

Особенности морфологической картины мочи у доношенных и недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде

С.Н.Шатохина¹, Е.В.Селиванова²

¹Российский геронтологический научный консультативный центр, Москва;

²Российский государственный медицинский университет, Москва

Изучена морфологическая картина мочи 40 доношенных и 61 недоношенного новорожденного в первые семь суток жизни с использованием принципиально новой диагностической технологии – исследования биологических жидкостей с помощью метода клиновидной дегидратации. Показано, что некоторые маркеры незавершенности строения и функции почек можно обнаружить только у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: недоношенные, новорожденные, диагностика, моча, почки, функциональные особенности

Specificities of the morphological picture of urine in the full-term and premature neonate in the early neonatal period

S.N.Shatokhina¹, E.V.Selivanova²

¹Russian Gerontological Scientific Consultative Center, Moscow;

²Russian State Medical University, Moscow

The authors studied the morphological picture of urine in 40 full-term and 61 premature neonate in the first seven days of life using a novel diagnostic technique – investigation of biological fluids by the method of cone dehydration. It was shown that some markers of incompleteness of the structure and function of the kidneys could be found only in the premature neonate.

Key words: premature infants, neonate, diagnosis, urine, kidneys, functional specificities

В раннем неонатальном периоде происходит адаптация организма к внеутробной жизни, возникают различные транзиторные критические состояния. Сразу после рождения основным органом, обеспечивающим выведение продуктов обмена веществ становятся почки, поддерживающие постоянство состава внутренней среды ребенка. Морфофункциональное развитие почек к рождению еще не завершено, поэтому регуляция водно-электролитного баланса у новорожденных менее эффективна, чем у взрослых. Постнатальный рост почек наиболее интенсивно происходит в первый год жизни. У доношенных новорожденных нефрогенез завершается еще до рождения, однако развитие трубочек продолжается в течение первых лет жизни, что ограничивает способность их почек реабсорбировать воду. Эта функция достигает полноценного физиологического уровня лишь к концу первого года жизни [1]. Нефрогенез у недоношенных новорожденных к моменту рождения еще не завер-

шен, причем помимо незрелости проксимальных отмечается таковая и дистальных канальцев [2]. Дистальным отделам нефрона недоношенных новорожденных свойственны высокая пассивная проницаемость, низкий уровень активного транспорта, а также нечувствительность к минералокортикоиду. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем более несовершенны его почечные функции [3].

Несмотря на эту анатомическую и функциональную незрелость, почки новорожденных в физиологических условиях способны осуществлять осмо- и волюморегуляцию и поддержание кислотно-основного состояния не только у доношенных, но и у недоношенных детей.

В связи с развитием принципиально новой диагностической технологии – исследования биологических жидкостей (БЖ), позволяющей оценивать интегральное состояние функциональной активности органов или организма в целом, возник интерес к исследованию морфологической картины мочи у доношенных и недоношенных детей в раннем неонатальном периоде [4–6]. Метод клиновидной дегидратации БЖ, составляющий основу новой технологии, позволяет зафиксировать высокодинамичные химические связи между растворенными в них элементами и создать устойчивую морфологическую картину, доступную для анализа [7]. Показано, что морфологическая картина БЖ адекватно отра-

Для корреспонденции:

Шатохина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией морфологии биологических жидкостей Российского геронтологического научного консультативного центра
Адрес: 129226, Москва, ул. Леонова, 16
Телефон: (499) 187-7866

Статья поступила 12.10.2008 г., принята к печати 30.03.2009 г.

Таблица. Динамика морфологической картины фаций мочи у недоношенных (а) и доношенных (б) новорожденных

Морфологические признаки	День исследования (сутки жизни)							
	1-е		3-и		5*-е		7***-е	
	а (n = 61)	б (n = 40)	а (n = 61)	б (n = 40)	а (n = 60)	б (n = 27)	а (n = 60)	б (n = 20)
Аморфизация структур	20 (32,7%)	0	21 (34,4%)	0	10 (16,6%)	0	0	0
Пигментация (желто-коричневая)	0	32 (80%)	15 (24,5%)	16 (59,2%)	46 (76,6%)	7 (25,9%)	37 (61,6%)	0
Элементы дрожжеподобного гриба	18 (29,5%)	15 (37,5%)	21 (34,4%)	10 (25%)	14 (23,3%)	4 (14,8%)	14 (23,3%)	3 (15%)
Маркер интоксикации	8 (13,1%)	1 (3,3%)	7 (11,7%)	2 (4,5%)	3 (5%)	0	3 (5%)	0
Маркер гипоксически-ишемического состояния	18 (29,5%)	4 (10%)	10 (16,3%)	3 (7,5%)	9 (15%)	3 (11,1%)	18 (30%)	2 (10%)
Маркер застойных явлений	34 (55,7%)	0	31 (50,8%)	0	23 (38,3%)	0	26 (43,3%)	0
Маркер склерозирования	9 (14,7%)	0	6 (9,8%)	0	7 (11,6%)	0	3 (5%)	0

*один ребенок умер в возрасте 4 сут жизни; **уменьшение количества обследованных детей связано с выпиской их из стационара.

жает как физиологические, так и патологические изменения, происходящие в высокодинамичных пространственно-временных структурах живых организмов [8]. К настоящему времени выявлены основные закономерности формирования структур твердой фазы различных БЖ, а также маркеры многих патологических процессов (камнеобразование в почках и желчном пузыре; воспаление; склерозирование стенок сосудов; ишемия тканей и др.).

Цель настоящего исследования – изучение особенностей дегидратированной картины мочи у недоношенных и доношенных детей в раннем неонатальном периоде.

Исследована морфологическая картина свежесобранной утренней мочи 40 доношенных и 61 недоношенного новорожденного в первые семь суток после рождения (на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки). У доношенных детей мочу собирали в моче-приемники, у недоношенных в тяжелом состоянии – через моче-вой катетер, по стабилизации его – в моче-приемники.

В группе доношенных детей масса тела при рождении составила $3419 \pm 72,22$ г, длина – $50,67 \pm 0,36$ см; оценка по шкале Апгар на первой минуте – 8 ± 0 , на пятой – $8,87 \pm 0,05$. У всех детей состояние при рождении и в раннем неонатальном периоде было удовлетворительным.

Недоношенные дети были в возрасте от 25 до 36 нед гестации. Масса тела при рождении составила в среднем $1588,5 \pm 71,56$ г, длина – $38,91 \pm 0,63$ см; оценка по шкале Апгар на первой минуте – $6,06 \pm 0,14$, на пятой – $6,9 \pm 0,1$. Состояние при рождении у 4 (6,5%) детей было очень тяжелым, у 50 (81,9%) – тяжелым, у 7 (11,4%) – средней тяжести. Один ребенок в связи с ухудшением состояния в возрасте 4 часов жизни переведен из детского отделения в отделение реанимации. С рождения 53 (86,8%) недоношенных новорожденных нуждались в реанимационных мероприятиях. У 54 детей (88,52%) этой группы период ранней постнатальной адаптации был осложнен внутриутробной инфекцией, все перенесли перинатальную гипоксию различной степени тяжести.

Все дети этой группы получали комплексное базисное лечение, включавшее респираторную, антибактериальную, инфузионную, посиндромную терапию. Длительность респираторной терапии составляла от 5 сут до 1 мес 26 дней, далее детей переводили на второй этап выхаживания. Трое детей умерло в возрасте от 4 до 18 сут.

Мочу новорожденных исследовали методом клиновидной дегидратации, определяли также уровень белка и глю-

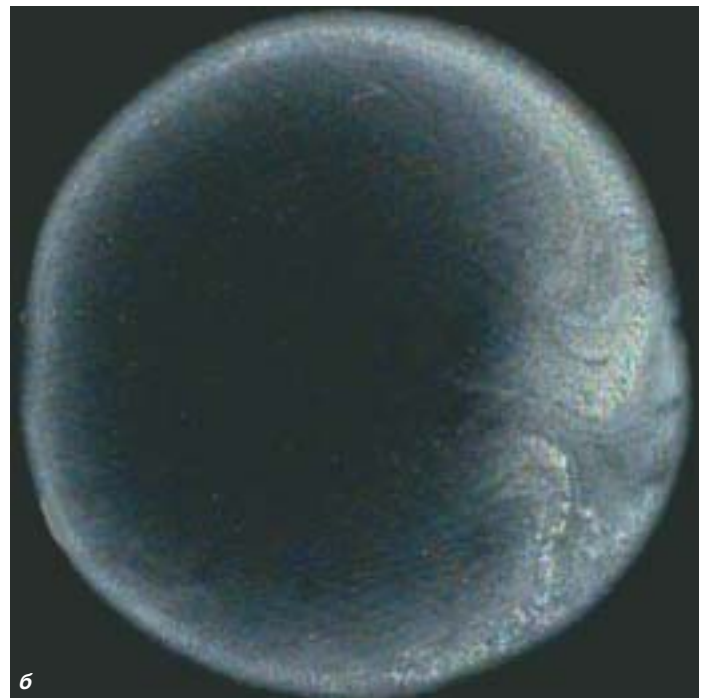


Рис. 1. Микрофото фации нативной мочи недоношенного новорожденного в первые сутки жизни. Аморфизация структур. Ув. $\times 13$. а – при обычной микроскопии, б – в поляризованном свете.

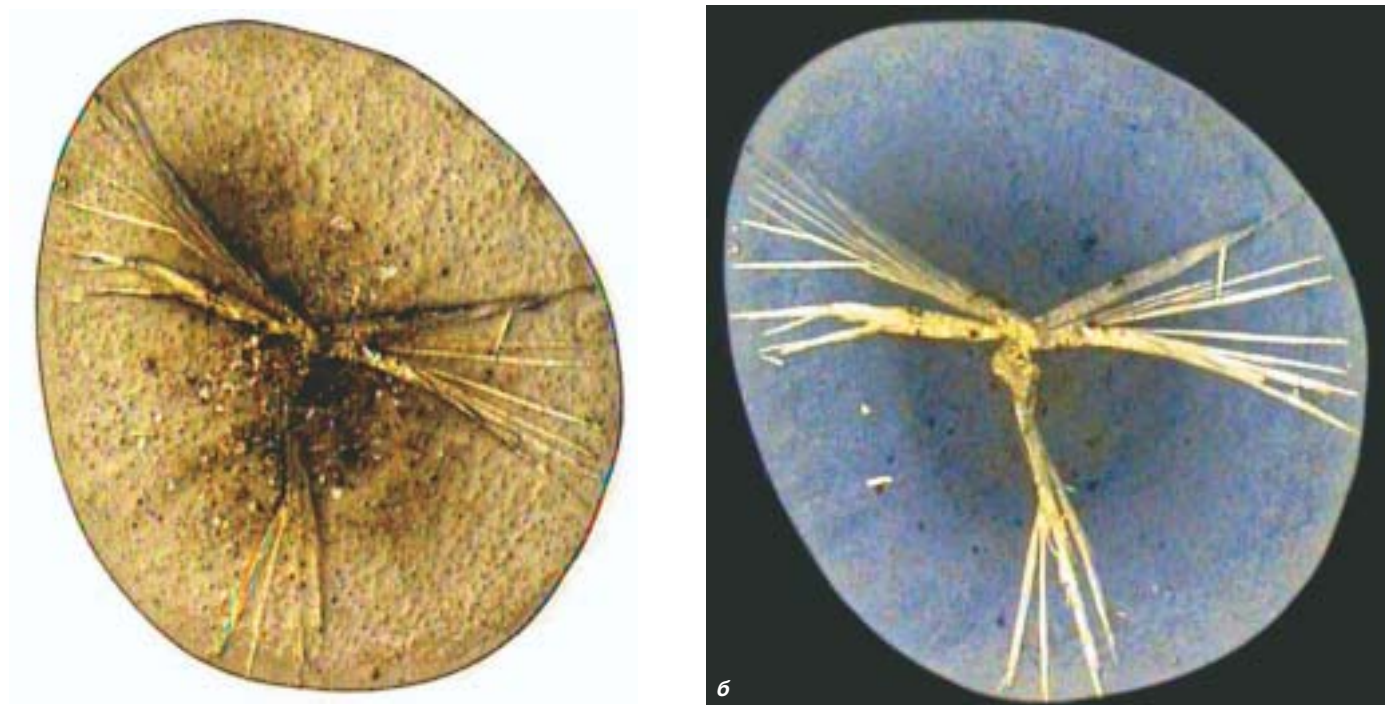


Рис. 2. Микрофото фации нативной мочи доношенного новорожденного в первые сутки жизни. Кристаллы солей. Ув. $\times 13$. а – при обычной микроскопии, б – в поляризованном свете.

козы, а также рН. Для этого на тест-карту диагностического набора «Литос-система» (разрешен к применению в медицинской практике Приказом Минздрава РФ №17 от 21.01.1997 г.; Приложение 2, стр. 51, №14) наносили мочу (нативную и смешанную с Литос-реагентом в соотношении 4 : 1 соответственно) в объеме 20 мкл. Дегидратацию осуществляли в стандартных условиях – при температуре 20–25°C, относительной влажности 55–60% и неподвижности окружающего воздуха. Продолжительность периода высыхания составляла 10–12 ч.

Исследование структурообразующих элементов фации (дегидратированной капли) мочи проводилось с помощью

стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica при обычной микроскопии и в поляризованном свете.

Морфологическая картина утренней порции мочи новорожденных в первые семь суток жизни имела в динамике ряд закономерных особенностей, определявшихся либо в обеих группах новорожденных, либо только у недоношенных (таблица). Сравнительные результаты анализа картины фаций мочи новорожденных, представленных в таблице, показывают, что из семи морфологических признаков только четыре (пигментация, элементы дрожжеподобного гриба, маркеры интоксикации и гипоксически-ишемического состояния) определялись в фациях мочи как доношенных, так и недоно-

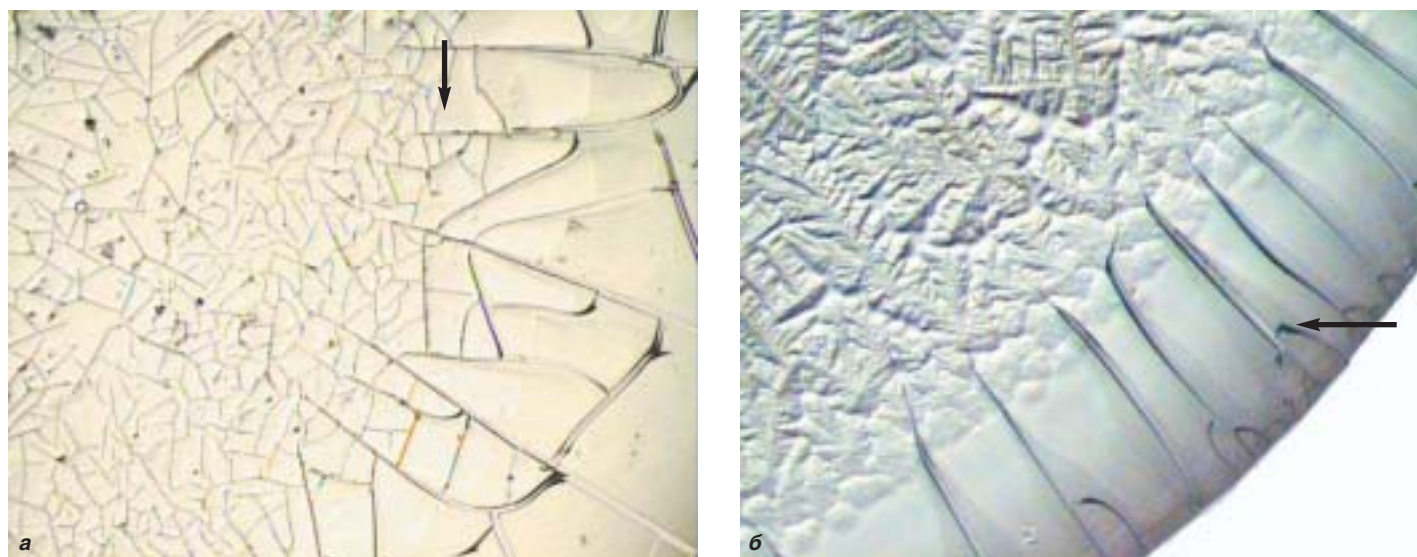


Рис. 3. Микрофото фрагментов фаций мочи с Литос-реагентом недоношенных новорожденных. Ув. $\times 60$. а – маркер застойных явлений (сеть трехлучевых трещин, указано стрелкой); б – маркер склерозирования (структура листа по ходу трещины, указано стрелкой).

шенных новорожденных. Три признака (аморфизация структур мочи, маркеры застойных явлений и склерозирования) были выявлены только в моче недоношенных детей.

Пигментацию фаций мочи как у доношенных, так и у недоношенных детей можно объяснить высокой скоростью образования билирубина, часть которого поступает в почки. В связи с незрелостью функции почек неконъюгированный билирубин может проходить через почечный фильтр.

Элементы дрожжеподобного гриба и маркер интоксикации, связанный с накоплением продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, чаще определяли в моче недоношенных, что связывали со сниженной общей реактивностью организма.

Признаки гипоксически-ишемического состояния (штриховой тип трещин в фациях мочи) свидетельствовали о нарушении микроциркуляции в почечной ткани.

Отсутствие кристаллов солей (аморфизация) в фациях мочи у одной трети недоношенных, видимо, было обусловлено значительно более сниженной способностью их почек формировать органо-минеральные агрегаты (рис. 1). Концентрационная функция почек доношенных новорожденных снижена из-за незрелости канальцев, определяющих реабсорбцию и секрецию, однако в морфологической картине их мочи уже с первых суток определялись единичные кристаллы солей, обладающие свойством анизотропии (рис. 2).

Маркер застойных явлений, представленный трехлучевыми трещинами в фации мочи с Литос-реагентом, был обусловлен длительной ишемией ткани почек недоношенных и, вследствие этого, формированием деструктивных и склеротических изменений (рис. 3).

Таким образом, исследование морфологической картины мочи доношенных и недоношенных новорожденных в первые сутки жизни в динамике с помощью метода клиновидной дегидратации выявило маркеры, свойственные как доношенным, так и недоношенным детям (пигментация, элементы дрожжеподобного грибка, признаки интоксика-

ции и ишемии) и обуславливающие напряжение функционального состояния почек при анатомо-функциональной незрелости.

Только у недоношенных детей были обнаружены маркеры застойных и склеротических явлений и неспособность формирования органо-минеральных агрегатов (аморфизация структур), что свидетельствует о незавершенности строения почек недоношенных и некоторой их несостоятельности.

Литература

1. Bonilla-Felix M. Development of water transport in the collecting duct. *Amer J Physiol.* 2004; 287(6): 1093–101.
2. Verhulst A. et al. Preconditioning of the distal tubular epithelium of the human kidney precedes nephrocalcinosis. *Kidney Int.* 2005; 68(4): 1643–7.
3. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. СПб., Питер, 2002; 448.
4. Чугунова О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозе). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2001; 26.
5. Чугунова О.Л. и др. Диагностика склеротических изменений почечной ткани у новорожденных детей при исследовании фации мочи. В кн.: Сб. науч. трудов 2-й всерос. науч.-практ. конф. 22–23 ноября 2001 г. М., 2001; 61–3.
6. Голубева Н.Г. и др. Морфологические критерии мочи в диагностике гипоксически-ишемического поражения почек у новорожденных детей. В кн.: Сб. науч. трудов 2-й всерос. науч.-практ. конф. 22–23 ноября 2001 г. М., 2001; 59–61.
7. Shabalin V., Shatokhina S. Diagnostic markers in the structures of human biological liquids. *Singapore Med J* 2007; 48(5): 440–6.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М., Хризостом; 2001; 303.

Информация об авторах:

Селиванова Елена Владимировна, аспирант кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета
Адрес: 103287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39
Телефон: (495) 613-7881

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Влияние безглютеновой диеты на костную плотность у детей с целиакией

Для оценки изменений костной плотности у детей с целиакией и влияния на этот показатель безглютеновой диеты было обследовано 44 ребенка (31 девочка и 13 мальчик). Костная плотность измерялась на уровне поясничного отдела позвоночника с помощью рентгеновской абсорбометрии (Hologic QDR 4500). Результаты записывались в виде абсолютных значений костной плотности и с использованием Z-score, оценивающим соответствие костной плотности хронологическому и биологическому возрасту ребенка. Все дети были разделены на две группы: соблюдающие безглютеновую диету ($n = 34$) и не соблюдающие ($n = 10$), в течение, как минимум, одного года. При этом ни у одного из обследованных детей не отмечалось клинических симптомов целиакии.

По результатам исследования у 26 (59%) детей отмечалась задержка костного возраста. У 17 (38%) Z-score соответствия костной плотности хронологическому возрасту был ≤ 1 SD и у 6 (13,6%) детей Z-scores $- \leq 2$ SD. У 9 (20%) детей Z scores соответствия костной плотности биологическому возрасту составил ≤ 1 SD и у 3 (6,8%) $- \leq 2$ SD. За время наблюдения в группе детей, соблюдающих безглютеновую диету, костная плотность увеличилась по сравнению с детьми, диету не соблюдающими. Таким образом, можно сделать вывод, что детям, страдающим целиакией, необходимо соблюдать безглютеновую диету даже после исчезновения всех клинических проявлений для полного созревания костной ткани. Соблюдать диету необходимо, как минимум, до восстановления плотности костной ткани, соответствующей возрасту.

Heyman R., Guggenbuhl P., Corbel A., et al.

Effect of a gluten-free diet on bone mineral density in children with celiac disease. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009; 33(2): 109–14.