

© С.Л.Моисеева, И.Н.Иежица, А.А.Спасов, М.Я.Ледяев, 2004
УДК 616.61-002.3-036.12-055.23-07

С.Л. Моисеева, И.Н. Иежица, А.А. Спасов, М.Я. Ледяев

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕВОЧЕК

S.L. Moiseeva, I.N. Iezhitsa, A.A. Spasov, M.Ya. Ledyayev

THE NEW IN DIAGNOSTICS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN GIRLS

Кафедры детских болезней и фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение гомеостаза магния и суточного мониторирования артериального давления у девочек подросткового возраста при различных формах хронического пиелонефрита. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 126 девочек подросткового возраста. Контрольная группа-55 человек, с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии-49, с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии обострения-22. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пациентов с хроническим пиелонефритом (ХП) в стадии клинко-лабораторной ремиссии в стадии обострения выявлены различные отклонения в обмене магния по сравнению с контрольной группой девочек. Кривые суточной экскреции магния с мочой у больных детей отличаются от контрольной. Уровни артериального давления (АД) и пульса по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов с различными формами пиелонефрита находятся в пределах нормы для данного пола и возраста, но в отдельные временные промежутки достоверно выше, чем в контрольной группе. Обнаружено появление достоверной корреляционной связи между средними значениями эритроцитарного магния и АД в группе с ХП в стадии клинко-лабораторной ремиссии по сравнению со здоровыми девочками. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В процессе работы сделаны выводы о том, что достоверное снижение эритроцитарного магния у пациентов с ХП в стадии клинко-лабораторной ремиссии может быть рассмотрен как критерий хронизации воспалительного процесса. Изменение формы кривой суточной экскреции магния с мочой у больных с ХП в стадии клинко-лабораторной ремиссии по сравнению с ХП в стадии обострения, можно рассматривать как критерий обострения воспалительного процесса. Выявленные изменения при изучении гомеостаза магния и проведении СМАД в группе с ХП в стадии клинко-лабораторной ремиссии еще раз подчеркивают необходимость отнесения этих пациентов в группу риска развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: магний, пиелонефрит, девочки, артериальное давление.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to study magnesium homeostasis and diurnal monitoring of arterial pressure in girls of juvenile age with different forms of chronic pyelonephritis. **PATIENTS AND METHODS.** 126 girls of juvenile age were examined. Control group consisted of 55 girls, besides there were 49 girls with chronic secondary pyelonephritis in the stage of clinico-laboratory remission, and 22 girls with chronic secondary pyelonephritis at the stage of exacerbation. **RESULTS.** Patients with chronic pyelonephritis (CP) at the stage of clinico-laboratory remission at the stage of exacerbation had different deviations in magnesium metabolism as compared with the girls from the control group. Curves of magnesium diurnal excretion with urine in sick girls differed from those of the control group. The arterial pressure (AP) levels and pulse by the results of diurnal monitoring of AP (DMAP) in patients with different forms of pyelonephritis were within normal for this gender and age, but in certain periods of time reliably higher than in the control group. There appeared a reliable correlation between mean values of erythrocyte magnesium and AD in the group of patients with CP at the stage of clinico-laboratory remission as compared with healthy girls. **CONCLUSION.** It was found that reliably decreased erythrocyte magnesium in CP patients in the stage of clinico-laboratory remission may be considered as a criterion of chronization of the inflammatory process. The change of the shape of diurnal magnesium excretion with urine in patients with CP at the stage of clinico-laboratory remission as compared with CP at the stage of exacerbation may be considered as a criterion of exacerbation of the inflammatory process. The changes revealed in studying magnesium homeostasis and DMAP in the group at the stage of clinico-laboratory remission show that these patients should be included in the group of risk of the development of arterial hypertension.

Key words: magnesium, pyelonephritis, girls, arterial pressure.

ВВЕДЕНИЕ

Среди биологически активных ионов магний занимает 4-е место в организме человека и 2-е место среди внутриклеточных ионов. Выделяют основные функции магния: 1) участие в метаболизме (входит в состав и является кофактором более 300 ферментов); 2) поддержание электрического равновесия клетки (необходим для нормального функционирования Na-K-АТФазы, влияет на транс-

мембранный поток кальция) [1]. За счет способности магния влиять на состояние электролитного состава клетки и модулирование чувствительности сосудов к вазоактивным веществам можно назвать магний природным регулятором сосудистого тонуса [2]. Основными факторами, определяющими баланс магния в организме, являются величины кишечной абсорбции и почечной экскреции. Почки – главный орган гомеостаза магния [3, 4]. Пие-

нефрит, вероятно, будет фактором риска развития нарушений гомеостаза магния за счет нарушения ионорегулирующей функции почек [5]. Больные хроническим пиелонефритом занимают значительный удельный вес среди пациентов из группы риска по развитию артериальной гипертензии [6]. Основным методом выявления артериальной гипертензии продолжает оставаться традиционное 3–4 кратное измерение артериального давления по методу Н.С. Короткова [7]. Однократные измерения артериального давления позволяют получить лишь дискретные значения артериального давления. Многие проблемы диагностики могут быть решены более адекватно с использованием суточного мониторинга артериального давления [8].

Цель исследования – изучение гомеостаза магния и суточного мониторинга артериального давления у девочек подросткового возраста при различных формах хронического пиелонефрита.

Новизна исследования состоит в том, что впервые 1) были определены уровни магния в эритроцитах, плазме, суточной моче и оценены результаты суточного мониторинга артериального давления и пульса у девочек подросткового возраста с различными формами хронического пиелонефрита; 2) рассчитаны корреляционные связи между содержанием магния в биологических средах и величинами артериального давления у здоровых и больных детей; 3) изучен суточный профиль экскреции магния с мочой у здоровых девочек и с хроническим пиелонефритом.

ПАЦИЕТЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены клинические наблюдения и исследования, выполненные на базе кафедры детских болезней, кафедры фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, нефрологического отделения детской клинической больницы N 8 г. Волгограда. Обследовано 126 девочек. Контрольная группа – 55 человек, с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии – 49, с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии обострения – 22.

Контрольная группа состояла из условно здоровых девочек-подростков в возрасте от 12 до 16 лет. Средний возраст 13,9 лет. Группа больных девочек-подростков 12–16 лет (средний возраст 13,5 лет). На основании клинических проявлений и данных лабораторной диагностики, в соответствии с принятой классификацией пиелонефрита (1980 – Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей, 2002) выставлялся диагноз заболевания.

Гомеостаз магния был изучен у 12 человек контрольной группы, у 48 девочек с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии, у 17 детей с хроническим вторичным пиелонефритом в обострении. Для оценки статуса магния желательнее определять его содержание в основных депо (интрацеллюлярно и в скелете). Это позволяют сделать либо прямые методы (биопсия), либо нагрузочный тест (внутривенная 24-часовая непрерывная инфузия сульфата магния). Но проведение их в педиатрии у детей с данной патологией не представляется возможным. Уровень плазматического магния не всегда отражает достоверно состояние гомеостаза магния, т.к. интрацеллюлярно и/или в скелете может иметься дефицит катиона. Поэтому наиболее информативными методами изучения гомеостаза магния в педиатрии у детей с данной патологией являются определение содержания магния эритроцитов (ммоль/л), плазмы (ммоль/л), суточной мочи (ммоль/24ч), с последующим расчетом фракционной экскреции магния (%) (FE(Mg)), которая представляет собой отношение клиренса магния к клиренсу эндогенного креатинина [9, 10]:

$$FE (Mg) = \frac{U (Mg) \times P (Cr)}{0,7 \times P (Mg) \times U (Cr)} \times 100 \quad ,$$

где, FE(Mg)–фракционная экскреция магния (%); U(Mg) и P(Mg)–концентрация магния в моче (ммоль/л) и плазме; U(Cr) и P(Cr)–концентрация креатинина в моче (мкмоль/л) и плазме; 0,7–поправка на свободно циркулирующий магний в плазме (70%), который фильтруется клубочками. Содержание магния в биологических средах определяли методом по цветной реакции с титановым желтым [11]. Креатинин плазмы и мочи определяли стандартными наборами фирмы LA-СНЕСА (Чехия). У пациентов с обострением процесса гомеостаз магния изучался на фоне антибактериальной терапии. Моча за сутки собиралась как для функциональной пробы по Зимницкому. В каждой пробе мочи определяли концентрацию магния (моль). Подростки контрольной группы и больные девочки ранее не имели указаний в анамнезе на колебания артериального давления, а в настоящий момент уровень артериального давления (по результатам случайных измерений) был в пределах 5–90 перцентилей для соответствующего пола, возраста и роста по номограммам, предложенным в методических рекомендациях «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» (2003) [12]. Всем девочкам было проведено суточное мониторирование артериального давления и пульса портативным переносным монитором АВРМ-04. Суточное

Таблица 1

Содержание магния в биологических средах ($\bar{X} \pm m$)

Параметр	Контрольная группа (n=12)	Хронический пиелонефрит, ремиссия (n=48)	Хронический пиелонефрит, обострение (n=17)
Содержание магния в эритроцитах, ммоль/л	2,05±0,07	1,88±0,02*	1,92±0,06
Содержание магния в плазме, ммоль/л	1,14±0,05	1,09±0,03	1,07±0,07
Содержание магния в моче, ммоль/л	1,01±0,04	1,12±0,02*	1,17±0,05*
Фракционная экскреция магния, %	3,1±0,4	4,17±0,2*	4,13±0,4
Экскреция магния с мочой, ммоль/сут	0,83±0,09	0,83±0,05	0,8±0,1

Примечание. *—достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2

Корреляционные связи между содержанием магния в биологических средах и артериальным давлением

Параметр	Контрольная группа (n=12)		Хронический пиелонефрит, ремиссия (n=48)		Хронический пиелонефрит, обострение (n=17)	
	R	p	R	p	R	p
Эритроцитарный магний и САД	+0,17		+0,32	0,02	-0,47	
Эритроцитарный магний и ДАД	+0,37		+0,36	0,02	-0,37	
Эритроцитарный магний и СрАД	+0,37		+0,36	0,02	-0,46	
Эритроцитарный магний и фракционная экскреция магния	-0,8	0,05	-0,26		-0,48	0,05
Концентрация магния в моче (ммоль/л) и фракционная экскреция магния	+0,6	0,05	+0,32	0,02	+0,02	
Содержание магния в моче (ммоль/24) и ДАД	-0,59	0,05	-0,04		+0,55	0,05

Примечание. R-коэффициент корреляции; p-степень надежности коэффициента корреляции; САД-систолическое артериальное давление; ДАД-диастолическое артериальное давление; СрАД-среднее гемодинамическое артериальное давление.

мониторирование артериального давления проводилось в день сбора суточной мочи и забора крови. У пациентов с обострением процесса условиями мониторинга были отсутствие лихорадки и интоксикационного синдрома.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0 с использованием однофакторного дисперсионного анализа и критерия Scheff'и, производили расчет коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание магния в биологических средах во всех трех группах представлено в табл. 1. Отмечается статистически достоверное снижение содержания магния эритроцитов на 8,2%, увеличение содержания в моче на 10,8% и FE(Mg) (на 34,4%) у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии; повышение содержания магния в моче на 15,1% у пациентов с хроническим пиелонефритом в обострении. Содержание магния в плазме у больных детей было в пределах физиологической нормы. Отдельные статистически достоверные корреляционные связи между содержанием магния в биологических средах и уровнями артериального давления представлены в табл. 2. Выявлена корреляционная связь между эритроцитарным магнием и систолическим

(САД) ($R=+0,32$, $p<0,02$), диастолическим (ДАД) ($R=+0,36$, $p<0,02$), средним гемодинамическим (СрАД) ($R=+0,36$, $p<0,02$) артериальным давлением в группе с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии; между содержанием магния в моче (ммоль/л) и FE(Mg) в контроле ($R=+0,6$, $p<0,05$) и в группе с хроническим пиелонефритом в ремиссии ($R=+0,38$, $p<0,02$); в контрольной группе ($R=-0,8$, $p<0,05$) и в группе с хроническим пиелонефритом в обострении ($R=-0,48$, $p<0,05$) между эритроцитарным магнием и FE(Mg); в контроле ($R=-0,59$, $p<0,05$) и в группе с хроническим пиелонефритом в обострении ($R=+0,5$, $p<0,05$) между содержанием магния в моче (ммоль/24ч) и ДАД. Распределение величин артериального давления и пульса у подростков за 24-часовой период представлены в табл. 3. В различных группах, в отдельные временные промежутки, значения артериального давления и пульса статистически достоверно выше, чем в контрольной группе. Особенно эти изменения выражены у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии. Уровни артериального давления и пульса, по результатам мониторинга, в трех группах находятся в пределах нормы для данного пола, возраста. Были построены кривые суточного профиля экскреции магния с мочой во всех группах (рисунок). Для сглаживания случайных колебаний мы применили

Таблица 3

**Показатели суточного мониторирования артериального давления и пульса
у девочек-подростков ($\bar{X} \pm m$)**

Время	Параметры	Контрольная группа (n=55)	Хронический пиелонефрит, ремиссия (n=49)	Хронический пиелонефрит, обострение (n=18)
Сутки (24 ч)	САД	107,5±1,5	114,9±1,2*	117,5±3,3*
	ДАД	64,6±1,3	69,1±0,8*	67,4±2,2
	ЧСС	80,5±1,2	84,8±1,1*	83,7±2,6
	СрАД	78,8±1,6	83,4±1,1*	84,1±2,5
День (06.00–22.00)	САД	111,7±1,6	116,8±1,3*	119,9±3,3*
	ДАД	65,1±1,2	70,4±0,8*	69,9±2,4
	ЧСС	83±2,2	87,5±1,3	87,1±3,1
	СрАД	80,6±1,4	85,7±0,9*	86,6±2,6
Ночь (22.00–06.00)	САД	98,6±1,3	105±1,5*	106,2±3,7
	ДАД	54,5±1,3	59,2±1*	57,7±2,5
	ЧСС	67,6±2	72,7±1,4*	70,1±2
	СрАД	69,2±1,3	74,1±1,1*	73,1±3,2

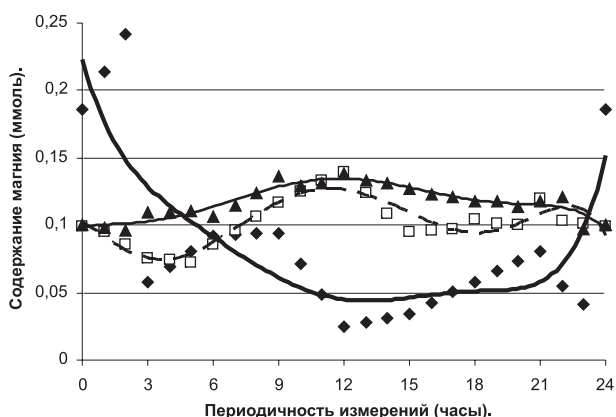
Примечание.*-достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$). САД-систолическое артериальное давление; ДАД-диастолическое артериальное давление; СрАД-среднее гемодинамическое артериальное давление; ЧСС-частота сердечных сокращений.

полиномиальный анализ (полином шестой степени). В контроле кривая экскреции магния двухпиковая – первый пик в 11–12 часов, второй – в 22–23 часа. У пациентов с хроническим пиелонефритом в ремиссии первый пик экскреции в 12 часов, второй пик сглажен. У девочек с активным воспалительным процессом отмечается нарушение циркадного ритма экскреции магния с мочой – преобладание выделения катиона в ночные часы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено статистически достоверное снижение эритроцитарного магния у пациентов с хроническим пиелонефритом в ремиссии, по-видимому, за счет повышенных потерь катиона с мочой. У девочек с хроническим пиелонефритом в обострении также отмечается достоверное повышение

содержания магния в моче, что связано, по-видимому, с нарушением ионорегулирующей функции почек при пиелонефрите. По данным литературы, корреляционные связи между содержанием магния в биологических средах и величинами артериального давления изучались у взрослых пациентов с гипертонической болезнью и была обнаружена отрицательная корреляционная связь между САД, ДАД и уровнем плазматического магния [13], плазматическим магнием и СрАД, плазматическим магнием и суточной экскрецией магния с мочой [2]; внутриклеточным магнием и ДАД [14], эритроцитарным магнием и ДАД [15]. В нашей работе у здоровых девочек выявлена отрицательная связь между содержанием магния в эритроцитах и FE(Mg), содержанием магния в моче (ммоль/24ч) и ДАД, положительная – между содержанием магния в моче (ммоль/л) и FE(Mg). По результатам суточного мониторирования артериального давления, величины артериального давления у девочек с хроническим пиелонефритом в ремиссии находятся в пределах нормы. Отмечены положительные связи между эритроцитарным магнием и артериальным давлением и содержанием магния в моче (ммоль/л) и FE(Mg) в группе с хроническим пиелонефритом в ремиссии. В группе с хроническим пиелонефритом в обострении выявлена положительная связь между содержанием магния мочи (ммоль/24ч) и ДАД. При нормальной функции почек уровень магния мочи должен отражать пищевое поступление катиона [16]. Учитывая это, нам представляется наиболее важным обращать внимание на корреляционные связи не содержания магния в моче, а более постоянной величины [17] – внутриклеточного (эритроцитарного) магния. Следует отметить, что при хроническом пиелонефрите в ремиссии, в отличие от здоровых детей,



- ◆ Количество выделившегося магния с мочой в группе с хроническим пиелонефритом в обострении.
- Количество выделившегося магния с мочой в контроле.
- ▲ Количество выделившегося магния с мочой в группе с хроническим пиелонефритом в ремиссии.
- Полиномиальный (количество выделившегося магния с мочой в группе с хроническим пиелонефритом в обострении).
- Полиномиальный (количество выделившегося магния с мочой в группе с хроническим пиелонефритом в ремиссии).
- Полиномиальный (количество выделившегося магния с мочой в контроле.)

Профиль экскреции магния с мочой.

появляется связь эритроцитарного магния и артериального давления. Полиномиальный анализ выявил, что у здоровых девочек кривая экскреции магния двухпиковая. У пациентов с хроническим пиелонефритом в ремиссии – монопиковая (второй пик сглажен). В этих двух группах максимальная экскреция в дневные часы. У девочек с активным воспалительным процессом максимальное выделение в ночные часы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе работы были сделаны следующие выводы:

- у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии выявлено статистически достоверное снижение эритроцитарного магния по сравнению с контрольной группой, по-видимому, за счет повышенных потерь катиона с мочой. Данный показатель может быть рассмотрен как критерий хронизации воспалительного процесса в тубулоинтерстициальной ткани почек;
- нарушение циркадного ритма суточной экскреции магния с мочой у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии обострения по сравнению с кривой в группе с хроническим пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии можно рассматривать как критерий обострения хронического пиелонефрита;
- уровни артериального давления и пульса по результатам суточного мониторирования артериального давления у пациентов с различными формами хронического пиелонефрита находятся в пределах нормы для данного пола и возраста, но в отдельные временные промежутки статистически достоверно выше, чем в контрольной группе. Особенно эти изменения выражены у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии;
- выявлено появление достоверной корреляционной связи между средними значениями эритроцитарного магния и артериального давления в группе с хроническим пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии;
- выявленные изменения при изучении гомеостаза магния и проведении суточного мониторирования артериального давления у больных с

хроническим пиелонефритом в стадии клинко-лабораторной ремиссии еще раз подчеркивают необходимость отнесения этих пациентов в группу риска развития артериальной гипертензии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Спасов АА. *Магний в медицинской практике: Монография*. ООО «Отрок», Волгоград. 2000; 272
2. Durlach J, Durlach, V, Rayssiguier Y et al. Magnesium and blood pressure. II Clinical studies. *Magnes Res* 1992; 5(2): 147-153
3. Quamme GA. Control of magnesium transport in the thick ascending limb. *Am J Physiol* 1989; 256: F197-F210
4. Quamme GA, De Rouffignac C. Renal magnesium handling. In: Seldin DW, Giebisch G, eds. *The Kidney: Physiology and Pathophysiology, Third Edition*. Raven Press, New York: 2000; 375
5. Zaloga GP, Chernow B, Pock A et al. Hypomagnesemia is common complication of aminoglycoside therapy. *Surg Gynec Obstet* 1984; 158(6): 561-565
6. Анохина ОВ. *Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с хроническим пиелонефритом*. Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1999; 23
7. Ледяев МЯ. *Суточное мониторирование артериального давления в педиатрии: Методические рекомендации*. Волгоград, 1998; 20
8. Ратова ЛГ., Дмитриев ВВ, Толпыгина СН, Чазова ИЕ. Суточное мониторирование артериального давления в клинко-практике. *Consilium Medicum* 2001, (2): 3-14
9. Allegra A, Corica F, Ientile R et al. Plasma (total and ionized), erythrocyte and platelet magnesium levels in renal transplant recipients during cyclosporine and/or azathioprine treatment. *Magnes Res* 1998; 11(1): 11-18
10. Corica F, Corsonello A, Buemi M et al. Platelet magnesium depletion in normotensive and hypertensive obese subjects: the role of salt-regulating hormones and catecholamines. *Magnes Res* 1999 12 (4): 287-296
11. Меньшиков ВВ, Делекторская ЛН, Золотинская РМ и др. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник*. Медицина, М., 1987; 266-267
12. *Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Методические рекомендации*. М., 2003; 31
13. Purvis JR, Movahed A, Reinach SG. Magnesium disorders and cardiovascular diseases. *Clin Cardiol* 1992 (5): 558-568
14. Ruan MF, Barbour H. Magnesium measurement in routine clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1998; 35: 449-459
15. Resnick LM, Gupta RM, Laragh J. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension: relation to blood pressure and serum bivalent cations. *Proc Natl Acad Sci* 1984, 81: 6511-6515
16. Андрианова МЮ, Дементьева ИИ, Мальцева АЮ. Магний и его баланс. *Анестезиология и реаниматология* 1995 (4): 73-75
17. Шевелев СЭ. *Особенности нарушений минерального обмена и возможные пути их коррекции у больных бронхиальной астмой*. Автореф. дис...канд. мед. наук. СПб., 1998; 27

Поступила в редакцию 07.04.2004 г.