

Влияние белковой нагрузки на парциальные функции почек при хроническом пиелонефрите у детей

С.В. Мальцев, Т.В. Михайлова, С.С. Винокурова
Казанская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ,
кафедра педиатрии, г. Казань

The effect of protein load on the renal functions in children with chronic pyelonephritis

S.V. Malcev, T.V. Mihaylova, S.S. Vinocurova

Ключевые слова: функциональный почечный резерв, пероральная белковая нагрузка, хронический пиелонефрит.

Проведено исследование функционального почечного резерва (ФПР) при помощи пероральной белковой нагрузки у 50 детей с хроническим вторичным пиелонефритом. В результате исследования установлено, что состояние функционального почечного резерва у детей с хроническим пиелонефритом зависит от степени сохранности почечной паренхимы, активности воспалительного процесса, наличия артериальной гипертензии. Снижение ФПР в ответ на белковую нагрузку у детей с хроническим пиелонефритом проявляется не только отсутствием повышения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), но и увеличением абсолютной и фракционной экскреции кальция, а у детей с выраженными изменениями паренхимы обеих почек, уролитиазом и ренальной гипертензией – снижением и водовыделительной функции почек.

An investigation of the reaction of kidneys to oral protein preparation was carried out to study the renal functional reserve. The loading included 1,0 g of protein per kg of body mass in 50 children with chronic pyelonephritis. It was shown that the renal functional reserve depends on the activity of renal process, extent of loss of the functioning renal tissue, presence of arterial hypertension. Decreasing of renal functional reserve in children with chronic pyelonephritis was associated with increase in absolute excretion and excreted fraction of calcium, in children with high extent of loss of the functioning renal tissue, urolithiasis and arterial hypertension was decreased diuresis.

Исходом хронических заболеваний почек нередко является хроническая почечная недостаточность (ХПН), поэтому предупреждение тяжелейших исходов болезней почек у детей является одной из актуальных проблем детской нефрологии [8, 10]. Так, через 10 лет после выявления пиелонефрита, даже при использовании элементарных методов функционального исследования почек, нормальные показатели установлены только у 19,2% больных [6]. В настоящее время одним из ведущих механизмов прогрессирования хронических заболеваний почек считается нарушение внутривисцеральной гемодинамики с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации [1, 6, 7, 10]. Классические исследования В.М. Brenner (1985) убедительно показали, что в условиях, когда число функционирующих нефронов снижено, оставшиеся начинают работать с повышенной нагрузкой, гемодинамические сдвиги вызывают развитие внутриклубочковой гиперперфузии, что в конечном итоге приводит к их склерозированию. Общепринятые методы исследования функционального состояния почек не могут быть использованы для

оценки степени потери функционирующей паренхимы почек до развития ХПН. Степень сохранности функциональных резервов почки и систем их регуляции определяется с помощью функциональных нагрузочных проб [1, 9–11, 15].

Целью работы явилось изучение состояния парциальных функций почек в условиях белковой нагрузки у детей с различными формами хронического вторичного пиелонефрита в активную и неактивную стадии воспалительного процесса.

Материал и методы

Исследование функционального почечного резерва (ФПР) проведено у 50 детей в возрасте от 7 до 16 лет с хроническим вторичным пиелонефритом (ХВПН). В острый период болезни обследован 31 ребенок, 19 – в период клинико-лабораторной ремиссии. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей того же возраста. Исследования проводились на базе детской клинической больницы им. проф. Е.М.

Адрес для переписки: 420012, г. Казань, ул. Волкова, д. 18. ГОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ, кафедра педиатрии

Телефон: (8432) 36-96-88, (8432) 36-66-95 (факс)

Лепского РКБ № 3 МЗ Республики Татарстан.

Для исследования ФПР использовалась методика, разработанная А.И. Гоженко и соавт. (2001) с применением однократной пероральной нагрузки стандартизированным белковым препаратом [2]. Белковый препарат назначали из расчета 1 г белка на 1 кг массы тела ребенка одновременно с водной нагрузкой (0,5% от массы тела). Исследование проводилось в условиях физического и эмоционального покоя. За час до белковой нагрузки и на протяжении 4 часов после нее определялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ), в пробах крови и мочи до и через час после белковой нагрузки – концентрация кальция, фосфатов, калия, натрия, мочевой кислоты, в моче – аммиака, аминокислот, щавелевой кислоты. Определение содержания натрия и калия в плазме крови и моче проводилось методом пламенной фотометрии на приборе ПФМ-2. Клиренсы и экскретируемые фракции веществ рассчитывались по формулам, рекомендуемым О. Шюк (1981).

Расчет ФПР проводился по формуле (Bosch J. и соавт., 1983):

где СКФБ и СКФ – базальная и стимулированная скорости клубочковой фильтрации.

$$\text{ФПР} = \frac{\text{СКФ} - \text{СКФБ}}{\text{СКФБ}} \times 100\%$$

Прирост СКФ на 10–60% свидетельствует, что ФПР сохранен, на 5–10% – ФПР снижен, менее чем на 5% – ФПР отсутствует.

Статистическая обработка материала проведена стандартным пакетом «Statistica for Windows» (версия 5.5) (Stat Soft Inc., USA), методами вариационной статистики с вычислением средних значений показателей, корреляционного анализа с оценкой достоверности различия величин и коэффициентов корреляции.

Результаты и их обсуждение

Все больные ХВПН были разделены на три группы в зависимости от причин развития, особенностей течения пиелонефрита, активности воспалительного процесса, функционального состояния почек.

В первую группу были отнесены 19 детей с неактивной фазой ХВПН, давностью заболевания от 5 до 10 лет с ежегодными рецидивами. У детей данной группы отсутствовали грубые аномалии строения почек либо они носили односторонний характер. Среди причин обструкции в этой группе наиболее часто встречались нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (36,8%), односторонний гидронефроз (21%), инфравезикальная обструкция (10,5%), односторонний пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс (5,3%), нефроптоз разной степени (36,8%), мочекаменная болезнь (МКБ) – 26,3%. Гипопластическая дисплазия почки диагностирована у 15,8%, аплазия почки – у 5,3% детей первой группы.

В этой группе детей с ХВПН до белковой нагрузки отмечались нарушения функций проксимальных канальцев в виде увеличения абсолютной и фракционной экскреции ($p < 0,05$) натрия, фосфора, у трети больных наблюдалась никтурия (31,6%), у небольшого процента – снижение концентрационной функции почек (у

15,8%), ацидоаммониегенеза (у 10,5%).

Во вторую группу отнесен 21 ребенок с активной фазой ХВПН, продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет с ежегодными рецидивами. В данной группе больных ХВПН, как и в предыдущей, отсутствовали грубые аномалии строения почек либо они носили односторонний характер. Среди причин обструкции в этой группе наиболее часто встречались нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (42,8%), инфравезикальная обструкция (33,3%), нефроптоз разных степеней (38,1%), односторонний гидронефроз (14,3%), односторонний пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс (9,5%), МКБ (23,8%), у двоих детей диагностирована гипопластическая дисплазия почки (9,5%) и у такого же числа – аплазия почки (9,5%).

Функциональные нарушения почек у детей данной группы до белковой нагрузки характеризовались значимым повышением по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) абсолютной и фракционной экскреции натрия, калия, кальция, фосфора, снижением ацидоаммониегенеза – у 38,1%, концентрационной функции почек – у 23,8%, никтурией – у 43% больных.

Третью группу составили 10 больных с непрерывно рецидивирующим течением ХВПН, продолжительностью заболевания более 10 лет. Особенностью ХВПН в данной группе был двухсторонний патологический процесс на фоне выраженных аномалий строения почек. У четверых детей диагностирован двухсторонний гидронефроз высокой степени, в двух случаях – в сочетании с МКБ. У двоих детей установлена гипопластическая дисплазия обеих почек, в одном случае – с МКБ, у двоих – поликистоз почек, осложненный МКБ. У двоих детей данной группы была выявлена инфравезикальная обструкция и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипорефлекторному типу, у одного из них – в сочетании с МКБ. У 40% больных третьей группы по данным ультразвукового исследования были признаки фиброза почек, у 30% из них установлена ренальная гипертензия.

Функциональные нарушения почек до белковой нагрузки характеризовались достоверным повышением по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) абсолютной и фракционной экскреции калия, натрия, кальция, фосфора, мочевой кислоты, нарушением ацидоаммониегенеза – у 60%, снижением концентрационной функции почек – у 40%, никтурией – у 70% больных.

В контрольной группе через один час после белковой стимуляции получен прирост СКФ на $65,1 \pm 12,7\%$ от базальной, что говорит о нормальном ФПР. На 2, 3, 4-й часы наблюдалось снижение СКФ до исходного результата (рис. 1).

Ответ на белковую стимуляцию у большинства детей первой группы (63,1%) не отличался от контрольной: прирост СКФ к 1-му часу после нагрузки составил $62,0 \pm 10,1\%$, что свидетельствует о сохранном ФПР. К 4-му часу наблюдалось постепенное снижение СКФ (рис. 1). У 15,8% больных наибольшее повышение СКФ произошло лишь ко 2-му часу после белковой нагрузки, что указывает на замедленное реагирование почки в ответ на стимуляцию. У 21% детей первой группы увеличения СКФ не наблюдалось, т. е. ФПР отсутствовал. Таким образом, в большинстве случаев при отсутствии активного воспалительного процесса почки адекватно

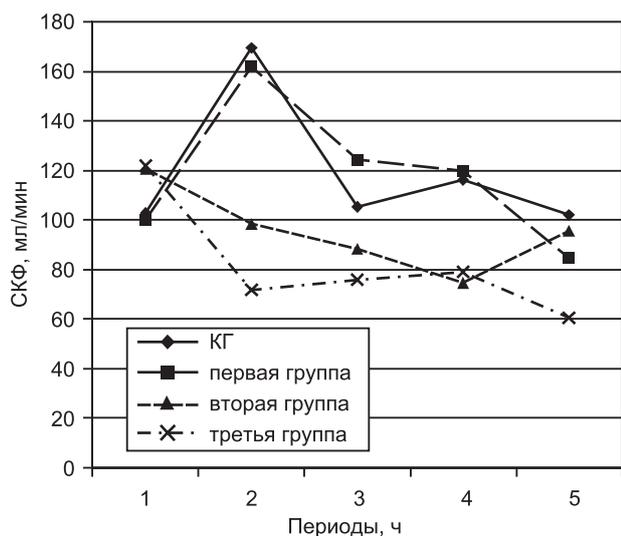


Рис. 1. Динамика изменения СКФ до и после белковой нагрузки у детей обследованных групп

реагировали на белковую стимуляцию.

В ответ на белковую нагрузку у большинства детей (62%) второй группы увеличения СКФ не наблюдалось, напротив, отмечено постепенное ее снижение к 3-му часу и восстановление до первоначальных значений к 4-му часу после нагрузки, что указывает на отсутствие ФПР у большинства больных данной группы (рис. 1). Вероятно, выраженная острота воспалительного процесса, сопровождаемая резким возрастанием почечного сопротивления сосудов и нарушением внутривисцеральной гемодинамики, у детей второй группы повлияла на отсутствие повышения СКФ в ответ на белковую нагрузку.

Через час после белковой стимуляции у детей третьей группы СКФ не только не нарастала, а становилась ниже исходной без последующего восстановления до первоначальных значений к четвертому часу после нагрузки (рис. 1). Отсутствие увеличения СКФ в ответ на белковую нагрузку в группе детей с ХВПН на фоне двухсторонних грубых врожденных аномалий строения почек свидетельствует о том, что не происходит активации резервных возможностей органа за счет изначально сниженного количества функционирующих нефронов, нарушения их функционального состояния в результате дисплазии и присоединения непрерывно рецидивирующего пиелонефрита, возмещение функциональной потери осуществляется за счет значительного увеличения СКФ в сохранившихся нефронах [1, 6, 7, 9, 10].

Полученные результаты подтверждаются также достоверными ($p < 0,05$) обратными корреляциями процента прироста СКФ и степени лейкоцитурии ($r = -0,36$), протеинурии ($r = -0,34$), величины СОЭ ($r = -0,5$), наличия гидронефроза ($r = -0,81$), МКБ ($r = -0,66$), фиброза почек ($r = -0,49$).

В контрольной группе наблюдалось нарастание часового диуреза к 1-му часу после нагрузки на $233,5 \pm 33,3\%$, в первой группе часового диуреза также вырос на $234,3 \pm 29,2\%$, во второй группе – на $205,1 \pm 31,2\%$ к первому часу после стимуляции. В отличие от предыдущих групп, в третьей произошло снижение и часового диуреза к первому часу после функциональной

нагрузки с последующим максимальным увеличением к третьему часу на $70 \pm 15,2\%$ от исходного значения (рис. 2), что свидетельствует о снижении водовыделительной функции почек у детей данной группы.

В контрольной группе через час после белковой нагрузки отмечалось достоверное увеличение абсолютной экскреции креатинина, калия, натрия, кальция, фосфора, аминного азота, аммиака, мочевой кислоты, щавелевой кислоты с мочой примерно в два раза. Величины клиренсов исследованных компонентов мочи соответствовали изменениям показателей абсолютной экскреции, экс-

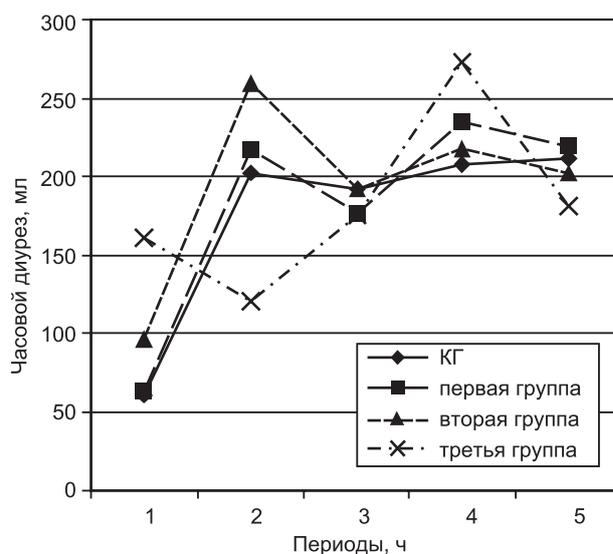


Рис. 2. Динамика изменения часового диуреза до и после белковой нагрузки у детей обследованных групп

критируемые фракции большинства изученных веществ существенно не изменялись.

У детей первой группы с сохранным ФПР в период максимальной гиперфильтрации отмечались аналогичные особенности функционирования почек, как и в контрольной, однако зафиксировано более значительное нарастание абсолютной и фракционной экскреции кальция – в 3 раза.

Во второй группе при отсутствии ФПР не было зафиксировано достоверного увеличения абсолютной экскреции и клиренсов большинства изученных химических составляющих мочи, за исключением нарастания абсолютной и фракционной экскреции кальция и щавелевой кислоты почти в 2 раза.

У детей третьей группы через час после белковой стимуляции выявлено снижение в среднем в 1,5 раза абсолютной экскреции и клиренсов большинства изученных химических составляющих мочи, за исключением кальция, абсолютная и фракционная экскреция которого увеличилась в 1,5 раза.

Заключение

Таким образом, состояние функционального почечного резерва у детей с хроническим пиелонефритом зависит от степени сохранности почечной паренхимы, активности воспалительного процесса, давности заболевания и частоты рецидивов, наличия

артериальной гипертензии. Отсутствие или снижение ФПР чаще наблюдалось у детей с базальной гиперфильтрацией. Сохранность ФПР также была связана с выраженностью нарушений функций тубулярной части нефрона вне нагрузки. Повышение СКФ на фоне белковой стимуляции сопровождалось значительным увеличением нагрузки не только на гломерулы, но и на канальцевый аппарат почек, что, вероятно, лежит в основе отрицательного действия гиперфильтрации на состояние почечной паренхимы. Снижение функционального почечного резерва в ответ на белковую нагрузку у детей с хроническим пиелонефритом проявлялось не только отсутствием повышения СКФ, но и усугублением при этом нарушений канальцевых функций в виде снижения реабсорбции кальция, а у детей с выраженными изменениями паренхимы обеих почек, уролитиазом и ренальной гипертензией – снижением также водовыделительной функции почек. Изучение функционального почечного резерва у детей с хроническим пиелонефритом является необходимым методом оценки характера течения заболевания, эффективности проводимой терапии и прогноза почечного процесса.

Литература

1. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезней почек. Нефрология 1999; 4: 23–26.
2. Гоженко А.И., Куксань Н.И., Гоженко Е.А. Методика определения почечного функционального резерва у человека. Нефрология 2001; 4: 70–73.
3. Кутырина И.М., Михайлов А.А. Почки и артериальная гипертензия. Нефрология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000: 164–187.
4. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. Особенности функционирования почек здоровых людей в условиях гиперфильтрации. Нефрология 2000; 1: 53–58.
5. Лучанинова В.Н., Агапов Е.Г. Механизмы формирования артериальной гипертензии при хроническом пиелонефрите у детей и подростков. Дальнаука, 2003: 16–27.
6. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. СПб.: Лань, 1997: 122–277.
7. Тареева И.Е., Кутырина И.М. Ангиотензин II как фактор прогрессирования хронических нефритов. Нефрология 2001; 3: 69–72.
8. Царегородцев А.Д. Актуальные проблемы детской нефрологии. Материалы 3-го конгресса педиатров-нефрологов России. СПб., 2003: 3–6.
9. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A. Renal functional reserve in humans. Amer J Med 1983; 75: 943–950.
10. Brenner B.M., Levin S.A. Approaches to remission and regression of chronic renal diseases. J Nephrol 1999; 3: 81–83.
11. Chevallier C., Hadj AA, Brunat-Metigny N. Renal function after nephrectomy for Wilms tumor. Arch Pediatr 1997; 7: 39–44.
12. King A.J., Levey A.S. Dietary protein and renal function. J Am Soc Nephrol 1993; 3: 1723–1737.
13. Klabr S. Prevention of progression of nephropathy. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 63–66.
14. Masbio G. Low-protein diet and progression of renal disease: an endless story. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1797–1800.
15. Zuccala A., Zucchelli P. Use of renal functional reserve concept in clinical nephrology. Nephrol Dial Transplant 1990; 5: 410–417.