектров сыворотки крови. Поэтому, несмотря на схожесть семиотических обозначений в классификаторах крови и мочи, состав их различен. Вместе с тем, общая направленность спектральных трансформаций сохраняет ту же аналогию. Так, интоксикационно-подобные сдвиги характеризуют кластеры, в которых снижается вклад высокомолекулярных субфракций за счет повышения содержания среднемолекулярных. Катаболически-подобные сдвиги, соответствующие большей степени гидролиза высокомолекулярных субфракций, характеризуются еще большим перераспределением в сторону среднемолекулярных (51−200 нм) и даже частично низкомолекулярных (до 50 нм) субфракций. Дистрофически-подобные сдвиги, соответствующие предельным значениям гидролиза гликолипопротеиновых ингредиентов, характе-

ризуются высоким контрастированием низкомолекулярной фракции спектра (до 50 нм). Аллерго-подобные сдвиги соответствуют повышенной экскреции с мочой высокомолекулярных субстратов (201–600 нм). Аутоиммуноподобные сдвиги характеризуются предельным контрастированием наиболее высокомолекулярной зоны спектра (выше 600 нм). Варианты смешанных сдвигов соответствуют различному характеру одновременных перераспределений между низко-, средне- и высокомолекулярными субфракциями. Относительно 0 группы (нормологической) можно выделить два основных направления семиотических сдвигов в моче: гидролитически-направленные сдвиги, которые характеризуются увеличением вклада в светорассеяние низко- и среднемолекулярных субфракций и включают интоксикационно-, катаболически- и дистрофически-подобные; при увеличении экскреции с мочой высоко- и сверхвысокомолекулярных субфракций формируются аллерго- и аутоиммунно-подобные сдвиги.

В табл. 1 приведены обобщенные результаты наблюдаемых сдвигов ЛК-спектра мочи при гломерулонефрите, пиелонефрите и мочекаменной болезни (МКБ), из которых следует, что каждой нозологии соответствуют дифференциально значимые перераспределения. При пиелонефрите у значительной части обследованных больных (38,6%) выявлялись аллерго-подобные сдвиги ЛК-спектра, что в 1,5 раз чаще, чем при МКБ (22,2%), и более чем в 2 раза чаще, чем при гломерулонефритах (16,3%). Вместе с тем, при гломерулонефритах более чем у $^1/_3$ больных (36,7%) обнаруживались катаболически-подобные сдвиги, что близко соответствует МКБ (33%), и в 2 раза чаще, чем при пиелонефрите (16%). Следует отметить и высокую частоту обнаружения дистрофически-подобных сдвигов при гломерулонефритах — почти у $^1/_4$ больных (22,5%), что в 3 раза выше, чем при пиелонефрите (6,8%) и МКБ (7,4%). Наконец, аутоиммуноподобные сдвиги при МКБ составили 14,8%, при гломерулонефрите — 4% и вообще не встречались при пиелонефрите. Только по частоте встречаемости так называемых смешанных сдвигов существенных различий не установлено: они достаточно редкие и составляют при гломерулонефритах 6%, при пиелонефритах — 4,5%, при МКБ — 7,4%. Редко встречались и сдвиги, обозначаемые как нормологические: при гломерулонефритах — у 2%, при пиелонефритах — у 16%, при МКБ — у 3,7%.

Суммируя описанные выше закономерности, следует отметить, что в моче при гломерулонефритах преобладали гидролитически-направленные сдвиги ЛК-спектра: сумма интоксикационно-, катаболически-, дистрофически-подобных сдвигов составила 71,4%, что существенно выше, чем при МКБ (52%) и пиелонефрите (41%). Вместе с тем, при пиелонефрите с наибольшей частотой выявлялись аллерго-подобные сдвиги (38,6%), связанные с экскрецией с мочой высокомолекулярных субфракций. Для мочекаменной болезни, в отличие от других заболеваний, характерным оказалось увеличение вклада аутоиммуноподобных сдвигов (14,8%).

Таблица 1

Частота встречаемости семиотических сдвигов ЛК-спектра мочи при различных заболеваниях почек у детей

Характер семиотических сдвигов	По всем нозологиям		Нозологическая форма					
			Гломерулонефрит		Пиелонефрит		Мочекаменная болезнь	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Норма	9	7,5	1	2	7	16	1	3,7
Аллерго-подобные	31	26	8	16,3	17	38,6	6	22,2
Интоксикационно-подобные	17	14	6	12,2	8	18,2	3	11
Дистрофически-подобные	16	13,3	11	22,5	3	6,8	2	7,4
Аутоиммуно-подобные	6	5	2	4,1	–	–	4	14,8
Катаболически-подобные	34	28,3	18	36,7	7	16	9	33,3
Аллерго-интоксикационно-подобные	3	2,5	2	4,1	–	–	1	3,7
Аллерго-аутоиммуно-подобные	4	3,3	1	2	2	4,5	1	3,7
Всего	120	100	49	100	44	100	27	100

Если принять во внимание предположение, что аллерго- и аутоиммуноподобные сдвиги соответствуют не столько общей аллергизации организма, сколько деструктивным процессам в почках и мочевыводящих путях, сопровождающимся попаданием в мочу высокомолекулярных тканевых компонентов, то идентификация подобных сдвигов может означать высокую степень заинтересованности почечных структур. Вместе с тем, направление сдвигов, включающее интоксикационно-, катаболически- и дистрофически-подобные может быть связано как с прямой экскрецией низкомолекулярных компонентов из плазмы крови, так и с локальной уреапротеазной активностью

почечной ткани, обеспечивающей различную степень гидролиза протеиновых комплексов. На основании этого следует, что пиелонефрит и МКБ характеризуются в основном локальным процессом в почках, тогда как при гломерулонефрите доминируют системные нарушения. В принципе подобные выводы согласуются с представлениями об этиопатогенезе изучаемых заболеваний почек.

При сравнении направлений субфракционных сдвигов сыворотки крови и мочи одних и тех же детей (с условием одновременного исследования крови и мочи) было выявлено, что при гломерулонефритах 32 случаям гидролитически-направленных сдвигов сыворотки крови соответствовали 22 наблюдения с гидролитически-направленными сдвигами в моче (68%). Тогда как при пиелонефрите 7 случаям с гидролитически-направленными сдвигами сывороточного гомеостаза соответствовали только 2 наблюдения с гидролитически-направленными сдвигами в моче (28%). Это подтверждает высказанное ранее предположение, что при гломерулонефрите преобладают системные нарушения, а при пиелонефрите — локальный процесс. При тяжелом течении гломерулонефрита однонаправленный характер сдвигов ЛК-спектра в крови и моче выявлялся значительно чаще (83%).

Таким образом, выявляемые при помощи ЛКС сдвиги ЛК-спектра в моче соответствуют основным патогенетическим механизмам изученных нозологических форм, что может быть использовано для экспертизы тяжести течения соответствующих патологических процессов.

С этой целью мы изучили изменения субфракционного состава мочи (в среднем, через 2 нед) у 12 пациентов с ГНМИ, получающих глюкокортикоидную терапию (табл. 2).

Динамика субфракционных сдвигов в моче на фоне глюкокортикоидной терапии характеризовалась снижением частоты встречаемости гидролитически-направленных сдвигов более чем в 6 раз (с 58% до 9%), увеличением вклада аллерго-подобных сдвигов (с 41% до 66,6%) и частым появлением нормологических спектров (у каждого четвертого пациента, получающего терапию), т. е. в подавляющем большинстве наблюдений более значимый (с точки зрения тяжести для организма) ЛКС сдвиг в моче трансформировался в менее значимый. И только в 1 наблюдении усиление гидролитической направленности ЛК-спектра мочи наблюдалось параллельно с усилением гидролитической направленности сывороточного гомеостаза. В данном случае у ребенка на фоне исчезновения отечного синдрома и протеинурии, а также удовлетворительной динамики показателей липопротеинового метаболизма, отмечалось нарастание трансаминаз. Это лишний раз демонстрирует, во-первых, связь гидролитически-направленных сдвигов ЛК-спектра мочи с гидролитически-направленными сдвигами в крови при гломерулонефритах, а, во-вторых, более высокую чувствительность метода относительно оценки тяжести патологического процесса.

Для уточнения последнего мы изучили характер семиотических сдвигов в моче у больных с наиболее тяжелым течением гломерулонефрита. При сравнении результатов, приведенных в табл. 3, с результатами табл. 1 выявлено, что общая частота встречаемости интоксикационно-, катаболически-, дистрофически-подобных сдвигов составила 95% в случаях наиболее тяжелого течения гломерулонефрита, в то время как среди всей популяции гломерулонефритов — 71,4%. Особенно резко увеличился вклад катаболически-подобных сдвигов (с 36,7% до 70%), тогда как частота аллерго- и аутоиммуноподобных сдвигов заметно снизилась (с 20,4% до 0).

В проведенном ранее исследовании мы подробно описали взаимосвязь характера гомеостатических сдвигов в сыворотке крови с кли-

Таблица 2

Динамика ЛКС-сдвигов мочи у больных с обострением ГНМИ на фоне глюкокортикоидной терапии

Характер семиотических сдвигов	До лечения		На фоне лечения	
	n	%	n	%
Нормологические	–	–	3	25
Аллерго-подобные	5	41	8	66,6
Интоксикационно-подобные	1	8,3	–	–
Катаболически-подобные	3	25	1	9,1
Дистрофически-подобные	3	25	–	–

Таблица 3

Классификация ЛКС-сдвигов в моче при наиболее тяжелых формах гломерулонефритов

Характер семиотического сдвига	Число наблюдений	%
Аллерго-подобный	–	–
Интоксикационно-подобный	1	5
Дистрофически-подобный	4	20
Аутоиммуноподобный	–	–
Катаболически-подобный	14	70
Аллерго-интоксикационно-подобный	1	5
Всего	20	100

нически обоснованными критериями тяжести гломерулонефрита: при повышении тяжести заболевания возрастал вклад катаболически- и дистрофически-подобных сдвигов. Аналогичная зависимость получена нами и относительно сдвигов в моче, что подтверждает предположение о соответствии гидролитически-направленных сдвигов в моче при гломерулонефрите общей отягощенности организма. С целью проверки данного факта мы сравнили встречаемость семиотических сдвигов в моче при различных вариантах гломерулонефрита с клинико-лабораторными данными, используемыми для оценки тяжести заболевания.

Отечный синдром при ГНМИ отсутствовал только у 1 ребенка (6,6%), у 3 детей (20%) отмечалась умеренная пастозность век и голеней, у 4 больных (26%) выявлялись распространенные периферические отеки и у 6 (40%) — периферические отеки сочетались с асцитом. У всех 6 больных с распространенными периферическими и полостными отеками выявлялись катаболически- (у 2) и дистрофически-подобные (у 4) семиотические сдвиги, в то время как, в среднем, по всей популяции гломерулонефритов они отмечались только у 59%. При ХГН отечный синдром встречался достаточно редко (36%). Вместе с тем из 9 детей с ХГН и наличием отечного синдрома у 4 отмечался катаболически-подобный, у 4 — дистрофически-подобный и 1 — смешанный сдвиг ЛК-спектра мочи. Таким образом, рассматривая отечный синдром как показатель тяжести гломерулонефрита, можно утверждать, что катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги в моче отражают более тяжелое течение заболевания.

Многие принятые в клинической практике исследования мочи при гломерулонефритах обладают предельно низкой информативностью. Малоинформативным оказалось определение относительной плотности мочи; ни в одном наблюдении не выявлено глюкозурии. Лейкоцитурия на момент обследования отсутствовала в подавляющем большинстве случаев (94%) и лишь незначительная лейкоцитурия (до 10–20 в п/зр.) была выявлена у 3 детей (7,5%). Такой показатель, как гематурия, был абсолютно неинформативным при ГНМИ, так как отсутствовал у 13 из 15 больных (86,6%). Более информативной оказалась гематурия при других вариантах гломерулонефрита, выявляясь в 14 случаях (56%) хронического гломерулонефрита и во всех наблюдениях острого гломерулонефрита. При ХГН во всех случаях значительной гематурии (до 50 в п/зр. и выше) выявлялись гидролитически-направленные сдвиги (у 3 — интоксикационно-подобные и у 2 — катаболически- и дистрофически-подобные). У 3 больных с острым гломерулонефритом с гематурией, достигающей уровня «все поля зрения», наблюдался катаболически-подобный сдвиг. Таким образом, нам удалось проследить взаимосвязь гидролитически-направленных сдвигов ЛК-спектра мочи со степенью гематурии.

В клинико-лабораторной практике достаточно информативными считаются методы, регистрирующие белок в моче. При гломерулонефритах протеинурия различной степени выраженности наблюдалась у большинства больных (92%). Сам факт протеинурии подчеркивает то обстоятельство, что методы, дифференцирующие субфракционный состав экскретируемых белковых ингредиентов, могут быть особенно информативными для диагностики сдвигов в моче. Но если при гломерулонефрите частота значимых ответов ЛКС мочи находится на близком уровне относительно биохимических методов, регистрирующих белок в моче, то по дифференциации сдвигов он заметно превосходит последний. Так, на момент обследования умеренная протеинурия (до 1 г/л) отмечалась у 12 больных с гломерулонефритом (24,5%), от 1 до 3 г/л — у 16 (32,6%), от 3 до 5 г/л — у 3 (6,1%), от 5 до 10 г/л — у 11 (22,4%) и более 10 г/л — у 3 (6%). У 12 из 16 детей (75%) с протеинурией более 3 г/л выявлялись дистрофически- и катаболически-подобные сдвиги ЛК-спектра, а у 2 — аллерго-подобные и у 2 — смешанные. Появление сдвигов ЛК-спектра, связанных с экскрецией высокомолекулярных субфракций, появляющихся при протеинурии более 5 г/л (смешанные) и более 10 г/л (аллерго-подобные), по-видимому, отражает более тяжелое поражение почечной ткани.

При пиелонефрите уровень протеинурии значительно менее информативен. Однако увеличение экскреции белка с мочой всегда свидетельствует о тяжести поражения почек. В нашем случае протеинурия в общем анализе мочи на момент исследования методом ЛКС отсутствовала или носила следовой характер у 26 детей (59%), содержание белка до 0,1 г/л наблюдалось у 4 пациентов (9,1%), от 0,1 до 0,5 г/л — у 9 больных (20,5%) и у 4 — выше 0,5 г/л (9%). Протеинурия 0,1 г/л и выше была выявлена у 7 из 10 детей (70%) с катаболически- и дистрофически-подобными сдвигами; причем у 3 из 4 — более 0,5 г/л. В свою очередь, из 26 детей с нормологическими, аллерго- и аллерго-аутоиммуноподобными сдвигами протеинурия более 0,1 г/л выявлялась только у 6 детей (23%). Во всех 8 случаях интоксикационно-подобных сдвигов протеинурия либо отсутствовала, либо носила следовой характер.

Лейкоцитурия является более патогномоничным симптомом пиелонефрита. На момент

обследования незначительная лейкоцитурия (до 5 в п/зр.) была выявлена у 11 больных (25%), до 20 в п/зр. — у 21 ребенка (48%), до 50 в п/зр. — у 8 (18,2%) и резко выраженная лейкоцитурия (все п/зр.) — у 4 пациентов (9%). Лейкоцитурия 20 в п/зр. и выше наблюдалась у 6 из 10 детей (60%) с катаболически-, дистрофически-подобными сдвигами и у 14 из 17 детей (82%) с аллерго-подобными сдвигами. Сцепленность аллерго-подобных сдвигов при пиелонефрите с лейкоцитурией, по-видимому, отражает преимущественную связь их с местным воспалительным процессом в мочевыводящих путях, тогда как дистрофически- и катаболически-подобные сдвиги в большей степени отражают заинтересованность тубулоинтерстициальной ткани.

При анализе встречаемости отдельных сдвигов ЛК-спектра в моче относительно основных клинических симптомов пиелонефрита было выявлено, что фебрильная и субфебрильная температура тела на момент исследования мочи наблюдалась у всех пациентов с дистрофически-подобными и у большинства детей (71%) — с катаболически-подобными сдвигами в моче, а также у половины больных — с аллерго-подобными сдвигами, у 1 из 2 детей — с аллерго-аутоиммуноподобными, у 1 ребенка (14,3%) — с нормологическими сдвигами и у 1 из 7 (14,3%) — с интоксикационно-подобными. Абдоминальный болевой синдром сохранялся на момент обследования у 23 детей (52%), отмечаясь у всех пациентов с дистрофически-подобными сдвигами, у 5 детей с катаболически-подобными (71%), у 4 (57%) — с интоксикационно-подобными, у 8 (47%) — с аллерго-подобными и у 3 — с нормологическими сдвигами (43%). В 2 наблюдениях смешанных аллерго-аутоиммуноподобных сдвигов абдоминальный болевой синдром отсутствовал. Дизурические явления на момент обследования встречались крайне редко, сохраняясь лишь у 5 детей (11%).

Относительно степени активности пиелонефрита было выявлено, что 9 из 10 случаев катаболически- и дистрофически-подобных сдвигов наблюдались при высокой степени активности заболевания (90%). Тогда как в группе с нормологическими, аллерго- и аллерго-аутоиммунными сдвигами этот процент был несколько ниже (61%). Следует отметить, что такой интегральный показатель, как степень активности, устанавливается по совокупности клинико-лабораторных данных не столько на момент обследования, сколько с учетом всей картины заболевания. Дети поступают в стационар в различные сроки от момента обострения и начала антибактериальной терапии. Последнее обстоятельство может носить существенный вклад. Поэтому мы проанализировали зависимость различных семиотических сдвигов ЛК-спектра мочи от длительности заболевания с момента обострения к моменту взятия анализа мочи на ЛКС и выявили зависимость от остроты процесса только для дистрофически-подобных сдвигов (все случаи наблюдались при длительности обострения до 10 сут). Таким образом, относительно клинических проявлений пиелонефрита нами выявлена связь катаболически- и дистрофически-подобных сдвигов с более тяжелым течением заболевания.

Наиболее патогномоничными для пиелонефрита оказались аллерго-подобные семиотические сдвиги мочи. Они выявлялись с одинаковой частотой как в дебюте пиелонефрита, так и при обострении хронического процесса (независимо от длительности обострения и степени активности пиелонефрита), на фоне выраженной клинической симптоматики и умеренной. Единственный параметр, с которым данные сдвиги были сцеплены, — это уровень лейкоцитурии, т. е. аллерго-подобные сдвиги, по-видимому, отражают локальный воспалительный процесс. Дистрофически- и катаболически-подобные сдвиги ЛК-спектра в моче при пиелонефрите, выявляясь при более тяжелом течении заболевания, как правило, в острый период, при наличии выраженной клинической симптоматики и высокой степени активности воспалительного процесса, сопровождаясь наиболее значительной протеинурией (независимо от уровня лейкоцитурии), по-видимому, отражают большую заинтересованность тубулоинтерстициальной ткани.

В результате проведенного исследования нами установлена связь отдельных семиотических сдвигов в моче с тяжестью клинического течени пиелонефрита, что позволит использовать ЛКС мочи для оценки тяжести поражения почек при пиелонефрите и контроля за эффективностью проводимой терапии.

Наименее информативными являются обычные методы исследования мочи в диагностике и мониторинге мочекаменной болезни, так как при небольших конкрементах и отсутствии активной фазы сопутствующего калькулезного пиелонефрита, изменений в общем анализе мочи, как правило, не наблюдается. Проявления пиелонефрита на момент обследования отмечены нами у 5 больных с МКБ (18,5%). Пиелонефрит характеризовался стертым клиническим течением, проявляясь только мочевым синдромом. Протеинурия в общем анализе мочи отсутствовала или носила следовой характер у 24 детей (89%), у 2 больных — не превышала 0,2 г/л и только у 1 ребенка — была выше 0,5 г/л. Лейкоцитурия отсутствовала у 23 детей (85%), незначительная лейкоцитурия (до 10—20 в п/зр.)

выявлялась у 4 больных (14%). Даже такой патогномоничный для МКБ мочевой синдром, как гематурия, отсутствовал на момент обследования у большинства детей (78%), у 3 больных (11%) выявлялась незначительная гематурия (3–5 в п/зр.), у 2 (22%) — до 20 в п/зр. и у 1 ребенка — до 50 в п/зр. Кристаллурия, часто сопутствующая МКБ, наблюдалась у 8 детей (29%). Столь скудные изменения в анализах мочи не позволяют обсуждать их относительно субфракционных сдвигов в моче.

Однако из 8 больных с наиболее тяжелыми формами уролитиаза у 2 на момент обследования были выявлены аллерго-подобные сдвиги ЛК-спектра мочи, у 1 — интоксикационно-подобные, у 2 — катаболически-подобные и у 3 — аутоиммуноподобные. Следует отметить, что в общей популяции больных с МКБ наиболее часто встречались аллерго-подобные и катаболически-подобные сдвиги (см. табл. 1). Из 6 наблюдений с аллерго-подобными сдвигами тяжелое течение уролитиаза отмечалось у 2 (33%) и у 2 из 9 случаев катаболически-подобных сдвигов (22%). В дальнейшем при обследовании детей с МКБ в динамике заболевания выявлено, что наиболее типичными являются трансформации катаболически-подобных сдвигов в аллерго-подобные и наоборот. По-видимому, для мочекаменной болезни, в отличие от рассмотренных выше нозологических форм, катаболически-подобные сдвиги в моче являются более благоприятными, тогда как аутоиммуноподобные, характеризующиеся экскрецией сверхвысокомолекулярных ингредиентов, следует считать наиболее тяжелыми (из 4 наблюдений с аутоиммуноподобными сдвигами 3, 75%, сопровождались тяжелым течением). По-видимому, повышение общей гидролитической активности крови у больных с МКБ приводит к развитию мембранодеструктивных процессов и появлению в моче высокомолекулярных компонентов, которые, в свою очередь, могут служить промоторами кристаллообразования [1]. Поэтому обнаружение аутоиммуноподобных сдвигов в моче при МКБ следует считать неблагоприятным прогностическим признаком относительно рецидивов камнеобразования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования мочи больных с гломерулонефритом, пиелонефритом и МКБ методом ЛКС показали, что изменения субфракционного состава мочи при перечисленных заболеваниях почек являются дифференциально-значимыми и отражают тяжесть патологического процесса. При гломерулонефритах лидируют сдвиги ЛК-спектра мочи, связанные с увеличением вклада в светорассеяние низко- и среднемолекулярных субфракций (интоксикационно-, катаболически- и дистрофически-подобные). Вместе с тем, при пиелонефрите и мочекаменной болезни существенно возрастает вклад аллерго-подобных и аутоиммуноподобных семиотических сдвигов мочи, связанных с экскрецией высоко- и сверхвысокомолекулярных субфракций. Из этого следует, что пиелонефрит и МКБ характеризуются в основном локальным процессом в почках и мочевыводящих путях, тогда как при гломерулонефрите доминируют системные нарушения. Это подтверждается результатами сопоставления субфракционного состава сыворотки крови и мочи. При гломерулонефритах гидролитически-направленные сдвиги сывороточного гомеостаза сочетались с гидролитически-направленными сдвигами в моче в 68% случаев (при тяжелом течении гломерулонефрита — в 83% случаев), тогда как при пиелонефрите — только в 28%.

Выявлена зависимость характера семиотических сдвигов в моче от тяжести патологического процесса: катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги при гломерулонефрите и пиелонефрите сочетались с более тяжелым течением заболевания, а при МКБ, напротив, с более благоприятным течением. В то же время, выявление аутоиммуноподобных сдвигов при МКБ является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о выраженной деструкции мембран эпителия нефрона.

Следует отметить перспективность одновременного исследования субфракционного состава сыворотки крови и мочи, так как ЛКС сыворотки крови дает информацию о характере патологического процесса и тяжести его для всего организма, а ЛКС мочи — о характере и степени выраженности локального патологического процесса. А взаимоотношение локального процесса с общеорганизменными (системными) нарушениями является одним из важных вопросов клинической лабораторной диагностики. Дело в том, что локальный процесс, с одной стороны, может означать высокую резистентность организма в целом (локализует процесс), с другой стороны, — низкую резистентность организма, не препятствующего развитию общеорганизменных нарушений. Поэтому сама по себе локальность не всегда характеризует адекватность терапевтических мероприятий. Например, острый пиелонефрит, несмотря на выраженные клинические проявления и общеорганизменные сдвиги, в прогностическом плане является менее тяжелым для организма, чем хронический вяло текущий процесс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изменения субфракционного состава мочи при гломерулонефрите, пиелонефрите и мочекаменной болезни являются дифференциально-значимыми.

2. Сдвиги в ЛК-спектрах мочи при различных заболеваниях почек отражают характер морфофункциональных изменений основных почечных структур.

3. Одновременное использование ЛКС сыворотки крови и мочи позволяет оценить степень выраженности локального процесса и общеорганизменных нарушений.

4. Метод ЛКС, являясь простым и высокоавтоматизированным, выгодно дополняет используемый каскад методов, что обеспечивает целесообразность применения его в качестве экспертной системы оценки тяжести патологического процесса и эффективности проводимой терапии при заболеваниях почек у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жмуров В.А., Казеко Н.И., Лернер Г.Я. и др. Показатели дестабилизации клеточных мембран у больных мочекаменной болезнью // Урол. и нефрол.—1991.—№ 3.—С. 12–15.

2. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник.—М.: Медицина, 1987.—С. 48–50.

3. Сазонец О.И., Бируля И.В., Хоровская Л.А. и др. Исследование различных биологических жидкостей методом лазерной корреляционной спектроскопии у больных бронхиальной астмой // Клин.и лаб. диагностика.—1997.—№ 5.—С. 84.

4. Тимчик В.Г., Горбенко И.А., Хоровская Л.А. и др. Возможности метода лазерной корреляционной спектроскопии в оценке эффективности ингаляционной терапии аэрофитонами у больных хроническим бронхитом // Сб. трудов 3-го Национальн. конгресса по курортному делу и натуротерапии.—СПб., 1998.—С. 160–161.

5. Хлебникова Н.Н., Таринец В.Л., Карганов М.Ю. и др. Перспективы применения метода лазерной корреляционной спектроскопии слезной жидкости в диагностике тяжести патологического процесса при консервативных и оперативных методах лечения глазных болезней // Лазерная медицина.—1999.—№ 3–4.—С. 25–31.

6. Ahmed Z., Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria // Med. Clinics of North America.—1997.—Vol. 81.—P. 641–651.

Поступила в редакцию 09.10.2000 г.