

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГЕМАТУРІЇ У ДІТЕЙ

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГЕМАТУРІЇ У ДІТЕЙ – Вивчення рівнів малонного діальдегіду в еритроцитах, β_2 -мікроглобуліну, холінестерази та гаммаглутамінтранспептидази в сироватці крові та сечі у дітей із синдромом гематурії дозволяє уточнити джерело гематурії. Використання тестів мембранолізу є диференційними критеріями гломерулопатій у дітей із синдромом гематурії.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ – Изучение уровней малонного диальдегида в эритроцитах, β_2 -микроглобулина, холинэстеразы, гаммаглутаминтранспептидазы в сыворотке крови и в моче у детей с синдромом гематурии позволяет уточнить источник гематурии. Использование тестов мембранолиза в качестве вспомогательных критериев в дифференциальной диагностике гломерулопатий с синдромом гематурии.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF DIAGNOSTIC OF THE SYNDROME OF HEMATURIA IN CHILDREN – Investigation of levels of malon dialdehyde in erythrocytes, levels β_2 -microglobulin, and cholinesterase gamma-glutamyl transpeptidase blood and urine in children with hematuria syndrome give a possibility to specify an origin of hematuria. Using of membranolysis tests are helpful in differential diagnosis of glomerulopathy in children with hematuria.

Ключові слова: гематурія, діти, холінестераза, гаммаглутамінтранспептидаза, β_2 -мікроглобулін, малоновий діальдегід.

Ключевые слова: гематурия, дети, холинэстераза, гаммаглутаминтранспептидаза, β_2 -микроглобулин, малоновый диальдегид.

Key words: hematuria, children, cholinesterase, gamma-glutamyl transpeptidase, β_2 -microglobulin, malonic dialdehyd.

ВСТУП Нефропатії, які перебігають із синдромом гематурії, складають 1/3 усіх захворювань нирок і сечової системи та представляють найбільші диференційно-діагностичні труднощі. Часто гематурія є єдиним симптомом захворювання нирок і сечовидільних шляхів, у зв'язку з чим визначення її походження стає важливим завданням для постановки правильного діагнозу [1, 6, 7]. Однак синдром гематурії має поліетіологічний характер, що є причиною складності її ідентифікації. В основі гематурії лежать процеси пошкодження цитомембран клубочків та каналців ниркового апарату.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Серед неінвазивних методів дослідження пацієнтів із захворюванням нирок значну увагу приділяють вивченню β_2 -мікроглобуліну (β_2 -МГ), який знаходиться на плазматичній мембрані більшості клітин, вільно фільтрується через базальну мембрану клубочків нирки і цілком реабсорбується в проксимальних каналцях [1, 4]. Універсальною відповідною реакцією на пошкодження ниркової тканини вважається підвищення активності ферментів нефротелію в сечі [2, 5]. Активність холінестерази (ХЕ) в сечі відображає стан клубочкового апарату нирок [3, 4]. Оскільки значна частина гаммаглутамінтранспептидази (ГГТП) локалізована в щітинковій облямівці клітин проксимальних каналців нефрону, тому ураження саме цих відділів супроводжується появою ферментурії [4]. Що стосується показника МДА в еритроцитах, то він є особливо специфічним і характеризується як антистрес-

совий показник мембранного руйнування клітини за рахунок антиоксидантної дії.

Метою нашого дослідження є удосконалення ранньої діагностики захворювань нирок у дітей із синдромом гематурії на основі вивчення клініко-лабораторних показників, визначення рівнів β_2 -мікроглобуліну та холінестерази в сироватці крові та сечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Відповідно до поставленої мети дослідження ми обстежили 84 дитини у віці від 3 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ВОДКЛ. Основну групу склали 64 дитини із захворюванням нирок з синдромом гематурії (гострий та хронічний гломерулонефрит – ГГН, ХГН, дизметаболічна нефропатія – ДН, тубулоінтерстиційний нефрит – ТІН). Діагноз пошкодження нирок із синдромом гематурії було встановлено керуючись класифікацією МКХ-10 та наказом МОЗ України № 436 від 31.04.2004 року та № 627 від 03.11.2008 року “Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю “Дитяча нефрологія”. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, у яких під час обстеження не було діагностовано патологічних змін з боку сечовидільної системи. Їх відбір проводився у очному відділенні ВОДКЛ. У дітей відмічались нормальні результати клініко-лабораторних досліджень.

Структура захворювань нирок із синдромом гематурії у дітей основної групи:

1. Гострий гломерулонефрит із нефритичним синдромом – 20 (31,2 %) дітей.

2. Хронічний гломерулонефрит із гематуричною формою, період загострення, ННО – 18 (28,2 %) дітей.

3. Гострий та хронічний тубулоінтерстиційний нефрит, період загострення, що супроводжувався синдромом гематурії – 13 (20,3 %) дітей.

4. Дизметаболічна нефропатія, що супроводжувалась синдромом гематурії – 13 (20,3 %) дітей (табл. 1).

Таким чином, у структурі захворювань нирок із синдромом гематурії у дітей з основної групи І місце займає ГГН, II – ХГН, III – посідають ДН та ТІН.

За віком діти досліджуваних груп були порівнюваними. Середній вік із захворюванням нирок склав (10,4±3,9) року, в дітей групи порівняння – (11,03±3,82) року. Серед дітей основної та групи порівняння хлопчиків та дівчаток було порівну (хлопчиків 48,4 та 50 %, дівчаток 51,6 та 50 % відповідно). Поділ дітей на вікові категорії проводили за рекомендаціями В. Г. Майданика: 2–3 роки – 14,3 % дітей, 4–7 років – 21,5 % дітей, 8–12 років – 22,5 %, 13–17 років – 41,7 %.

Дітей основної групи та групи порівняння було обстежено та визначено такі показники: рівні β_2 -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі (табл. 2).

Таблиця 1. Структура захворювань в основній групі

Нозологія	Кількість дітей	%
ГГН	20	31,2
ХГН	18	28,2
ДН	13	20,3
ТІН	13	20,3

Таблиця 2. Значення β_2 -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі дітей досліджуваних груп

Біохімічний показник	ГГН	ХГН	ДН	ТІН	Група порівняння
ХЕ сироватки крові (мкмоль/лхс)	199,7±43,3	189,8±32,3	187,9±22,9	189,9±23,9	185,8±28,7
ХЕ сечі (нмоль/лхс)	315,5±42,8**	88,9±8,1**	41,4±6,2	39,4±4,2	34,9±3,5
β_2 -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,082±0,012	0,092±0,012	0,088±0,011	0,098±0,016	0,096±0,014
β_2 -МГ сечі (мкг/ммоль)	11,8±2,4	10,6±2,8	18,4±3,5*	29,8±3,6**	9,5±1,2

Примітки: 1)* – достовірність різниці показників із групою порівняння ($p < 0,05$);

2) ** – достовірність різниці показників із групою порівняння ($p < 0,001$).

Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить про те, що у дітей при нефритичному варіанті гострого гломерулонефриту спостерігалась підвищена екскреція з сечею холінестерази (315,5±42,8) нмоль/лхс порівняно із здоровими дітьми (88,9±8,1) нмоль/лхс ($p < 0,001$). Тоді як при хронічному гломерулонефриті, гематуричній формі екскреція холінестерази була дещо нижче, ніж при ГГН, що свідчить про меншу активність процесу, та склала (88,9±8,1) нмоль/лхс проти (34,9±3,5) нмоль/лхс у дітей групи порівняння ($p < 0,001$). Екскреція β_2 – МГ при гострому та хронічному гломерулонефриті склала в середньому (11,8±2,4) та (10,6±2,8) мкг/ммоль відповідно і не перевищувала показники дітей групи порівняння (9,5±1,2) мкг/ммоль. У дітей із дизметаболічною нефропатією та тубулоінтерстиційним нефритом екскреція з сечею β_2 -МГ була достовірно вищою – (18,4±3,5) та (29,8±3,6) мкг/ммоль відповідно ($p < 0,05$ та $p < 0,001$). Достовірно вищі значення β_2 -МГ сечі у дітей із ТІН проти значень у дітей з ДН свідчить про глибше враження інтерстиційної тканини та є маркером враження цитомембрани каналцевого апарату нирки. Екскреція ХЕ склала (41,4±6,2) нмоль/лхс при дизметаболічних нефропатіях і (39,4±4,2) нмоль/лхс при тубулоінтерстиційному нефриті та не перевищувала показники здорових дітей (34,9±3,5) нмоль/лхс.

З метою вирішення мети дослідження, після проведення біохімічних досліджень та визначення рівнів β_2 -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі, пацієнтів основної групи поділити на дві підгрупи. Так, першу підгрупу склали 38 (59,4 %) дітей із захворюванням нирок і синдромом гематурії з гломерулярним походженням гематурії, другу – 26 (40,6 %) дітей із захворюванням нирок та синдромом гематурії з негломерулярним походженням. При мінімальній гематурії вміст еритроцитів був менше ніж 10×10^6 /л, помірній – від 10×10^6 /л до 60×10^6 /л, вираженій – більше ніж 60×10^6 /л. Так, у дітей з гломерулярною гематурією переважала наявність помірної та вираженої гематурії (48, 52 % відповідно), а у дітей з негломерулярною гематурією – наявність мінімальної та помірної еритроцитурії (68,8, 31,2 % відповідно).

У структурі клінічних симптомів у дітей при захворюваннях нирок із синдромом гломерулярної гематурії переважають підвищення артеріального тиску (24,3 %), головний біль (16,6 %), пастозність та набряки під очима та біль у попереку склали по 15,2 % відповідно, тоді як в структурі клінічних симптомів у дітей при захворюваннях нирок із синдромом негломерулярної гематурії переважав біль у животі в 31,6 %

дітей, дизурія – 26,2 % дітей, пастозність та набряки під очима – 21,1 % дітей.

Ми встановили, що рівень ГГПП сечі у дітей із гломерулярної та негломерулярної патологією був достовірно вищим (19,1±0,1) нмоль/лхс та (43,43±2,1) нмоль/лхс відповідно) проти такого значення у дітей групи порівняння (15,8±2,83) нмоль/лхс ($p < 0,001$). Тобто підвищення вмісту ГГПП у сечі дітей із негломерулярною гематурією вказує нам на те, що враження відбувається у проксимальному каналці нирки.

Рівень малонового діальдегіду в дітей основної групи склав 138,30 мкмоль/мл проти дітей групи порівняння (105,40±7,81) мкмоль/мл ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Наявність холінестерази в сечі хворих є маркером враження цитомембрани клубочкового апарату нирки, що свідчить про гломерулярне походження гематурії.

2. Високі значення β_2 -мікроглобуліну та гаммаглютамінтранспептидази в сечі є маркером враження цитомембрани каналцевого апарату нирки та свідчить про негломерулярне (тубулярне) походження гематурії.

3. Підвищення вмісту МДА пов'язано з порушенням антиоксидантної системи організму, виходом антиоксидантних ферментів при руйнуванні мембран пошкоджених клітин нирки у хворих дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Багдасарова І. В. Функциональное состояние почек у детей раннего возраста с нефротическим синдромом гломерулонефрита / И. В. Багдасарова, О. И. Малезик : материалы пленуму Української асоціації нефрологів. – Одеса, 2007. – С. 3–4.
- Кудин М. В. Ферментурия у детей с нефропатиями из региона с развитой цементной промышленностью / М. В. Кудин, Д. Е. Цымбал // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 965–970.
- Сафина А. И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению / А. И. Сафина // Практическая медицина. Педиатрия. – № 7(62). – 2012. – С. 50–57.
- Чугунова О. Л. Факторы риска и диагностика заболевания органов мочевой системы у новорожденных детей / О. Л. Чугунова, Л. Д. Панова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 1. – С. 12–20.
- Kuzniar J. Enzymuria and low molecular weight protein excretion as the differentiating marker of complications in the early post kidney transplantation period / J. Kuzniar // Int. Urol. Nephrol. – 2006. – Vol. 38 (3–4). – P. 753–758.
- Meyers K. E. Evaluation of hematuria in children / K. E. Meyers // Urol. Clin. North Am. – 2004. – Vol. 31(3). – P. 559–573.
- Newman B. Thomas. The New American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guideline / Thomas B. Newman. // Pediatrics. – 2011. – Vol. 128. – P. 572.

Отримано 26.09.14