

thrombotic microangiopathies: a possible mediator of microvascular injury. *Am.J.Kidney Dis.* 1996; vol.27; 6: 790-96.

14. Pfeilschifter J. et al. Nitric oxide: an inflammatory mediator of glomerular mesangial cells. *Nephron.* 1993; vol.64; 4: 518-25.

15. Radomsky M., Palmer R., Moncada S. An L-arginine/nitric oxide pathway present in human platelets regulation *Proc.Natl.*

*Acad.Sci USA.* 1990; vol.87; 5193-97.

16. Star R.A. Southwestern Internal Medicine conference: Nitric Oxide. *Am.J.Med.Sci.* 1993; vol.306; 5: 348-57.

17. Wemmalm Ake et al. Metabolism and excretion of nitric oxide in humans. *Circ Research.* 1993; vol.73; 6: 1121-27.

## К вопросу о болезнях почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни

**Г.А. Маковецкая, Т.В. Козлова**

**Самарский государственный медицинский университет,**

**1 городская детская клиническая больница,**

**Областная клиническая больница им. М.И. Калинина**

## On Kidney Diseases In Newborns And First Months Of Life Children

**G.A. Makovetskaia, T.V. Kozlova**

*Ключевые слова: новорожденные, патологические состояния перинатального периода, болезни почек, дети-инвалиды.*

В работе представлена частота патологии новорожденных и детей первых месяцев жизни по материалам уронефрологического центра (всего 5085 детей). Изучены клинико-функциональные и лабораторные параметры состояния почек у 391 новорожденного ребенка из отделений реанимации и патологии новорожденных. Выявлен полиморфизм проявлений патологии почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни. С помощью эхо-доплерографического исследования и комплекса биохимических и клинических методов продемонстрировано доминирование обструктивных нефропатий и врожденных пороков развития мочевой системы в случаях персистирующего мочевого синдрома. По материалам анализа 314 карт детей-инвалидов с заболеваниями органов мочевой системы показано, что обструктивные уropатии, выявленные в первые месяцы жизни, явились причиной инвалидизации 73% детей, имеющих инвалидность в связи с патологией почек.

Frequency of pathology in newborns and the first months infants presented in the study on the material of Urology and Nephrology Center (totally 5085 infants). The clinical-functional and lab tests were investigated in 391 new-borns from intensive care and neonatal pathology units. It was revealed the polymorphism of manifestation kidney pathology. It was also demonstrated predominance of obstructive nephropathy and congenital defects of urinary tract in the cases of persistence of the uric syndrome. The analysis of 314 cases of disability in children with kidney disease showed that in 75% infants the disability was caused by the obstructive uropathy.

В литературе последних лет возрос интерес к проблемам неонатальной нефрологии [2, 10, 15]. Это обусловлено интенсивно развивающейся в настоящее время концепцией о тесной связи внутренней патологии человека с неблагоприятием в антен-, интра- и постнатальном периодах развития организма. Подчеркивается роль в патогенезе хронических заболеваний антенатальных морфологических и функциональных повреждений тканей и органов [6, 14, 19]. Полагают, что одним из главных повреждающих факторов, негативно влияющих на все органы, является гипоксия плода и новорожденного [13]. Показано, что функциональные нарушения, сформированные антенатально, могут манифестироваться не только сразу после рождения, но и в дальнейшем, иногда спустя годы и десятилетия

[5, 8, 9, 17].

Цель настоящего исследования – обобщить некоторые особенности болезней почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни на основе медико-социального анализа и клинических наблюдений.

### Материалы и методы исследования

Изучены возрастные особенности нозологического спектра патологии органов мочевой системы у 5085 детей по данным Самарского уронефрологического центра на базе областной клинической больницы им. М.И. Калинина за 1997–1998 годы, а также клинико-функциональные и лабораторные параметры состояния почек у 391 ребенка с перинатальными

**Адрес для переписки:** 443110, г. Самара, пр-т Ленина, 5-128  
**Телефон:** 33-29-76. Маковецкая Галина Андреевна

повреждениями мозга из отделений реанимации и патологии новорожденных 1-й детской городской больницы. Кроме того, проанализировано 314 оригинальных карт детей-инвалидов вследствие заболеваний органов мочевой системы по состоянию на 1998 год. Новорожденным и детям первых месяцев жизни проведены эхо- и доплерографические исследования почек на аппарате «Acuson 128 XR/10 M». В комплексе специальных почечных тестов определялось содержание  $\beta_2$ -микроглобулина в сыворотке крови радиоиммунным методом.

### Результаты и обсуждение

Среди 5085 детей, обследованных за указанный выше период в уронефрологическом центре, новорожденных не было. Детей от 1 до 3 месяцев пролечено всего 61, что составило 1,2% от общего числа.

Мы полагаем, что столь малое число пациентов первых трех месяцев жизни в специализированном уронефрологическом отделении свидетельствует лишь о том, что в течение первых месяцев жизни они лечатся в отделениях патологии и реанимации новорожденных.

Основным заболеванием детей этого возраста, наблюдавшихся в уронефрологическом центре, были инфекции мочевых путей, в том числе пиелонефрит, часть детей обследовалась по поводу изолированного мочевого синдрома. При этом у них верифицировались врожденные заболевания органов мочевой системы. 1 ребенок в возрасте 1 месяца умер от острого апостематозного нефрита, развившегося на фоне гриппа А и незрелости почек.

По нашим наблюдениям [7], как и по данным других авторов [15], у 50% детей, прошедших реанимацию новорожденных, наблюдаются поражения почек, причем на аутопсии они выявляются в 5 раз чаще, чем при жизни. Эти поражения могут не иметь самостоятельного значения, но осложнять течение какого-либо патологического состояния перинатального периода. Такого рода заболевания, по нашим наблюдениям, могут проявиться пиелонефритом, острой гнойной инфекцией в виде апостематозного нефрита, острой почечной недостаточностью, острым интерстициальным нефритом.

Острая почечная недостаточность в периоде новорожденности, по нашим наблюдениям, связана с такими причинами как гипоксия плода и новорожденного, генерализованная внутриутробная интра- и постнатальная инфекция, а также гиповолемия и тромбоз почечных сосудов. Эти факторы вызывают нарушение кровообращения с гипоксией почечной ткани. Возможны венозный или артериальный тромбозы, ДВС-синдром. Дополнительными факторами повреждения функции почек у новорожденных могут быть полипрагмазия, использование нефротоксичных медикаментов и перегрузка белковыми препаратами. Действие всех перечисленных механизмов способствует развитию некроза мозгового слоя и некроза сосочков.

Клинико-лабораторные признаки ОПН

Таблица 1

#### Критерии диагностики ОПН у новорожденных и детей первого года жизни

1. Олигурия – менее 1 мл/кг/ч
2. Повышение в сыворотке крови уровня: <ul style="list-style-type: none"> <li>• мочевины в 3–6 раз</li> <li>• креатинина в 2 и более раз;</li> <li>• мочевой кислоты в 3–6 раз</li> </ul>
3. Тенденция к повышению в сыворотке крови уровня <ul style="list-style-type: none"> <li>• калия</li> <li>• <math>\beta_2</math>-микроглобулина</li> </ul>
4. Метаболический ацидоз

Таблица 2

#### Терминология клинических вариантов поражения почек и мочевой системы у новорожденных

(В.А. Таболин и соавт., 1994 г.;  
Г.А. Маковецкая и соавт., 1995 г.)

• Нефропатия гипоксического генеза
• Токсико-аллергическая нефропатия
• Инфекционно-токсическая, токсико-инфекционная нефропатия (реактивная нефропатия)
• Метаболическая нефропатия
• Интерстициальный нефрит
• Пиелонефрит
• Инфекция мочевых путей
• Апостематозный нефрит
• ОПН
• Инфаркт почек
• ВПР
• Мочекаменная болезнь
• Наследственная патология
• Травматический мочевой синдром
• Опухоль почки

представлены в табл. 1. К ним относятся: олигурия, гипервентиляция, нарушение кислотно-основного состояния, повышение в сыворотке крови мочевины и креатинина, а также калия, магния, и  $\beta_2$ -микроглобулина.

Конечно, тяжелые осложнения со стороны почек, описанные выше, встречаются относительно редко. В неонатологической практике значительно чаще наблюдаются менее выраженные проявления участия почек в патологическом процессе. Клинические варианты поражения почек у новорожденных очень разнообразны, а их терминология, применяемая различными авторами, отсутствует в международной классификации болезней (табл. 2). В наших наблюдениях более 50% детей с перинатальным поражением мозга имели изолированные изменения в моче в виде кристаллурии, протеинурии,

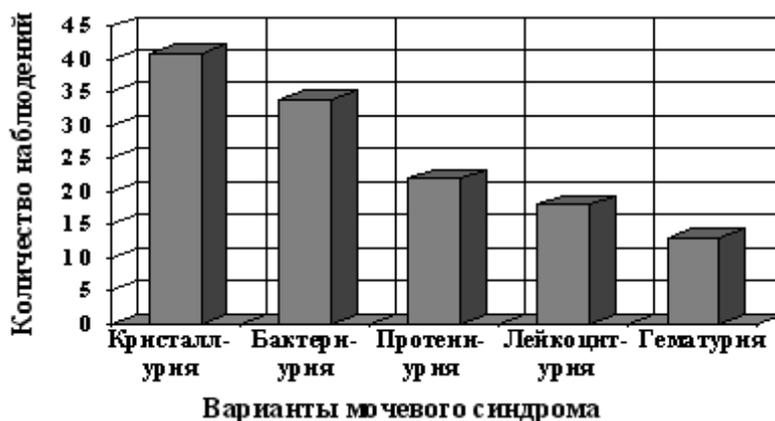


Рис. 1. Характеристика мочевого синдрома у новорожденных

лейкоцитурии или микрогематурии (рис. 1). Транзиторный мочевой синдром был уже ранее отмечен при гнойно-воспалительных заболеваниях, а также у новорожденных с гемолитической болезнью [4, 11].

Появление мочевого синдрома, по-видимому, может быть связано и с гипоксическим повреждением интерстициальной ткани почек и с инфекционно-токсическим влиянием на еще недостаточно зрелые структуры почек. Вполне вероятно также, что известное значение имеет нарушение уратного гомеостаза. Однако при персистирующем мочевом синдроме необходим целенаправленный диагностический поиск.

Ряд авторов указывает на определенные изменения в эходоплерографической картине почек у новорожденных, родившихся в асфиксии [3]. В 95% случаев при перинатальных повреждениях мозга при УЗИ и доплерографии почек мы наблюдали те или иные отклонения – нарушение тонуса сосудов, изменение структуры и расширение чашечно-лоханочной системы или сочетанные изменения (рис. 2). Среди нарушений почечной гемодинамики преобладал спазм сосудов почек. Почечная гемодинамика и клубочковая фильтрация особенно страдали у детей, родившихся с признаками асфиксии, что проявлялось, в частности, увеличением  $\beta_2$ -микроглобулина в сыворотке крови у детей (табл. 3).

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что при гипоксических поражениях мозга у детей почки участвуют в патологическом процессе так же, как и при других патологических состояниях перинатального периода. С нашей точки зрения, среди этой категории пациентов особого внимания заслуживают дети, у которых мочевой синдром становится стабильным и длительно сохраняются такие выявляемые при УЗИ функциональные отклонения как расширение чашечно-лоханочной системы, мочеточников, нарушения почечной гемодинамики. Эти дети нуждаются в дополнительном уронефрологическом обследовании в динамике.

Анализ первичной документации показал, что в целом за последние годы наблюдается рост детской инвалидности и в том числе вследствие заболеваний органов мочевой системы (рис. 3). Медико-социальный взгляд на патологию почек у новорожденных и детей первых месяцев жизни показывает, что в этом отношении наиболее актуальны те болезни почек, которые могут иметь самостоятельное значение. К ним относятся такие как обструктивные уропатии, в основе которых лежат нарушения оттока мочи вследствие врожденных пороков развития: гидронефроза, уретерогидронефроза, мегауретера, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, интравезикальная обструкция. Эти пороки развития

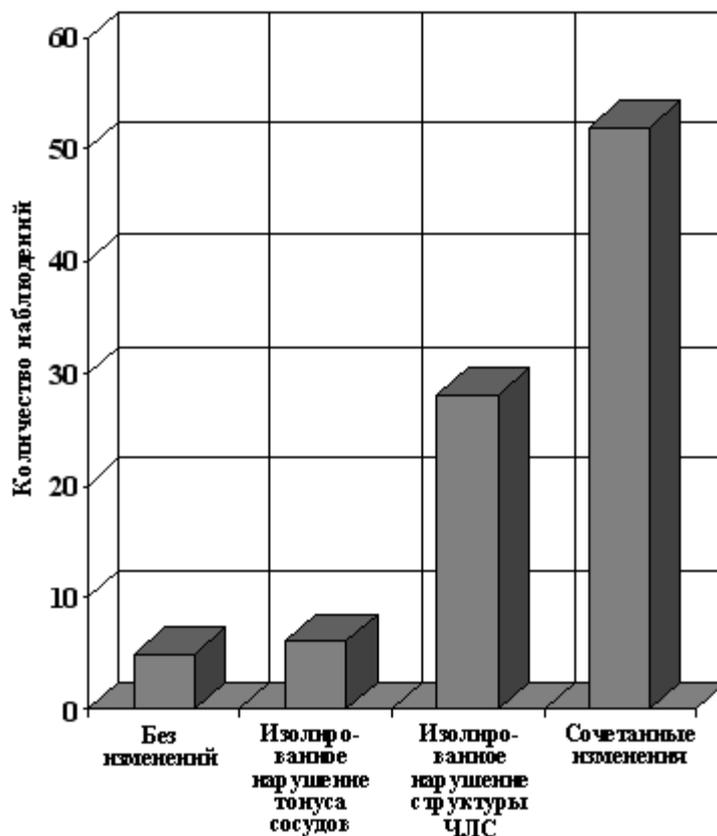


Рис. 2. Характеристика эходоплерографической картины почек новорожденных

могут стать причиной инвалидизации ребенка с раннего возраста. Из 314 детей-инвалидов Самарской области (всего 10342), находившихся на учете в социальных структурах на 1998 год по поводу болезней органов мочевой системы, 73% составили дети с врожденными пороками развития органов мочевой системы (рис. 4). Из этого следует важный вывод о необходимости совершенствования пренатальной диагностики и раннего выявления пороков развития у новорожденных. На своей территории мы подготовили приказ главного управления здравоохранения «О дальнейшем совершенствовании уронефрологической помощи детям» и внесли в него пункт о проведении УЗИ новорожденным и детям первых 3-х месяцев жизни, в первую очередь, в тех городах области, где много врожденных пороков развития.

Таким образом по нашим данным, у новорожденных основное медико-социальное значение имеют обструктивные уропатии, врожденные пороки развития, влияющие и на структуру демографических показателей.

Разнообразие вариантов участия почек в патологических состояниях перинатального периода требует пристального внимания. Это имеет важное значение как для ранней диагностики обструктивных уропатий,

Таблица 3

Уровень  $\beta_2$ -микроглобулина в различных группах новорожденных

Группы детей	I. Нормальный уровень	II. Дети, родившиеся с признаками асфиксии	III. Дети, родившиеся без признаков асфиксии	Достоверность различий P
	M ± m	M ± m	M ± m	
Уровень $\beta_2$ -микроглобулина, мг/л	6,42 ± 0,24	11,52 ± 1,89	7,24 ± 0,56	$F_{I-II} < 0,01$ $F_{I-III} < 0,01$ $F_{II-III} < 0,01$

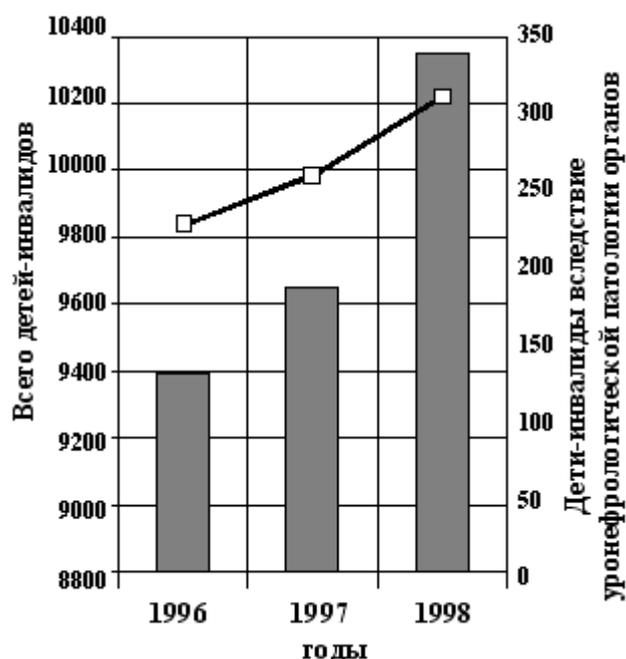


Рис. 3. Динамика детской инвалидности (в абсолютных цифрах) вследствие поражения почек и мочевой системы



Рис. 4. Нозологическая структура детской инвалидности вследствие заболеваний почек и мочевой системы

так и для предупреждения тех осложнений со стороны органов мочевой системы, которые влияют на прогноз жизни и здоровья ребенка. Мы полагаем, что необходимо специальное уронефрологическое обследование в случаях, когда у новорожденных и детей первых месяцев жизни персистируют мочевой синдром, и/или изменения на эхограммах почек.

### Литература

1. Ахмадеева Э.Н., Панова Л.Д. Перинатальные нефропатии. У., 1993; 42.
2. Ахмадеева Э.Н., Панова Л.Д. Новый экспресс-метод диагностики лекарственных нефропатий в перинатологии. 1 съезд Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Угрожающие состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагностике и лечении. С., 1995; 214.
3. Байбарина Е.Н., Антонова А.Г., Шаритова Л.В. Допплерография почечной артерии и ее значение в терапии новорожденных. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. 1999; 1: 56–60.
4. Воронкова О.Ф. Функциональное состояние печени и почек при проведении интенсивной терапии с применением гемосорбции у новорожденных с гипербилирубинемией; Автореф. дис. канд. мед. наук. С., 1991.
5. Воронцов И.М. Здоровье и нездоровье ребенка как основа профессионального мировоззрения и повседневной практики детского врача. Рос. пед. журнал. 1999; 2: 6–12.
6. Вяткина С.Я., Темина Л.Б. Перинатальная патология мозга. Медицинские аспекты. Мат. 5 обл. Съезда акушеров-гинекологов, педиатров и терапевтов. С., 1997; 214.
7. Козлова Т.В., Михайлова Е.Г. Клинико-морфологические сопоставления поражений почек у новорожденных детей, погибших в перинатальном периоде. Нефрологический семинар, 1995; (Сб. трудов 3 ежегодного СПб нефрологического семинара). СПб., 1995; 331–332.
8. Лебедев А.Г., Сиротина З.В., Воронина Н.В. Отдаленные последствия перинатального поражения ЦНС у детей с семейной оксалатной нефропатией. 1 съезд Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Угрожающие состояния плода

и новорожденного. Новые технологии в диагностике и лечении. С., 1995; 197.

9. Нарциссов Р.П. Онтогенез и прогноз развития ребенка. Материалы конгресса педиатров России. М., 1999; 341.

10. Патаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. СПб.: СОТИС. 1997; 718.

11. Романова Т.А. Почечная регуляция гомеостаза и синдромы поражения мочевой системы при гнойно-воспалительных заболеваниях у новорожденных и детей первых месяцев жизни в условиях интенсивной терапии с применением УФО крови Автореф. дис. ... канд. мед. наук. С., 1989.

12. Самсыгина Г.А. Гипоксическое поражение центральной нервной системы у новорожденных детей: клиника, диагностика, лечение. Педиатрия. 1996; 5: 74–77.

13. Самсыгина Г.А., Деметьев А.А., Талалаев А.Г. Клинико-морфологическая характеристика изменений почек у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию. 1 Конгресс педиатров-нефрологов (Тезисы, лекции, доклады). СПб., 1996; 91–92.

14. Студеникин М.Я., Яцык Г.В., Жукова Т.П. Гипоксически-ишемические повреждения мозга новорожденных. Вести. Росс. А.М.Н. 1993; 7: 59–61.

15. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Варванцева М.П., Чугунова О.Л. и др. Особенности заболеваний почек у новорожденных. Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний у детей. Сб. НИИ под ред. В.А. Таболина, Ц.Ф. Демина, Т., 1994; 35–38.

16. Fløgelova H., Geier P., Michalkova K., Vranova J., Hanakova S. Exploitation of prenatal and neonatal ultra sound (US) screening of uropathies and incidence of urinary tract infection in children below 1 year of age. Ped. Nephrology. Abstract the 33rd Annual meeting of the European Society for Pediatric Nephrology, 2–5 Sept. 1999, Prague.

17. Ley D., Laurine J., Bjerre I., Marsal K. Intrauterine growth retardation with abnormal fetal blood flow velocity waveforms and neurodevelopmental outcome at 7 years of age. J Maternal Fetal Invest. 1992; Vol. 2; 124.

18. Tsai J.D., Huang F.Y., Tsai T.S. Asymptomatic vesicouretral reflux detected by neonatal ultrasonographic screening. Pediatric Nephrology, 1998; Vol. 12; 206–209.

19. Van Vugt J.M.G., Tinnemans B.W.S., Van Galen-Sprock R.M. Outcome and early childhood follow-up of chromosomally normal fetuses with increased, nuchal translucency at 10–14 weeks gestation. Ultrasound obstet. Gynecol. 1998; Vol.11; 6: 407–409.