

© Г.А. Маковецкая, Е.С. Гасилина, О.В. Борисова, 2003  
УДК [616.61-002.27-053.2]:611.61-072.72

*Г.А. Маковецкая, Е.С. Гасилина, О.В. Борисова*

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПОЧКИ ПРИ ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

*G.A. Makovetskaya, E.S. Gasilina, O.V. Borisova*

## FUNCTIONAL PORTRAIT OF THE KIDNEY IN CHILDREN WITH TUBULO-INTERSTITIAL LESIONS

Кафедра госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета, Россия

### РЕФЕРАТ

Обследовано 186 детей: 74 ребенка с различными формами пиелонефрита (ПН) и 112 больных с тубуло-интерстициальным нефритом (ТИН). Показатели функционального состояния почек у детей оценивались в острый период болезни, в период формирования клинико-лабораторной ремиссии, через 1 год и через 3 года после острого периода. Математическое моделирование состояния почечных функций проводилось методом системного многофакторного анализа (СМА).

У всех пациентов нарушение ренальной функции происходило преимущественно за счет ее канальцевой составляющей, что выражалось в нарушении функции проксимального и дистального канальца (снижение канальцевой реабсорбции, концентрационной способности, показателей ацидо- и аммониогенеза, повышение суточной протеинурии). Оценка нефросцинтиграмм тубулотропным препаратом MAG-3 подтвердила полученные данные. Нарушений азотовыделительной функции, электролитного состава крови выявлено не было.

СМА подтвердил преимущественное нарушение канальцевых функций, рассчитанные весовые коэффициенты и интегральные показатели отражали тубулярные дисфункции. В остром периоде ПН функциональное состояние почек снижалось за счет нарушения концентрационной способности и функции дистального канальца. У детей с хроническим ПН и ТИН степень нарушения функционального состояния почек увеличивалась при длительно текущем процессе в почечной ткани (воспаление в тубулоинтерстициальной ткани почки, наличие склеротических процессов в канальцах).

**Ключевые слова:** пиелонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит у детей, функция почек, многофакторный анализ.

### ABSTRACT

Among 186 examined children there were 74 children with different forms of pyelonephritis (PN) and 112 children with tubulo-interstitial nephritis (TIN). The parameters of the functional condition of the kidneys in children were estimated in the acute period of illness, during the formation of clinico-laboratory remission, in a year and 3 years after the acute period. Mathematical modeling of the kidney function condition was carried out by the method of a systemic multifactorial analysis (SMA). The impairment of the kidney function in all the patients occurred due to its tubular component that manifested itself in the impaired function of the proximal and distal tubule (reduced reabsorption of the tubules and concentration ability, parameters of acid-base and ammoniogenesis, increased diurnal proteinuria). The assessment of nephroscintigrams with the tubulotropic preparation MAG-3 has confirmed the data obtained. No impairment of the azoteliminating function and electrolyte structure of blood were revealed. The SMA has confirmed the primary impairment of tubular functions. The designed weight factors and integral parameters reflected a tubular dysfunction. In the acute period of PN the functional condition of the kidney was reduced due to the impaired concentration function and that of the distal tubule. In children with chronic PN and TIN the degree of impairment of the functional condition of the kidneys was higher during the longer process in renal tissues (inflammation in tubulo-interstitial tissue of the kidney, sclerotic processes in the tubules).

**Key words:** pyelonephritis, tubulo-interstitial nephritis in children, renal function, multifactorial analysis.

### ВВЕДЕНИЕ

Микробно-воспалительные и абактериальные заболевания мочевыделительной системы у детей остаются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем [2, 3, 6, 8, 9]. При средней распространенности данной патологии в детской популяции 18:1000 в Самарской области она достигает 27:1000 [5] и значительно выше среди детей при наличии экзогенных и эндогенных факторов повышенного риска [1].

При обследовании пациента, по-видимому, не

исчезнет необходимость в использовании наряду с новейшими и классическими методами оценки функционального состояния почек. Умелое сочетание широкого круга разнообразных методов при обследовании больного создает предпосылки для более точной постановки диагноза и разработки тактики адекватного лечения. Но в настоящее время недостаточно исследовать отдельные параметры функции почек, целесообразно использовать комплексный подход с применением методов вариационной

Таблица 1

**Показатели функционального состояния почек у детей при остром пиелонефrite с исходом в ремиссию (I группа наблюдения)**

(\* - достоверная разность параметров при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ )

Наименование показателя	Острый период	Период формирования клинико-лабораторной ремиссии	Через 1 год, клинико-лабораторной ремиссии	Через 3 года клинико-лабораторной ремиссии
Функциональное состояние дистального отдела канальцев				
Относительная плотность мочи				
max	1016 ± 0,71*	1020 ± 0,94	1021 ± 1,04	1019 ± 0,78
min	1001 ± 0,89	1003 ± 0,94	1002 ± 0,75	1001 ± 0,45
Суточная экскреция титруемых кислот (мкг/сут)	28,9 ± 2,8*	32,7 ± 2,4*	40,2 ± 2,4	39,9 ± 1,08
Суточная экскреция аммония (мкг/сут)	33,8 ± 3,1*	36,9 ± 0,8*	41,7 ± 1,6	42,1 ± 0,9
Суммарная функция почек				
Креатинин (мкмоль/л)	84,96 ± 3,01	92,3 ± 4,9	68,9 ± 3,2	90,6 ± 5,01
Мочевина (ммоль/л)	5,4 ± 0,5	4,7 ± 0,8	5,1 ± 0,4	5,7 ± 0,8
Калий (ммоль/л)	3,9 ± 0,76	4,42 ± 1,1	4,76 ± 0,86	4,98 ± 1,18
Суточная экскреция белка (мг/сут)	0,362 ± 0,023*			
Показатели динамической нефросцинтиграфии				
T <sub>max</sub> (мин)	-	3,97 ± 1,09	3,73 ± 0,33	3,65 ± 0,37
T <sub>1/2</sub> (мин)	-	6,98 ± 0,88	6,74 ± 0,56	6,92 ± 0,65
Ренальный индекс (y.e.)	-	51,79 ± 0,99	49,95 ± 1,07	50,39 ± 1,13

статистики для создания математических моделей, что важно для диагностики состояния больного на различных этапах наблюдения, определения тактики лечения.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 186 детей в возрасте от 1 года до 15 лет. Мы определили состояние ренальной функции у 74 детей с различными формами пиелонефрита (ПН) и у 112 больных с тубуло-интерстициальным нефритом (ТИН). Выделены следующие группы детей: I – больные, у которых после перенесенного острого ПН сформировалась стойкая клинико-лабораторная ремиссия (17 детей); II – больные с острым ПН с исходом в хронизацию процесса (21 ребенок). III группу обследованных детей составили пациенты с хроническим ПН (20 детей с рецидивирующими и 16 детей – с латентным течением), IV – больные с ТИН, сформировавшимся после перенесенной ОПН (62 ребенка), V – ТИН другой этиологии – 50 пациентов (у большинства детей был поствирусный, токсико-аллергический, дисметаболический, дисциркуляторный интерстициальный нефрит).

Показатели функционального состояния почек у детей оценивались в острый период болезни, в период формирования клинико-лабораторной ремиссии, через 1 год и через 3 года после острого периода. С учетом поставленных задач для оценки характера нарушений функции почек нами опреде-

лены следующие группы функциональных методик:

I группа – методы, позволяющие охарактеризовать количественное состояние отдельных функций почек, осуществляемых разными отделами нефронов (состояние клубочкового аппарата определялось по величине скорости клубочковой фильтрации; состояние дистального отдела канальцев почек определялось по способности к осмотическому концентрированию; оценивалась величина протеинурии).

II группа – методы, основанные на исследовании показателей крови, отражающих результат суммарной работы обеих почек (мочевина, креатинин, электролиты – калий, натрий). Всем детям подсчитывались показатели нефросцинтиграфии: T<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub>, и ренальный индекс (РИ) для каждой почки в отдельности.

Математическое моделирование состояния почечных функций проводилось методом системного многофакторного анализа – СМА [4]. По результатам вычисления строился график, который представлял собой функциональную зависимость интегральных показателей (МВ) от времени, то есть графическое изображение математической модели изучаемых процессов, отражающих их характер, направленность и динамику.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

*Функциональное состояние почек у детей с острым пиелонефритом в зависимости от исхода заболевания. Динамика основных показателей ренальной*

функции у детей I и II групп в процессе формирования ремиссии представлена в табл. 1 и 2.

Острый период заболевания у детей с острым ПН при исходе в полную клинико-лабораторную ремиссию характеризовался нарушением ренальной функции преимущественно за счет ее канальцевой составляющей. Нарушение функции проксимального канальца было умеренно выражено в виде снижения канальцевой реабсорбции до  $97,11 \pm 0,94\%$ . На высоте воспаления понижалась концентрационная способность (относительная плотность мочи  $\text{max } 1016 \pm 0,71$ ), а также функции дистального канальца, о чем свидетельствовали пониженные показатели ацидо- и аммониогенеза (до  $28,9 \pm 2,8 \text{ мкг/сут}$  и до  $33,8 \pm 3,1 \text{ мкг/сут}$  соответственно). В активном периоде болезни отмечалось небольшое повышение суточной протеинурии до 350 мг/сут, которое расценивалось нами как проявление канальцевой дисфункции на высоте воспалительного процесса. Азотовыделительная функция не страдала.

В периоде формирования ремиссии функциональное состояние почек постепенно восстанавливалось. Нормализовались показатели канальцевой реабсорбции ( $99,32 \pm 1,01\%$ ), восстановилась концентрационная способность, исчезла протеинурия. Однако полного восстановления ренальной функции не произошло, сохраняющаяся минимальная активность воспаления поддерживала нарушение ацидо- и аммониогенеза, экскреция аммиака и титруемых кислот с мочой оставалась сниженной ( $32,7 \pm 2,4 \text{ мкг/сут}$

сут и  $36,9 \pm 0,8 \text{ мкг/сут}$  соответственно), хотя имела тенденцию к повышению.

В течение трех лет наблюдения функциональное состояние почек у детей оставалось сохранным. Полностью восстановилась функция ацидо- и аммониогенеза, способность почек концентрировать и разводить мочу. Обращает на себя внимание отсутствие протеинурии в 100% случаев, что позволяет думать о завершившемся воспалительном процессе в почках и отсутствии признаков склерозирования. За время динамического наблюдения 9 детям (52,9%) была проведена динамическая нефросцинтиграфия. Оценка нефросцинтиграмм показала, что только у 1 ребенка были выявлены легкие симметричные нарушения накопительно-выделительной функции. В остальных случаях функция почек была оценена как нормальная.

В группе детей, у которых после перенесенного острого ПН сформировался хронический процесс (19 детей – рецидивирующий, 2 ребенка – латентный) изменения ренальной функции имели несколько другие тенденции (см. табл. 2). Нарушения ренальной функции касались в основном канальцевой составляющей, показатели функции клубочков оставались ненарушенными в течение всего периода наблюдения.

В периоде манифестации отмечалось нарушение концентрационной функции, которое быстро восстанавливалось в периоде формирования ремиссии, и оставалось сохранным. Однако состояние дистальных канальцев было нарушенным в течение более

Таблица 2

**Показатели функционального состояния почек у детей при остром пиелонефrite с исходом в хронический пиелонефрит (II группа наблюдения)**  
 (\* - достоверная разность параметров при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ )

Наименование показателя	Острый период	Период формирования клинико-лабораторной ремиссии	Через 1 год клинико-лабораторной ремиссии	Через 3 года клинико-лабораторной ремиссии
Функциональное состояние дистального отдела канальцев				
Относительная плотность мочи				
max	$1017 \pm 0,54^*$	$1020 \pm 0,89$	$1019 \pm 0,88$	$1019 \pm 0,78$
min	$1002 \pm 0,33$	$1003 \pm 0,61$	$1001 \pm 0,81$	$1001 \pm 0,96$
Суточная экскреция титруемых кислот (мкг/сут)	$24,6 \pm 3,2^*$	$29,4 \pm 1,4^*$	$36,8 \pm 4,1$	$40,2 \pm 2,8$
Суточная экскреция аммония (мкг/сут)	$31,7 \pm 4,0^*$	$33,0 \pm 2,8^*$	$36,6 \pm 2,1$	$40,1 \pm 1,2$
Суммарная функция почек				
Креатинин (мкмоль/л)	$79,08 \pm 2,95$	$87,4 \pm 3,09$	$77,6 \pm 2,5$	$86,2 \pm 4,12$
Мочевина (ммоль/л)	$5,2 \pm 1,05$	$5,1 \pm 0,9$	$4,9 \pm 1,1$	$5,0 \pm 1,6$
Калий крови (ммоль/л)	$3,9 \pm 0,76$	$4,42 \pm 1,1$	$4,76 \pm 0,86$	$4,98 \pm 1,18$
Суточная экскреция белка (мг/сут)	$0,183 \pm 0,044^*$	$0,156 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,011$	$0,104 \pm 0,03$
Показатели динамической нефросцинтиграфии				
T <sub>max</sub> (мин)	-	-	$3,99 \pm 0,48$	$5,06 \pm 1,2$
T <sub>1/2</sub> (мин)	-	-	$7,81 \pm 0,95$	$7,38 \pm 0,72$
Ренальный индекс (y.e.)	-	-	$50,46 \pm 0,94$	$50,39 \pm 0,76$

Таблица 3

**Показатели функционального состояния почек при хроническом пиелонефrite у детей с длительностью заболевания до 5 лет (III группа наблюдения)**  
(\* - достоверная разность параметров при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ )

Наименование показателя	Рецидивирующий ПН		Латентный ПН	
	Острый период	Период клинико-лабораторной ремиссии	Первое определение	Второе определение
Функциональное состояние дистального отдела канальцев				
Относительная плотность мочи				
max	1016 ± 1,49*	1020 ± 0,89	1020 ± 0,76	1021 ± 1,08
min	1003 ± 1,62	1003 ± 0,61	1001 ± 0,97	1003 ± 0,89
Суточная экскреция титруемых кислот (мкг/сут)	37,6 ± 4,3*	39,4 ± 3,7*	46,8 ± 3,9*	44,2 ± 3,7*
Суточная экскреция аммония (мкг/сут)	33,5 ± 3,0*	42,8 ± 4,1	35,9 ± 3,1*	36,1 ± 2,5
Суммарная функция почек				
Креатинин (мкмоль/л)	86,1 ± 3,2	79,1 ± 2,99	93,7 ± 3,4	92,8 ± 3,72
Мочевина (ммоль/л)	5,1 ± 0,98	4,7 ± 1,4	5,7 ± 2,0	3,9 ± 1,8
Калий крови (ммоль/л)	4,2 ± 0,95	5,4 ± 1,3	4,63 ± 0,78	4,98 ± 0,89
Суточная экскреция белка (мг/сут)	0,156 ± 0,067*	0,094 ± 0,01*	0,08 ± 0,02*	0,1 ± 0,012*
Показатели динамической нефросцинтиграфии				
T <sub>max</sub> (мин)	-	4,9 ± 0,7	-	6,6 ± 0,72
T <sub>1/2</sub> (мин)	-	7,2 ± 0,5	-	7,81 ± 0,95
Ренальный индекс (y.e.)	-	50,2 ± 1,8	-	49,9 ± 1,54

длительного времени. Так, в периоде формирования ремиссии оставались сниженными титруемая кислотность и аммиак мочи (до  $29,4 \pm 1,4$  и  $33,0 \pm 2,8$  мкг/сут соответственно), поэтому говорить о восстановлении функции дистального канальца можно весьма условно и предположить сохранение воспалительного процесса в канальцах в периоде ремиссии.

Обращает внимание тот факт, что у большей части детей (72,8%) в периоде ремиссии наблюдалась «мягкая» протеинурия, что свидетельствует о нарушении тубулярных функций. Высказанное предположение подтверждают данные корреляционного анализа, при котором выявлены высокой и средней степени силы взаимосвязь между уровнем суточной протеинурии и показателями, характеризующими канальцевую функцию (г для показателя экскреции титруемых кислот = +0,58; г для показателя экскреции аммиака с мочой = +0,72; г для показателя T<sub>max</sub> динамической нефросцинтиграфии = +0,62).

*Функциональное состояние почек у детей с хроническим пиелонефритом.* Изменения ренальной функции при хроническом ПН зависели от формы болезни и длительности течения воспалительного процесса. Результаты исследования ренальной функции этих детей представлены в табл. 3. Нарушения функционального состояния почек при хроническом ПН касались канальцевого аппарата. Нарушений азотывыделительной функции, электролитного состава

крови выявлено не было. Обращает на себя внимание отсутствие нарушения концентрационной способности почек при относительно небольшом стаже заболевания. Исключение составляет период обострения при рецидивирующем пиелонефrite, когда происходит нарушение функции канальцев вследствие острого воспаления, отека и метаболических внутриклеточных нарушений в клетках канальцевого эпителия. В отличие от концентрирования мочи функции ацидо- и аммониогенеза были нарушены у большинства больных с хроническим пиелонефритом. Вероятно, степень поражения канальцевого аппарата более значительна, чем кажется на первый взгляд. Нарушение функции дистальных канальцев связано как с постоянно поддерживаемым воспалением, а также с постепенным развитием склеротических процессов в канальцевом аппарате, что было показано ранее. Наличие у детей с хроническим пиелонефритом постоянной минимальной протеинурии во все периоды заболевания позволяет предположить вовлечение и проксимального отдела канальцев.

Полученные данные соответствовали результатам динамической нефросцинтиграфии с тубулотропным препаратом MAG-3, проведенной у всех детей этой группы в периоде ремиссии. У большинства пациентов выявлено умеренное симметричное нарушение накопительно-выделительной функции.

*Функциональное состояние почек у детей с пе-*

**Показатели функционального состояния почек у детей с тубуло-интерстициальным нефритом (IV и V группы наблюдения)**

(\* - достоверная разность параметров при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ )

Наименование показателя	IV гр.	V гр.	IV гр.	V гр.	IV гр.	V гр.
	Период формирования клинико-лабораторной ремиссии		Через 1 год		Через 3 года	
Функциональное состояние дистального отдела канальцев						
Относительная плотность мочи						
max	1019±0,84	1021±0,85	1017±0,72	1020±0,78	1016±0,96	1020±0,84
min	1009±0,43	1011±0,28	1006±0,45	1008±0,56	1005±0,63	1006±0,77
Суточная экскреция титруемых кислот (мкг/сут)	39,3±2,3*	42,1±2,5	28,2±1,4*	46,7±3,4*	27,6±2,8	40,1±4,1*
Суточная экскреция аммония (мкг/сут)	37,2±1,6*	44,2±3,4*	36,8±1,5	48,2±3,3*	33,0±2,9	48,6±3,6
Суммарная функция почек						
Креатинин (ммоль/л)	87,3±2,57	-	73,5±2,1	83,4±3,2*	71,6± 2,3	62,6±2,01
Мочевина (ммоль/л)	5,7±0,23*	-	5,2±0,1	4,9±0,24	5,4±0,1	4,2±0,18
Калий (ммоль/л)	4,5±0,09	-	4,42±0,1	4,65±0,12	4,34±0,1	4,2±0,06
Суточная экскреция белка (мг/сут)	0,23±0,02*	-	0,12±0,01*	0,10±0,05*	0,14±0,02*	0,11±0,02*
Показатели динамической нефросцинтиграфии						
T <sub>max</sub> (мин)	-	-	7,2±0,6	4,2±0,4	7,4±0,4	4,4±1,0
T <sub>1/2</sub> (мин)	-	-	15,7±0,8	9,0±0,8	12,3±0,8	7,5±1,2
Ренальный индекс (у.е.)	-	-	48,4±1,3	49,5±1,3	54,5±2,2	47,3±1,1

ренесенным ТИН. У детей со сформировавшимся ТИН после перенесенной ОПН сохраняются и нарастают нарушения функционального состояния почек по мере увеличения срока наблюдения. Учитывая патогенез заболевания, можно предположить, что страдают все составляющие функции почек. Концентрационная способность почек через 1 год была снижена у 43% обследуемых – относительная плотность мочи ниже 1018. При 3-летнем катамнезе способность почек к концентрации и разведению нарушена у 92% детей, тенденция к никтурии отмечалась у 5 пациентов. Состояние функции дистальных канальцев также ухудшалось при увеличении срока наблюдения, показатели ацидоаммониогенеза были пониженными (табл. 4). Канальцевая реабсорбция имела тенденцию к снижению через 3 года после острой стадии. Клубочковая функция менее страдала по сравнению с канальцевой: показатели клубочковой фильтрации через 1 год составили 61,2±3,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, через 3 года – 50,2±4,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. По результатам динамической сцинтиграфии почек с MAG-3 выявлено симметричное умеренное и выраженное нарушение накопительно-выделительной функции с обеих сторон за счет фаз секреции и экскреции.

Проведенный корреляционный анализ подтвердил выраженные нарушения тубулярного аппарата почек. Выявлена высокая и средняя степень взаимосвязи между уровнем суточной протеинурии и показателями, характеризующими канальцевую функцию (г для показателя максимального удельного веса мочи = +0,68; г для показателя экскреции титруемых кислот = +0,65; г для показателя экскреции аммиака с мочой = +0,87; г для показателя T<sub>max</sub> динамической нефросцинтиграфии = +0,91). Таким образом, можно сделать вывод, что протеинурия у большинства детей имела канальцевое происхождение.

Признаки тубулярной недостаточности – снижение осмотического концентрирования, ацидоаммониогенеза, секреторной функции эпителия проксимальных канальцев, реабсорбционной способности в проксимальном отделе нефрона – у детей с ТИН после перенесенной ОПН нарастают с течением времени. Постоянная слабо выраженная протеинурия свидетельствует о склерозировании почечной ткани.

У детей V группы также выявлено нарушение канальцевой функции почек, но в меньшей степени выраженности. Нарушение концентрационной способности было выявлено у пациентов с цирку-

**Значения интегральных показателей (МВ) функционального состояния почек при пиелонефrite и тубуло-интерстициальном нефrite у детей**

Нозологическая форма, стадия процесса	Острый период, обострение	Через 1 год	Через 3 года
Острый ПН, полная клинико-лабораторная ремиссия	-0,029	0,00	0,00
Острый ПН, хронизация процесса	-0,013	0,00	-0,007
Хронический ПН, рецидивирующий	-0,012	-0,018	-0,037
Хронический ПН, латентный	-0,05	-0,08	-0,074
ТИН после ОПН	-0,142	-0,066	-0,094
ТИН другой этиологии	-0,020	-0,042	-0,028

ляторным интерстициальным нефритом, ТИН на фоне почечного дистембриогенеза. Разница между максимальной и минимальной относительной плотностью мочи составила 12 – 15 единиц, что говорит о сохранной способности почек к концентрированию и разведению. Показатели аммониоацидогенеза не были снижены как при исследовании через 1 год, так и через 3 года. Спустя 3 года не отмечалось нарушения функции реабсорбции – она составила в среднем  $98,9 \pm 0,04\%$ . Скорость клубочковой фильтрации при 3-летнем периоде изучения составила  $67,4 \pm 4,5$  мл/мин / $1,73\text{ m}^2$ . Азотовыделительная функция почек была сохранена.

*Моделирование ренальной функции методом системного многофакторного анализа.* С целью более полного представления о состоянии ренальной функции мы провели ее оценку с помощью системного многофакторного анализа. Результаты анализа представлены в табл. 5 и на рисунке. У детей с острым ПН из рассчитанных весовых коэффициентов наиболее значимыми в нарушении ренальной функции были показатели ацидо- и аммониогенеза (весовые коэффициенты  $r = 148 - 290$ ), суточная протеинурия (весовые коэффициенты  $r = 301 - 396$ ), а также пока-

затель максимального времени динамической нефросцинтиграфии (весовые коэффициенты  $r = 473 - 497$ ). Оценивая результаты системного многофакторного анализа, можно предположить, что ренальная функция меняется по-разному в зависимости от исхода заболевания. В целом тенденция такова, что в остром периоде функциональное состояние почек снижается за счет нарушения концентрационной способности и функции дистального канальца. В основе выявленных нарушений лежат воспалительные изменения тубуло-интерстициальной ткани, токсическое действие возбудителя. В периоде формирования ремиссии происходит увеличение ренальной функции. Почка функционирует интенсивнее, чем в условиях нормы, что, по всей видимости, носит компенсаторный характер. При различных исходах острого ПН сохраняется описанная тенденция, но при выздоровлении разброс признака более выражен, почка реагирует на воспаление более ярко. При переходе в хроническое течение значение интегральных показателей меняется меньше, почка более интактна. Обращает внимание нормализация ренальной функции через год после начала заболевания в обеих клинических группах. В последующем у детей с выздоровлением функциональное состояние почек остается нормальным, у детей же с переходом в хроническую форму наблюдается незначительное снижение за счет сохранения воспалительного процесса.

Результаты системного многофакторного анализа ренальной функции у детей с хроническим ПН показывают, что степень нарушения функционального состояния почек увеличивается при длительно текущем воспалительном процессе в почечной ткани. У детей с рецидивирующими ПН при стаже заболевания более 5 лет снижение интегральных показателей ренальной функции (в периоде обострения) – более выражено ( $MB = -0,037$  и  $MB = -0,012$  соответственно). В периоде ремиссии функция почек остается сниженной в большей степени у детей с длительно текущим пиелонефритом ( $MB = -0,037$  и  $MB = -0,007$  соответственно). При латентном течении заболевания сохраняется подобная тенденция, когда дети с длительно текущим заболеванием имеют более низкие интегральные показатели ренальной функции. Из рассчитанных весовых коэффициентов наиболее значимыми в нарушении ренальной функции были показатели ацидо- и аммониогенеза (весовые коэффициенты  $r = 275 - 516$ ), суточная протеинурия (весовые коэффициенты  $r = 291 - 416$ ), а также по-

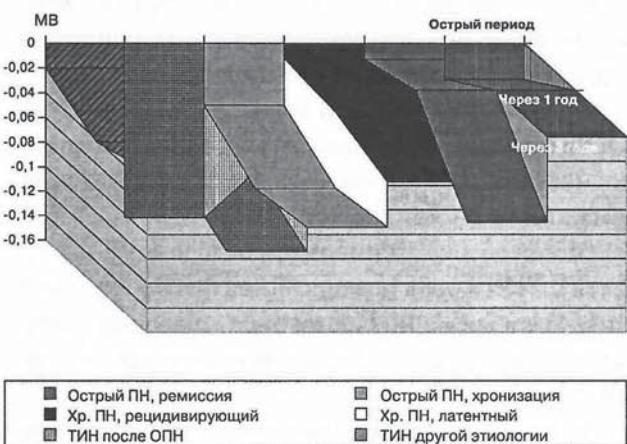


Рисунок. Графическое изображение многофакторных моделей функционального состояния почек при тубуло-интерстициальных поражениях у детей.

казатель максимального времени динамической нефросцинтиграфии (весовые коэффициенты  $r = 311 - 490$ ).

У детей с ТИН после перенесенной ОПН, по данным математического моделирования, в остром периоде функциональное состояние почек нарушено за счет всех составляющих ренальной функции, поэтому отмечено наиболее выраженное снижение функции почек ( $MB = -0,142$ ), рассчитанные весовые коэффициенты отражают имеющиеся канальцевые и клубочковые нарушения. В восстановительном периоде функции почек увеличиваются по сравнению с острым периодом ( $MB = -0,066$ ), но с течением времени снижаются ( $MB = -0,094$ ) за счет развивающихся склеротических процессов. Из рассчитанных весовых коэффициентов наиболее значимыми оказались показатели канальцевых функций почек: канальцевая реабсорбция (весовые коэффициенты  $r = 340 - 480$ ), суточная протеинурия (весовые коэффициенты  $r = 230 - 550$ ), ацидоаммониогенез (весовые коэффициенты  $r = 355 - 620$ ), показатель максимального времени динамической нефросцинтиграфии (весовые коэффициенты  $r = 430 - 490$ ). При этом показатели сохраняли свое главное значение на протяжении всех периодов наблюдения.

У детей с ТИН ренальные функции оставались сниженными на всех этапах наблюдения ( $MB_1 = -0,020$ ;  $MB_2 = -0,042$ ;  $MB_3 = -0,028$ ). Весовые коэффициенты отражают нарушения канальцевых функций: суточная протеинурия (весовые коэффициенты  $r = 140 - 480$ ), ацидоаммониогенез (весовые коэффициенты  $r = 260 - 430$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ функционального состояния почек у детей с различными формами заболевания показал, что независимо от течения заболевания ПН и ТИН сопровождаются нарушением ренальной функции (преимущественно ее канальцевой составляющей) различной степени выраженности. Нарушение функционального состояния почек в условиях острого воспаления имеет двоякое значение. С одной стороны можно прогнозировать исход по изменению ренальной функции. Судя по всему, у ряда детей имеется первичный дефект тубулярной системы, который обуславливает стертую реакцию на воспаление функционального состояния при исходе в хронический ПН. Это предположение соответствует современным воззрениям на ПН (особенно на дизметаболический), как на полигенно наследуемое заболевание с предполагаемым первичным дефектом тубуло-интерстициальной ткани [7]. В то же время нельзя отрицать патогенети-

ческое значение функциональных нарушений в поддержании хронического воспаления. Нарушения ренальной функции у детей с хроническим ПН обусловлено постоянно поддерживающимся воспалением в тубуло-интерстициальной ткани почки и наличием склеротических процессов в канальцах, последнее имеет место и в патогенезе ТИН. Велика вероятность и наличия первичного дефекта канальцевого аппарата у детей с дизметаболическими изменениями. Хотя выявленные нарушения функционального состояния почек не приводят к нарушениям гомеостаза, сами по себе они способны внести вклад в хронизацию процесса. У детей с хроническим ПН и ТИН в периоде ремиссии наблюдалась протеинурия, что свидетельствует о нарушении тубулярных функций. Степень выраженности нарушений функции дистального (ацидо- и аммониогенез) и проксимального (протеинурия) канальцев не зависела от стажа болезни. В то же время анализ нефросцинтиграмм показал более выраженные нарушения канальцевой функции у детей с большим стажем заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексная оценка функции почек с применением многофакторного анализа позволяет прогнозировать исходы заболевания, определять тактику лечения для профилактики развития хронизации процесса.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю. Детская нефрологическая заболеваемость и инвалидность по данным официальной статистики // Материалы II Всероссийского конгресса «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии». – М. – 2002. – С.128 – 129.
2. Игнатова М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С. 24 – 29.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. Пособие для врачей. – М. – 2000. – 32с.
4. Углов Б. А., Котельников Г. П., Углова М. В. Основы статистического анализа и математического моделирования в медико-биологических исследованиях. – Самара. – 1994. – 70 с.
5. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Линева О.И. Пиелонефрит и репродуктивная система (у девочек, девушек, женщин). – Самара. – 2002. – 112с.
6. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. С.-Петербург. – Сотис. – 1997. – 718с.
7. Юрьева Э.А., Ананенко А.А., Алексеева Н.В. Важнейшие итоги и перспективы исследований в области клинической биохимии детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – №1. – С. 66 – 69.
8. Cottell W.R. Infection of the kidney and urinary tract. – Oxford, New York, Tokyo. – 1999. – P. 49 – 60.
9. Sreenorsimmp S., Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease // Pediatr. Nephrol. – 1998. – Vol. 12. – P. 210 – 213.

Поступила в редакцию 27.12.2002 г.