

Диагностические возможности теста на микроальбуминурию у детей с лейкоцитурией

М.В. Нежданова, Т.В. Сергеева, Е.Ф. Московская
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Республиканская детская клиническая больница № 2, г. Саранск;
Научный центр здоровья детей РАМН, г. Москва

Diagnostic capability of the microalbuminuria test in children with leukocyturia

M.V. Nezhdanova, T.V. Sergeeva, E.F. Moskovskaya

Ключевые слова: микроальбуминурия, лейкоцитурия, диагностика пиелонефрита.

Целью работы явилось изучение возможности использования тест-таблеток Micro-Bumintest в качестве дифференциально-диагностического критерия у детей с лейкоцитурией. Обследовано 95 детей, из них 59 детей с пиелонефритом, 15 девочек имели вульвовагинит без пиелонефрита, 12 детей – цистит без пиелонефрита, контрольную группу составили 9 детей без заболеваний органов мочевой системы.

Всем больным проводился тест на микроальбуминурию с использованием тест-таблеток Micro-Bumintest. Все дети в активную фазу пиелонефрита имели положительный тест на микроальбуминурию. В фазу ремиссии пиелонефрита у всех детей тест на микроальбуминурию был отрицательным. У детей с вульвовагинитом и циститом в сочетании с пиелонефритом в стадию ремиссии тест на микроальбуминурию был также отрицательным. Сделан вывод о возможности использования теста на микроальбуминурию в качестве дифференциально-диагностического при лейкоцитурии.

The purpose of work was to study capability of the tests-tablets Micro-Bumintest as diagnostic criterion in children with leukocyturia. 95 children were studied, 59 of them had pyelonephritis, 15 girls had vulvovaginitis without pyelonephritis, 12 children had cystitis without pyelonephritis. The control group consisted of 9 children without diseases of uric system. All patient carried out the microalbuminuria tests-tablets Micro-Bumintest. All children in an active phase of pyelonephritis had positive microalbuminuria test. In remission phase of pyelonephritis the microalbuminuria test was negative in at all children. In children with vulvovaginitis and cystitis in a combination with pyelonephritis in remission stage of the microalbuminuria test was also negative. We conclude that the microalbuminuria test is a useful tool in leukocyturia diagnostics.

Несмотря на длительную историю изучения пиелонефрита, до настоящего времени остаются дискуссионными вопросы диагностики данного заболевания у детей. Известно, что лейкоцитурия и бактериурия, являющиеся основными лабораторными симптомами пиелонефрита, могут быть проявлениями и другой патологии органов мочеполовой системы, такой, как цистит, вульвовагинит, уретрит. Схожесть клинической картины и лабораторной симптоматики пиелонефрита и патологии нижних мочевых путей затрудняет диагностику заболевания.

В последние годы количество работ, посвященных исследованию значения микроальбуминурии (МАУ) в клинике, неуклонно растет. Микроальбуминурию считают одним из ранних маркеров повреждения почечной паренхимы различной этиологии [7]. В настоящее время доказанным является тот факт, что МАУ является ранним признаком поражения почек при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия и сахарный диабет [2].

В норме выведению альбумина с мочой препятствуют размер его молекулы (69 кДа), отрицательный заряд молекулы и реабсорбция в почечных канальцах. Микроальбуминурией считается тот диапазон концентраций альбуминов, который не определяется обычными методами (например, путем осаждения сульфосалициловой кислотой), – от 30 до 300 мг/л [6]. Низкомолекулярные белки, к которым относятся альбумины, обычно представлены в концентрациях до 80 мг/л при протеинурии смешанного типа (тубулярная вместе с гломерулярной) и до 50 мг/л при чисто тубулярной протеинурии [3]. Экскреция альбумина возрастает при поражении клубочков, канальцев или нарушении селективности фильтрации ионов по заряду. Экскреция альбуминов с мочой значительно увеличивается после тяжелой физической нагрузки, у больных с сердечной недостаточностью [4]. Определение микроальбуминурии достаточно широко используется для диагностики доклинической стадии нефропатии у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией [1, 5]. Существуют различ-

Адрес для переписки: 430000, Мордовия, г. Саранск, ул. П. Люксембург, д. 15-А, РДКБ № 2, кафедра педиатрии

ные методики определения микроальбуминурии. В диабетологии широкое применение нашел тест на микроальбуминурию с использованием тест-таблеток Micro-Bumintest фирмы «Bayet» [8]. Доказана высокая чувствительность и специфичность данного теста в целях ранней диагностики повреждения паренхимы почек [9]. До настоящего времени данный тест не использовался в качестве дифференциально-диагностического у детей с заболеваниями органов мочевой системы микробно-воспалительного характера.

Цель исследования – изучение возможности использования тест-таблеток Micro-Bumintest в качестве дифференциально-диагностического критерия у детей с лейкоцитурией.

Материал и методы

Были обследованы 95 детей, из которых 59 – были с пиелонефритом, 15 девочек имели вульвовагинит без пиелонефрита, 12 детей – цистит без признаков пиелонефрита, контрольную группу составили 9 детей без заболеваний органов мочевой системы.

Активная фаза пиелонефрита диагностирована у 43 детей. В этой группе пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) II–III степени диагностирован у 14 детей (32,6%), нейрогенный мочевой пузырь – у 20 (46,5%), гипероксалурия – у 19 (44,2%), сочетание нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, гипероксалурии и ПМР (всех трех или любых двух) – у 11 (25,6%). Из 16 детей в стадию клинко-лабораторной ремиссии пиелонефрита ПМР I степени диагностирован у 1 ребенка (6,3%), нефроптоз – у 1 (6,3%), нейрогенный мочевой пузырь – у 9 детей (56,3%), гипероксалурия – у 8 (50,0%), сочетание нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, гипероксалурии и ПМР (всех трех или любых двух) – у 4 (25%). Вульвовагинит был выявлен у 15 детей с пиелонефритом, из которых 11 детей имели активную фазу пиелонефрита и 4 – стадию клинко-лабораторной ремиссии пиелонефрита. В группе детей, имевших вульвовагинит в сочетании с пиелонефритом в стадию клинко-лабораторной ремиссии, лейкоцитурия была выявлена у 1 ребенка и отсутствовала у 3 детей. Цистит (активная фаза) диагностирован у 2 детей с пиелонефритом в стадию клинко-лабораторной ремиссии.

Все дети с вульвовагинитом и циститом без признаков пиелонефрита имели лейкоцитурию небольшой или умеренной степени выраженности. При полном обследовании данных детей не было выявлено признаков заболевания почек.

Наряду с общепринятыми методами обследования (исследовались лейкоцитурия, бактериурия, функции почек) всем детям с лейкоцитурией проводилась цистоскопия для исключения цистита, все девочки осматривались гинекологом с проведением исследования мазка из влагалища и уретры. Скорость клубочковой фильтрации оценивалась по клиренсу эндогенного креатинина. Концентрационная способность почек определялась по пробе Зимницкого, всем детям с максимальным удельным весом в этой пробе ниже 1020 проводилась проба с сухоедением. Концентрационная способность почек считалась пониженной при отсутствии хотя бы в одной порции данной пробы удельного веса 1026.

Диагноз активной стадии пиелонефрита ставился

после исключения цистита и вульвовагинита на основании сочетания лейкоцитурии с двумя или более из следующих показателей: повышение температуры тела, боли в животе или поясничной области, дизурические расстройства, бактериурия, небольшая протеинурия в общем анализе мочи, снижение концентрационной способности почек, изменения при УЗИ почек (увеличение объема почек, расширение чашечно-лоханочной системы, ее уплотнение и деформации). Дети, имевшие в анамнезе эпизоды лейкоцитурии и признаки активной фазы пиелонефрита, но не имеющие таковых на момент настоящего обследования, были включены в группу больных в стадии клинко-лабораторной ремиссии.

Микроальбуминурия (МАУ) определялась качественной реакцией с использованием тест-таблеток Micro-Bumintest. О наличии МАУ судили по окрашиванию тест-таблетки в светло-зеленый цвет после нанесения на нее 1 капли утренней мочи и 2 капель дистиллированной мочи. Интенсивность окрашивания сравнивалась с прилагаемой шкалой. Интенсивность окрашивания «+» соответствовала уровню микроальбуминурии 40–80 мг/л и считалась умеренной, «++» – более 80 мг/л и считалась выраженной. Тест считался отрицательным при отсутствии светло-зеленого окрашивания тест-таблетки.

Результаты и их обсуждение

У всех детей контрольной группы тест на МАУ был отрицательным.

Тест на микроальбуминурию был также отрицательным у всех детей с вульвовагинитом и циститом без признаков пиелонефрита. После санации вульвовагинита и цистита лейкоцитурия у детей данных групп отсутствовала, тест на МАУ оставался отрицательным.

В активную фазу пиелонефрита в подавляющем большинстве случаев (72,1%) МАУ была умеренной и лишь в 27,9% случаев – выраженной. В группе детей в активную фазу пиелонефрита на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса частота выявления выраженной МАУ составила 28,6%, среди детей с гипероксалурией – 21,1%, в группе детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря – 25%. В группе детей, у которых одновременно выявлялись гипероксалурия, ПМР и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря в любом сочетании, частота определения выраженной МАУ составила 18,2% (табл.).

Таким образом, в активную фазу пиелонефрита на выраженность МАУ не влияли нарушение уродинамики или наличие кристаллурии.

Частота определения выраженной МАУ при различной степени лейкоцитурии представлена на рис. 1. При небольшой лейкоцитурии (до 20 000 по Нечипоренко) выраженная МАУ определялась у 15,8% детей, при умеренной лейкоцитурии (от 20 000 до 40 000) – у 30% и при выраженной лейкоцитурии (более 40 000) – у 42,9% детей. Однако проведенный корреляционный анализ не выявил связи между степенью лейкоцитурии и выраженностью МАУ (коэффициент корреляции Кендалла 0,2, $p > 0,05$).

Частота определения выраженной МАУ при нормальном и нарушенном функциональном состоянии

Таблица
Частота определения выраженной микроальбуминурии у детей в активную фазу пиелонефрита в зависимости от его фона

Частота выраженной МАУ (%)	Фон пиелонефрита			
	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	Гипероксалурия	Их сочетание
	28,6	25,0	21,1	18,2

почек представлена на рис. 2. Среди детей, имевших нормальную скорость клубочковой фильтрации, частота определения выраженной МАУ составила 22,9%, а среди детей с пониженной фильтрационной способностью почек была несколько выше и составила 50%, хотя различия недостоверны ($p > 0,05$). Корреляционный анализ не выявил связи между скоростью клубочковой фильтрации и выраженностью МАУ (коэффициент корреляции Кендалла 0,1, $p > 0,05$).

Частота определения выраженной МАУ у детей с нормальной концентрационной способностью практически не отличалась от таковой у детей со сниженной концентрационной способностью и составила соответственно 23,3 и 35,7% ($p > 0,05$). Проведенный корреляционный анализ не выявил связи между уровнем максимального удельного веса мочи и выраженностью МАУ (коэффициент корреляции Кендалла 0,1, $p > 0,05$).

При нарушении обеих исследованных функций почек (снижена как концентрационная, так и фильтрационная способность почек) выраженная МАУ определялась в 100% случаев, что достоверно больше, чем при снижении одной из указанных функций (31,3%, $p < 0,001$).

У всех 16 детей с пиелонефритом в стадию клинико-лабораторной ремиссии тест на МАУ был отрицательным.

У всех детей с пиелонефритом, сочетающимся с вульвовагинитом, в стадию клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита, независимо от наличия лейкоцитурии, обусловленной в данном случае вульвовагинитом, тест на МАУ был отрицательным. У обоих детей с циститом, сочетающимся с пиелонефритом в стадии ремиссии, тест на МАУ был также отрицательным.

Напротив, у всех детей с вульвовагинитом в сочетании с активной фазой пиелонефрита тест на МАУ был положительным. Причем у 3 детей из этой группы отмечались повышение температуры тела до фебрильных цифр, жалобы на слабость и тошноту, лейкоцитоз и увеличение СОЭ, МАУ была выраженной, что послужило основанием для немедленного назначения антибактериальной терапии. У остальных детей этой группы не было изменений в анализах крови и повышения температуры тела. Среди жалоб отмечались болезненность при мочеиспускании, боли в параумбиликальной области, снижение аппетита. Всем этим детям на первом этапе проводилось только местное лечение вульвовагинита. После санации вульвовагинита лейкоцитурия и МАУ сохранялись, что позволило исключить вульвовагинит из причин, вызвавших развитие МАУ. Таким образом, наличие микроальбуминурии у детей с

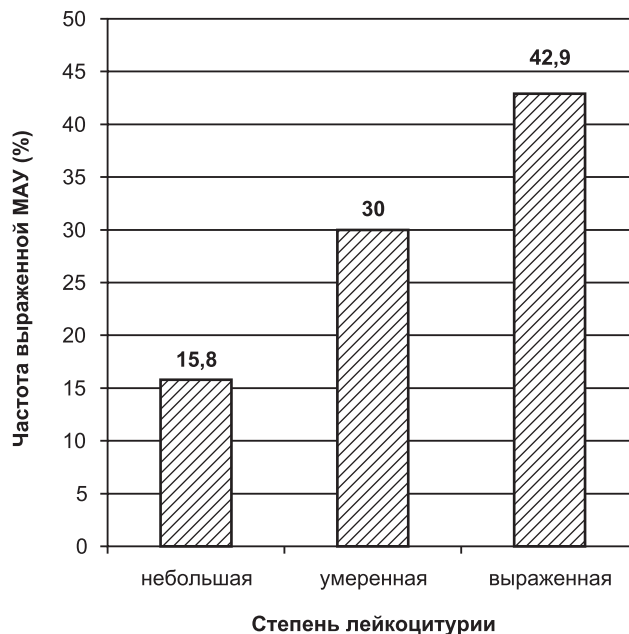


Рис. 1. Частота определения выраженной МАУ при различной степени лейкоцитурии. Частота выраженной микроальбуминурии у детей в активной стадии пиелонефрита нарастает с увеличением выраженности лейкоцитурии, однако различия оказались недостоверными - $p > 0,05$

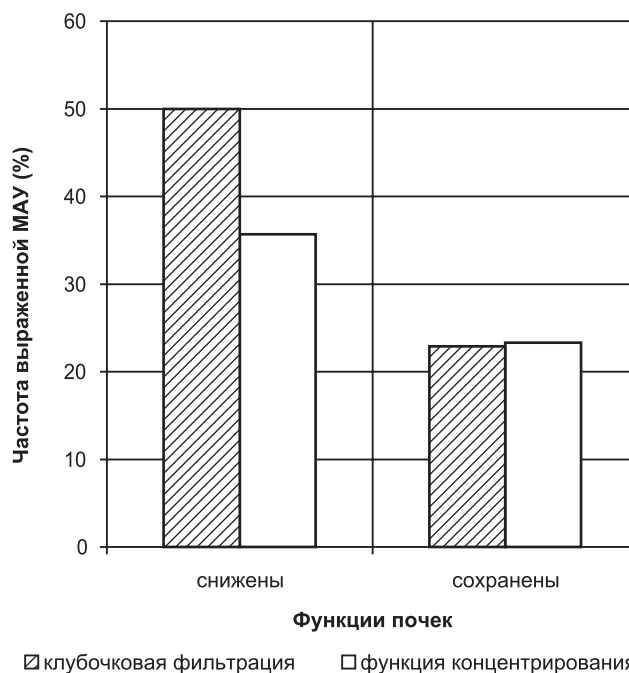


Рис. 2. Частота определения выраженной МАУ (%) при нормальном и нарушенном функциональном состоянии почек. В активной стадии пиелонефрита частота выраженной МАУ нарастает при снижении функции почек по сравнению с пиелонефритом без нарушения функций почек. Однако различия не были достоверными при снижении только клубочковой фильтрации или только функции концентрирования. Достоверно чаще ($p < 0,001$) выраженная МАУ определялась при снижении обеих исследованных функций

вульвовагинитом и лейкоцитурией позволяет доказать почечный генез последней.

Заключение

Таким образом, вульвовагинит, цистит и пиелонефрит в стадию клинико-лабораторной ремиссии не сопровождаются МАУ. В активную фазу пиелонефрита тест на МАУ положительный. В большинстве случаев степень выраженности МАУ в активную фазу пиелонефрита умеренная. Частота определения выраженной МАУ не зависит от фона, на котором развивается пиелонефрит, но зависит от состояния функций почек. Имеется также тенденция связи между выраженностью МАУ и степенью лейкоцитурии. Вышеизложенное позволяет считать, что тест на МАУ может быть использован в качестве дифференциально-диагностического при выявлении лейкоцитурии у детей. Лейкоцитурия далеко не всегда свидетельствует об активном воспалительном процессе в почках. Кроме того, у детей с подтвержденным пиелонефритом в дальнейшем могут выявляться цистит и вульвовагинит. В этих случаях непросто дифференцировать причину лейкоцитурии. Использование теста на МАУ позволит решить данный вопрос. Положительная реакция на МАУ у детей с лейкоцитурией свидетельствует о заинтересованности почечной паренхимы и подтверждает диагноз пиелонефрита. Отрицательная реакция на МАУ у детей с лейкоцитурией свидетельствует об отсутствии активной фазы пиелонефрита, и лейкоцитурия обусловлена, видимо, циститом или вульвовагинитом. Достоверное установление генеза лейкоцитурии позволит избежать как гипердиагностики пиелонефрита и необоснованно долгого использования антибактериальных средств у детей с лейкоцитурией, так и необоснованной задержки назначения антибиотиков детям с лейкоциту-

рией, имеющим не только пиелонефрит, но и цистит и вульвовагинит.

Литература

1. Артюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И. и соавт. Микроальбуминурия: клинические аспекты и пути медикаментозной коррекции. Клиническая фармакология и терапия 1999; 8: 23–28.
2. Литвин А.Ю. Микроальбуминурия: методы определения и клиническое значение. Consilium medicum 2001; 3: 13.
3. Окон Е.Б., Марьянович В., Хранисавлевич Й., Вучелич Д. Сравнительный и количественный анализ белков мочи и перитонеальной жидкости, разделенных методом гель-электрофореза и окрашенных серебром. Биохимия 1996; 61: 2082–2091.
4. Павлова А.В., Носенко Е.М., Дадова Л.В., Стеценко Т.М., Преображенский Д.В. Микроальбуминурия: клиническое значение при сахарном диабете 1-го типа. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2003; 1: 23–27.
5. Пермитина М.В. Ранняя диагностика диабетической нефропатии у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа: Автореф. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2003.
6. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Романова Н.Е., Киктев В.Г., Сидоренко Б.А. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение. Российский кардиологический журнал 2000; 3.
7. Agrawal B., Wolf K., Berger A. et al. Effects of antihypertensive treatment on qualitative estimates of microalbuminuria. J Hum Hypertension 1996; 10: 551–559.
8. Basbyam M.M., O'Sullivan N.J., Baker H.H., Duggan P.F., Mitchell T.H. Microalbuminuria in NIDDM. Diabetes Care 1993; 4: 634–635.
9. Higby K., Suiter C.R., Siler-Khodr T. A comparison between two screening methods for detection of microproteinuria. Am J Obstet Gynecol 1995; 4: 1111–1114.