

*На правах рукописи*

**Балуева Лариса Геннадьевна**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ПИЕЛОНЕФРИТА, ПРОТЕКАЮЩЕГО С  
КРИСТАЛЛУРИЕЙ У ДЕТЕЙ, И  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.08 – Педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Пермь – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Аверьянова Наталья Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор кафедры пропедевтики  
детских болезней педиатрического  
факультета ГБОУ ВПО «Первый  
государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (г. Москва)

**Аминова Альфия Иршадовна**

кандидат медицинских наук, педиатр  
ФБУН «Федеральный научный центр  
медико-профилактических технологий  
управления рисками здоровью  
населения» (г. Пермь)

**Штина Ирина Евгеньевна**

**Ведущая организация**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 г. в « \_\_\_\_ » часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО ПГМА имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, и на сайтах [www.pdma.ru](http://www.pdma.ru) и [vak.ed.gov.ru](http://vak.ed.gov.ru).  
Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Щёкотов Владимир Валерьевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** В настоящее время отмечается рост числа детей, страдающих дизметаболическими нарушениями, одним из проявлений которых является кристаллурия. Кристаллурия может способствовать развитию тубулоинтерстициальных повреждений почек, образованию микролитов и формированию мочекаменной болезни, является почвой для развития инфекций мочевой системы и прежде всего пиелонефрита, имеющего тенденцию к хроническому и рецидивирующему течению, что со временем приводит к нарушению функции почек [Ни А., 2005; Гайсина Л.Р., 2011; Saydah S., 2007]. В тоже время, по данным Н.К. Дзеранова (2006), инфекция мочевой системы у больных с метаболическими нарушениями являются причиной кристалло- и камнеобразования.

Удельный вес кристаллурий в структуре нефрологической патологии превышает 60% (Будник Т.В., 2012). На долю пиелонефрита в структуре заболеваний мочевой системы приходится от 26,3% [Папаян А.В., 1997] до 44,1% [Нежданова М.В., 2005].

Вышеизложенное обосновывает актуальность исследования клинико-лабораторных особенностей пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, поиск новых методов профилактики и лечения. Перспективным направлением в этом является исследование эффективности питьевой бальнеотерапии, не только в период ремиссии, но и в активную фазу заболевания.

**Цель исследования** – изучить распространённость, структуру, факторы риска кристаллурии у детей и клинико-лабораторные особенности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией. Усовершенствовать методы лечения.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить распространённость, структуру и факторы риска кристаллурии у детей, проживающих в городе Перми.

2. Исследовать клинико-лабораторные особенности хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии, у детей.
3. Оценить эффективность включения минеральной воды «Ключи» в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита с кристаллурией.
4. Провести сравнительную оценку эффективности препаратов нитрофуранового ряда фуразидин калия (фурамаг) и фуразидин (фурагин) в терапии хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией.

### **Научная новизна исследования**

Впервые изучена распространённость, структура и факторы риска кристаллурий у детей, проживающих в городе Перми.

Расширены сведения о клинико-лабораторных особенностях хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии.

Изучена поляризационная кристаллография мочи у детей с пиелонефритом, протекающим с кристаллурией.

Впервые научно доказана эффективность включения лечебно-столовой минеральной воды «Ключи» в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией. Установлено, что включение минеральной воды «Ключи» в лечение обострения хронического пиелонефрита способствует снижению активности инфекционно-воспалительного процесса и выраженности кристаллурии, снижению уровня гиперурикемии, гипероксалурии, нормализации уровня магния в крови и повышению его экскреции с мочой.

Показано, что назначение фуразидина калия при обострении хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, приводит не только к выраженной положительной динамике микробно-воспалительного процесса, но и способствует снижению уровня кристаллурии, гипероксалурии,

гиперкальциурии, гиперурикурии, нормализации и повышению уровня экскреции магния.

### **Практическая значимость исследования**

Установлена распространённость (85,6 на 1000 детского населения), структура и факторы риска кристаллурий у детей города Перми.

Показано, что 49,3% детей с кристаллурией страдают инфекцией мочевой системы.

Доказана возможность использования поляризационной микроскопии в диагностике активности пиелонефрита.

Показана эффективность включения лечебно-столовой минеральной воды «Ключи» в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии.

Разработаны методические рекомендации по применению минеральной воды «Ключи», которые могут быть использованы врачами педиатрами, терапевтами, нефрологами, урологами и реабилитологами при лечении пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии.

Показана эффективность препарата фуразидин калия (фурамаг) при лечении обострения хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Распространённость кристаллурии у детей г. Перми составляет 85,6:1000. Основными факторами риска формирования кристаллурий являются: отягощённая наследственность, масса тела при рождении более 4000г, искусственное вскармливание, особенности здоровья ребёнка (инфекция мочевой системы, заболевания желудочно-кишечного тракта, признаки недифференцированной соединительнотканной дисплазии).

2. Обострение хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, достоверно чаще протекает с гипертермией, бактериурией,

микрогематурий, повышением экскреции кальция, оксалатов, мочевой кислоты, снижением экскреции магния.

3. Включение в комплексную терапию детей с обострением хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, минеральной воды «Ключи» способствует снижению уровня кристаллурии и позволяет увеличить длительность ремиссии.

4. Включение в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, препарата нитрофуранового ряда фуразидин калия (фурамаг) оказывает положительный эффект не только на воспалительный процесс, но и снижает уровень кристаллурии.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс детского городского нефрологического отделения МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина г. Перми. Полученные данные используются в учебном процессе студентами, интернами и клиническими ординаторами в разделах педиатрии и нефрологии на кафедре пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера». Полученные в ходе работы результаты исследования внедрены в комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий ЗАО «Курорт Ключи» (Пермский край).

По результатам, полученным в ходе исследований, выпущены типографическим способом методические рекомендации «Эффективность минеральной воды Ключи при лечении и реабилитации больных с патологией мочевой системы» (2013).

**Связь работы с научными программами.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 01990001048.

## **Личный вклад автора в исследование**

Автор лично осуществил оценку распространённости кристаллурии у детей г. Перми, набор пациентов, обследование, провёл работу с амбулаторными картами и историями болезни, лечение больных с обострением хронического пиелонефрита в нефрологическом отделении МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина г. Перми, а также наблюдение этих детей в катамнезе. Автором проанализирован и статистически обработан весь материал.

## **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научной сессии ПГМА (Пермь, 2012, 2013, 2014), на Российской конференции с международным участием «IV Пичугинские чтения» (Пермь, 2012), научно-методическом совете курорта «Ключи» (Ключи, 2012), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития курортного дела в России и Пермском крае» (Пермь, 2012), международной научной конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Тайланд, 2013), международной научно-практической конференции «Инновационная курортология: настоящее и будущее» (Пермь-Ключи, 2013), международной конференции «Наука та сучасність: виклики XXI століття» (Київ, 2014).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии, госпитальной педиатрии, педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО ПГМА им. Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 11).

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК изданиях, в том числе 1 в международной базе данных Scopus.

## **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы содержит 299 наименований (197 отечественных авторов и 102 зарубежных). Работа содержит 41 таблицу, 27 рисунков, 3 клинических примера, 1 приложение.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы, методы и дизайн исследования**

В рамках эпидемиологического исследования методом сплошной выборки проведён анализ историй развития ребёнка (форма № 112-у) 5000 детей в возрасте от 1 до 15 лет, проживающих в 5 районах города Перми (по 1000 в каждом районе).

*Критерии включения:* стойкая кристаллурия в анализах мочи в течение последних 1-3 лет (3 и более анализов на «+++» и более). *Критерии исключения:* кристаллурия до «++» и единичные эпизоды выраженной кристаллурии.

На втором этапе исследования в условиях нефрологического отделения МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина г. Перми за период с 2011 по 2013гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 130 детей с обострением хронического пиелонефрита (96 детей с обострением хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией и 34 ребёнка с обострением хронического пиелонефрита без кристаллурии). В зависимости от получаемого лечения сформировано 3 группы больных. Группы сопоставимы по полу, возрасту, степени активности пиелонефрита. *Критерии включения:* обострение хронического пиелонефрита, наличие как при поступлении в стационар, так и в анамнезе стойкой кристаллурии (3 и более эпизода кристаллурии на «+++» и более), возраст детей от 4 до 14 лет. *Критерии исключения:* пиелонефрит с кристаллурией в стадии ремиссии, обструктивные

8



уропатии, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, возраст детей менее четырёх и старше 14 лет.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Для решения поставленных задач в работе использован комплекс клинико-anamnestических, биохимических, бактериологических, функциональных и инструментальных исследований.

Лабораторное исследование: гемограмма периферической крови проведена на базе МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина (зав. лабораторией Н.А. Скоблина). Биохимические исследования сыворотки крови и мочи проведены в лаборатории ЦНИЛ ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» (зав. биохимическим отделом – д.б.н., проф. В.М. Аксёнова). Расчёт и оценка креатининового коэффициента проведён с учётом возраста пациента:  $U_{Ca} / Cr$ ,  $U_{Mg} / Cr$ ,  $U_{\text{Мочев.к}} / Cr$  (Matos V., 1997). Оценку функционального состояния почек проводили по скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Шварца [ $0,0484 \times \text{Рост (см)}$ ] / креатинин крови (ммоль/л), пробе Нечипоренко, Зимницкого. Поляризационно-оптическое исследование мочи проведено на кафедре медицинской и биологической физики ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» (зав. кафедрой доктор физико-математических наук, проф. Г.Е. Кирко). Помимо объективного обследования детей проведено ультразвуковое исследование ОМС, цистоуретрография и экскреторная урография на базе МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина.

### **Статистическая обработка материалов исследования**

Результаты статистической обработки проведены с использованием программы BIOSTAT, Statistica for Windows, версия 6 (StatSoft, США). Для сравнения и анализа динамики изменений показателей определяли среднюю арифметическую величину и её стандартное отклонение ( $M \pm m$ ). Оценка различий средних абсолютных величин оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, достоверность различий показателей между группами определялась по критерию  $\chi^2$ . Различия расценивались как статистически значимые при  $p \leq 0,05$ . Анализ зависимостей определён с помощью корреляционного анализа ( $r$  – коэффициент корреляции Спирмена).

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Распространённость, структура и факторы риска кристаллурий у детей города Перми

Из проанализированных 5000 историй развития детей кристаллурия выявлена у 428, т.е. распространённость кристаллурии в г. Перми составила 85,6 на 1000 детского населения. По гендерному признаку 59,4% составили девочки и 40,6% мальчики ( $p < 0,05$ ).

Наиболее высокая распространённость кристаллурии зарегистрирована в Кировском (102:1000 детей) и Индустриальном (100:1000 детей) районах города Перми, наименьшая – в Ленинском (60:1000 детей).

В структуре кристаллурий преобладает оксалурия (рис. 2).

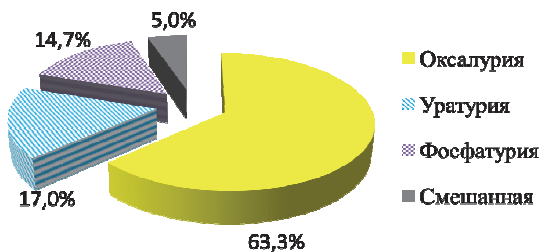


Рис. 2. Структура кристаллурии у детей города Перми

Достоверных различий распространённости кристаллурии в зависимости от возраста не выявлено, однако прослеживается чёткая тенденция к уменьшению с возрастом детей с оксалатной кристаллурией и рост детей с уратной кристаллурией.

Сравнительный анализ структуры кристаллурии у детей, в зависимости от района проживания не выявил статистически значимых различий.

По данным акушерско-гинекологического анамнеза детей с кристаллурией у 87,8% матерей было неблагоприятное течение беременности, у 62,0% детей отягощён наследственный анамнез, в том числе по заболеваниям ОМС у 33,8%. Наибольшее число детей, имеющих неблагоприятный анамнез, проживало в районах с повышенной антропогенной нагрузкой – Индустриальном (90%) и Кировском (82,3%).

Выявлено, что среди больных с уратной кристаллурией достоверно больше детей с массой тела при рождении более 4000г и детей, находившихся на искусственном вскармливании.

Соматическая патология выявлена у 94,0% детей с кристаллурией, в том числе у 79,7% – патология ОМС, из них на долю ИМС приходится 49,3%. У детей с оксалатной кристаллурией достоверно чаще регистрировались заболевания ЖКТ (70,8%) и НСТД (80,6%).

### **Клинико-лабораторная характеристика детей с пиелонефритом, протекающим на фоне кристаллурии**

Обследовано 130 детей с обострением хронического пиелонефрита.

*Основная группа* – 96 пациентов с обострением хронического пиелонефрита, протекающим на фоне кристаллурии. *Группа сравнения* – 34 пациента с обострением хронического пиелонефрита без кристаллурии. Группы сопоставимы по полу, возрасту, длительности и степени тяжести заболевания.

Отягощённая наследственность по заболеваниям ОМС у родственников выявлена у 89,5% детей основной группы и у 47,1% группы сравнения ( $p<0,05$ ), причём в основной группе достоверно чаще регистрировались ИМС и мочекаменная болезнь. Признаки НСТД выявлены у 64,5% детей основной группы и у 34,7% группы сравнения ( $p<0,05$ ).

В острую стадию заболевания у пациентов с кристаллурией достоверно чаще встречался интоксикационный синдром с гипертермией (у 100,0% детей основной группы против 82,3% группы сравнения,  $p < 0,05$ ).

При лабораторном обследовании у половины детей в обеих в группах имелись общевоспалительные изменения, статистически значимых различий между группами не выявлено. В сыворотке крови у 16,7% больных основной группы выявлена гиперурикемия. Уровень азотистых компонентов у всех детей был в норме (креатинин  $52,20 \pm 7,78$  мкмоль/л, мочевина  $3,40 \pm 1,13$  ммоль/л), скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца –  $121,05 \pm 12,50$  мл/мин).

В общем анализе мочи у всех пациентов наблюдалась лейкоцитурия нейтрофильного характера, бактериурия выявлена у 100,0% детей основной группы и у 88,2% группы сравнения ( $p < 0,05$ ), микрогематурия – у 31,2% детей основной группы и у 11,8% группы сравнения ( $p < 0,05$ ), в обеих группах в моче преобладали морфологически неизменённые эритроциты. Протеинурия умеренной степени выявлена у 22,0% детей с кристаллурией и у 17,6% – группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Реакция мочи составила  $5,59 \pm 0,22$  в основной группе и  $5,46 \pm 0,63$  в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).

В структуре кристаллурий у детей основной группы преобладала оксалурия, на долю которой пришлось 74,0%, далее следует уратурия – 8,3%, фосфатурия – 4,2% и смешанная кристаллурия – 13,5%.

Диагностически значимая бактериурия зарегистрирована у 61% больных, у 49,4% выделена *Escherichia Coli*, на долю кокковой флоры пришлось 38,8%. Достоверных различий по основным видам высеваемых уропатогенов между группами не было. Наиболее высокая чувствительность уропатогенов выявлена к антибиотикам цефалоспоринового ряда – 82,3%, амикацину – 75,9%, амоксициллин/клавулановой кислоте – 68,3%.

Поляризационная микроскопия мочи, проведённая у 72 детей (39 пациентов с обострением хронического пиелонефрита, протекающего с

кристаллурией и 33 здоровых ребёнка) показала, что кристаллограммы мочи здоровых детей характеризовались наличием кристаллов умеренно-интенсивной окраски, небольших размеров, преимущественно лепестковой и игольчатой формы (рис. 3 А).

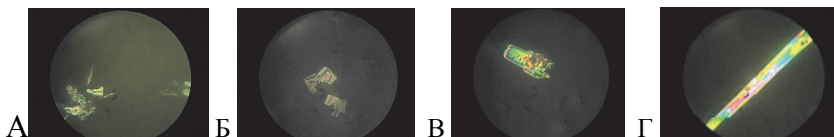


Рис. 3. Фрагмент кристаллограммы мочи  $\times 400$   
А – здорового ребёнка, Б – I степень активности,  
В – II степень активности, Г – III ст. активности пиелонефрита

При I степени активности пиелонефрита определяется большое количество яркоокрашенных кристаллов, преимущественно средних размеров, ромбовидной, четырёхугольной или лепестковой формы (рис. 3 Б). При II степени активности кристаллограммы характеризуются наличием единичных, ярких, крупных и средних кристаллов, прямоугольной, игольчатой или лучистой формы (рис. 3 В). При III степени активности пиелонефрита кристаллограммы отличаются наличием единичных, ярко насыщенных, преимущественно крупных и прямоугольных структур (рис.3 Г).

Суточная экскреция оксалатов была повышена у 74,0% детей основной группы и у 11,8% – группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Повышенная экскреция МК выявлена у 15,6% больных основной группы и у 5,9% – группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Повышенная экскреция кальция выявлена у 10,4% детей основной группы. При этом у 71,9% больных основной группы и у 17,6% группы сравнения ( $p < 0,05$ ) выявлено снижение суточной экскреции магния, причём в основной группе гипомагнииuria была зарегистрирована у всех детей с гиперкальциурией ( $p < 0,05$ ), у 61,4% – с гипероксалурией ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Суточная салурия у пациентов при поступлении

Показатели	Норма	Основная группа, n=96	Группа сравнения, n=34	p*
		M±m	M±m	
Оксалаты, моль/24ч	124,80±43,0	247,80±71,61	107,98±57,09	<0,05
Кальций, ммоль/24ч	1,36±0,16	2,13±0,35	1,70±0,18	<0,05
Фосфор, ммоль/24ч	15,43±1,16	16,58±4,17	16,23±3,16	>0,05
МК, ммоль/24ч	1,70±0,07	2,09±0,76	1,23±0,48	<0,05
Магний, ммоль/24ч	3,64±0,22	2,13±0,73	3,65±0,24	<0,05

\* различия статистически значимы между группами, p&lt;0,05

У пациентов основной группы был рассчитан креатининовый коэффициент с учётом возрастных норм ребёнка. Расчёт креатининового коэффициента в разовой порции мочи показал, что Ur Ca / Ur Cr коэффициент был повышен у 10,0% обследованных детей (0,4±0,3) с гиперкальциурией, Ur Мочев.к / Ur Cr коэффициент – у 6,7% (0,4±0,1) больных с гиперурикурией, Ur Mg / Ur Cr коэффициент снижен у 50,0% (0,6±0,2) детей с гипомагниурией.

Проведён корреляционный анализ между суточной экскрецией солей и креатининовым коэффициентом, который показал, что снижение суточной экскреции магния сопровождалось повышением U Ca / Cr (r=-0,396; p=0,018).

**Исследование эффективности минеральной воды «Ключи» в комплексной терапии обострения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии**

Основную группу составили 46 детей, получавших АБТ (10-12 дней) + минеральная вода «Ключи» (21 день) + фурагин (14 дней). В группу сравнения вошло 25 детей, которые получали аналогичный курс антибактериальной

терапии (АБТ + фурагин), но без минеральной воды «Ключи». Исходно группы сопоставимы по клинико-лабораторным показателям.

На 14 день терапии состояние у всех детей расценивалось как удовлетворительное. На фоне приёма МВ «Ключи» нежелательных явлений у пациентов не отмечено. В обеих группах наблюдалось достоверное снижение воспалительных показателей гемограммы (лейкоцитоз, повышение СОЭ, палочкоядерный сдвиг).

Лейкоцитурия и бактериурия у детей обеих групп отсутствовала. В основной группе отсутствовала оксалатная кристаллурия, в группе сравнения она сохранилась у 16,0% ( $p>0,05$ ).

В кристаллограммах мочи после лечения у детей основной группы не определялись крупные, прямоугольные, яркоокрашенные кристаллы, а присутствовали только мелкие структуры, слабой окраски (рис. 4).



Рис. 4. Фрагмент кристаллограммы мочи у ребёнка с III ст. активности пиелонефрита (слева – до лечения, справа – на 14 день лечения) x 400

После выписки из стационара детям было рекомендовано продолжить соблюдение питьевого режима и диеты в зависимости от характера кристаллурии. Пациенты основной группы продолжили приём минеральной воды «Ключи» (курс 21 день). В обеих группах дети продолжили приём фурагина (общий курс 14 дней).

Через один месяц после окончания терапии у всех детей состояние расценено как удовлетворительное, жалоб не предъявляли, посещали образовательные учреждения. У всех детей основной группы отсутствовали изменения в анализах мочи. В группе сравнения у 6 (30,0%) пациентов были обнаружены лейкоциты от 10 до 16 в п/з и бактерии на «++». Кристаллурия на



«+++» отсутствовала у детей в обеих группах. Кристаллурия до «++» сохранялась у 41,7% детей основной группы и у 65,0% группы сравнения ( $p>0,05$ ).

Уровень мочевой кислоты крови достоверно снизился в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей сыворотки крови после лечения

Показатели	АБТ + МВ «Ключи» + фурагин		АБТ + фурагин		p*
	До лечения n=46	После лечения n=24	До лечения n=25	После лечения n=20	
Кальций, ммоль/л	2,30±0,33	2,35±0,26	2,31±0,13	2,31±0,12	>0,05
МК, мкмоль/л	256,48±74,99	229,16±64,91**	261,17±64,84	233,82±49,09**	>0,05
Фосфор, ммоль/л	1,04±0,34	1,03±0,13	0,94±0,04	0,98±0,18	>0,05
Магний, ммоль/л	0,84±0,06	0,85±0,06	0,80±0,03	0,79±0,03	>0,05

\*\* статистически значимые различия до и после лечения,  $p<0,05$

\* статистически значимые различия между группами после лечения

Произошло достоверное снижение экскреции оксалатов, МК, повышении экскреции магния у детей, получивших курс антибактериальной терапии с минеральной водой «Ключи» (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей суточной салурии через месяц после лечения

Показатели	АБТ + МВ «Ключи» + фурагин		АБТ + фурагин		р*
	До лечения n=46	После лечения n=24	До лечения n=25	После лечения n=20	
Кальций, моль/24ч	2,21±0,24	2,29±0,39	2,00±0,38	1,71±0,27**	<0,05
МК, ммоль/24ч	1,80±0,57	1,20±0,55**	2,34±1,02	2,11±0,70**	<0,05
Фосфор, ммоль/24ч	14,85±4,82	16,52±2,47	16,58±4,17	16,54±4,38	>0,05
Магний, ммоль/24ч	2,01±0,60	2,56±0,84**	2,21±1,01	2,31±0,94	>0,05
Оксалаты, ммоль/24ч	263,88± 85,39	192,22± 41,52**	218,59± 68,77	210,00± 56,15	<0,05

\*\* статистически значимые различия до и после лечения,  $p < 0,05$ 

\* статистически значимые различия между группами после лечения

Расчёт креатининового коэффициента показал, что повышенный при поступлении у 10,0% детей U Ca / Cr после терапии остался повышенным у 5,0%, повышенный у 6,7% больных U Мочев.к / Cr сохранился повышенным у 5,0%. Отмечено повышение уровня U Mg / Cr ( $p < 0,05$ ), и уменьшение числа детей со сниженным U Mg / Cr с 50,0% до 20,0% ( $p > 0,05$ ).

Снижение суточной экскреции магния сопровождалось повышением U Ca / Cr коэффициента ( $r = -0,198$ ;  $p = 0,055$ ). Однако, положительной корреляции между суточной экскрецией исследуемых веществ (кальций, МК, магний) и соответствующим креатининовым коэффициентом не получено.

С целью оценки эффективности проведённого лечения прослежен катамнез детей на протяжении 6 месяцев. За этот период 11,1% детей основной группы и 28,6% группы сравнения перенесли рецидив пиелонефрита ( $p > 0,05$ ). Кристаллурия на «+++» была у 11,1% детей основной группы и у 35,7% группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

Длительность полной клинико-лабораторной ремиссии у детей, получивших курс АБТ + фурагин + МВ «Ключи» составила  $4,5 \pm 0,7$  мес., в группе сравнения  $2,0 \pm 1,4$  мес. ( $p < 0,05$ ).

### **Сравнительная эффективность препаратов нитрофуранового ряда в терапии пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии**

*Основную группу* составили 25 детей, получивших АБТ (10-12 дней) + фурамаг (14 дней), *группу сравнения* – 25 пациентов, получивших курс АБТ (10-12 дней) + фурагин (14 дней).

К 14 дню антибактериальной терапии у детей обеих групп отсутствовали изменения в общем анализе крови и мочи.

Нежелательных явлений на фоне приёма фурамага не наблюдалось, но двое пациентов, принимавших фурагин, предъявляли жалобы на тошноту, было рекомендовано увеличить питьевой режим, в последующие дни приёма нежелательных явлений не было.

Через один месяц после окончания лечения нитрофуранами состояние у всех детей расценено как удовлетворительное, жалоб не предъявляли. У 7 детей основной группы (35,0%) и у 6 – группы сравнения (30,0%) в анализах мочи выявлена лейкоцитурия до 12 в п/з и бактериурия на «+++» без клинических проявлений. Кристаллурии на «+++» у детей обеих групп не было, на «++» у 9 детей (45%), получивших курс фурамага, и у 13 детей (65%), получивших фурагин ( $p > 0,05$ ).

В сыворотке крови выявлено достоверное снижение уровня МК в обеих группах. В основной группе достоверно повысился уровень магния (табл. 4).

Таблица 4

Динамика биохимических показателей сыворотки крови после лечения

Показатели	АБТ + фурамаг		АБТ + фурагин		p*
	До лечения n=25	После лечения n=20	До лечения n=25	После лечения n=20	
Кальций, ммоль/л	2,32±0,14	2,32±0,15	2,31±0,13	2,31±0,12	>0,05
МК, мкмоль/л	256,39± 54,65	224,99± 42,97**	261,17± 64,84	233,82± 49,09**	>0,05
Фосфор, ммоль/л	0,96±0,16	0,95±0,29	0,94±0,04	0,98±0,18	>0,05
Магний, ммоль/л	0,86±0,08	0,93±0,13	0,80±0,03	0,79±0,03	<0,05

\*\* статистически значимые различия до и после лечения, &lt;0,05

\* статистически значимые различия между группами после лечения

В обеих группах снизился средний уровень экскреции кальция и МК (табл. 5). Кроме того, в основной группе достоверно снизилась экскреция оксалатов и повысилась экскреция магния (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей суточной салурии через месяц после лечения

Показатели	АБТ + фурамаг		АБТ + фурагин		p*
	До лечения n=25	После лечения n=20	До лечения n=25	После лечения n=20	
Кальций, ммоль/24ч	2,19±0,43	2,01±0,47**	2,00±0,38	1,71±0,27**	<0,05
МК, ммоль/24ч	2,13±0,70	1,92±0,54**	2,34±1,02**	2,11±0,70**	>0,05
Фосфор, ммоль/24ч	17,63±4,00	15,61±4,12**	16,58±4,17	16,54±4,38	<0,05
Магний, ммоль/24ч	2,18±0,57	2,82±0,60**	2,21±1,01	2,31±0,94	>0,05
Оксалаты, ммоль/24ч	223,36± 60,68	189,00± 39,46**	218,59± 68,77	210,00± 56,15	<0,05

\*\* статистически значимые различия до и после лечения, &lt;0,05

\* статистически значимые различия между группами после лечения

Через 6 месяцев после окончания 5 детей, получивших курс лечения фурамагом (31,2%) и 4 ребёнка после терапии фурагином (28,6%) перенесли рецидив пиелонефрита ( $p>0,05$ ) без клинических проявлений. Кристаллурия на «+++» была у 18,8% детей основной группы и у 35,7% группы сравнения ( $p>0,05$ ).

Длительность ремиссии у детей, получивших курс АБТ + фурамаг составила  $1,6\pm 0,5$  мес., в группе сравнения (АБТ + фурагин)  $2,0\pm 1,4$  мес. ( $p>0,05$ ).

### **ВЫВОДЫ**

1. Распространённость кристаллурии у детей в городе Перми составляет 85,6:1000. В структуре кристаллурии преобладает оксалурия, на долю которой приходится 63,3%, далее следуют уратурия – 17,0%, фосфатурия – 14,7%, смешанная кристаллурия – 5,0%; 49,3% детей с кристаллурией страдают инфекцией мочевой системы; у 80,6% детей выявляются признаки соединительнотканной дисплазии.
2. Основным фактором риска кристаллурии являются отягощённая наследственность; по уратурии, кроме того высокая (более 4000 г) масса тела при рождении и раннее искусственное вскармливание, по оксалурии – заболевания желудочно-кишечного тракта.
3. При обострении пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, достоверно чаще выражен интоксикационный синдром с гипертермией, бактериурия и микрогематурия, повышение экскреции кальция, оксалатов, мочевой кислоты и снижение экскреции магния.
4. Включение минеральной воды «Ключи» в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита приводит к достоверному снижению экскреции оксалатов, мочевой кислоты и повышению экскреции магния, что в свою очередь обуславливает снижение уровня кристаллурии и удлиняет период ремиссии.

5. Включение в антибактериальную терапию обострения хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, препаратов нитрофуранового ряда фурагин и фурамаг оказывает одинаковый противовоспалительный эффект, но фурамаг кроме того приводит к достоверно более значимому снижению экскреции оксалатов, кальция, мочевой кислоты и повышению экскреции магния. Терапия по схеме антибиотик (10-12 дней) + нитрофураны (14 дней) у части детей недостаточна, о чём свидетельствует наступление рецидивов у 30% детей в первые 6 месяцев после окончания лечения.
6. Поляризационная микроскопия мочи в период обострения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии, может быть дополнительным неинвазивным методом диагностики активности воспалительного процесса.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наличие стойкой кристаллурии в анализах мочи у детей требует внимания педиатров, т. к. является фактором риска целого ряда заболеваний ОМС, в первую очередь – пиелонефрита. Эти дети нуждаются в специальной диете, дополнительном питьевом режиме и регулярном контроле анализов мочи.
2. Минеральная вода «Ключи» является эффективным немедикаментозным средством терапии хронического пиелонефрита. Она с эффектом может использоваться как в период ремиссии, так и в стадию обострения, способствуя не только положительной динамике микробно-воспалительного процесса, но и стойкому снижению кристаллурии, нормализации метаболических процессов и удлиняет период ремиссии.
3. При пиелонефрите, протекающим с кристаллурией, препаратом выбора может быть фурамаг, который оказывает не только

противовоспалительный эффект, но и более значительно влияет на уровень кристаллурии, в частности повышает сниженный при обострении хронического пиелонефрита уровень магния.

4. Необходим индивидуальный подход к длительности и средствам противорецидивной терапии пиелонефрита у детей.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### *Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ:*

1. Балуева Л.Г. Особенности кристаллурий у детей с патологией почек / Л.Г. Балуева // **Врач-аспирант.** – 2012. - № 3.1 (52). – С. 194-198.
2. Балуева Л.Г. Динамика кристаллурии у детей в процессе лечения обострения хронического пиелонефрита / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // **Фундаментальные исследования.** – 2013. - № 2. – С. 13-15.
3. Балуева Л.Г. Оптимизация терапии хронического пиелонефрита, протекающего на фоне дизметаболических нарушений / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, В.М. Аксёнова // **Современные проблемы науки и образования.** – 2013. - № 3. Режим доступа: [www.sciens-education.ru/109-9488](http://www.sciens-education.ru/109-9488).
4. Балуева Л.Г. Сравнительная эффективность препаратов нитрофуранового ряда в терапии пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии, у детей / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, Н.В. Иванова // **Терапевтический архив.** – 2013. Т.85. - № 12. – С. 75-78.
5. Балуева Л.Г. Распространённость и факторы риска кристаллурии у детей, проживающих в городе Перми / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // **Фундаментальные исследования.** – 2013. - № 9 (часть 5). – С. 795-798.
6. Балуева Л.Г. Новые возможности феноменологических исследований биологических жидкостей в естественном и поляризационном свете / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, Г.Е. Кирко и др.) Материалы

XVIII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век» 27 апреля – 4 мая 2014. Нетания (Израиль). – С. 73-75.

*Публикации в других изданиях:*

7. Балуева Л.Г. Кристаллурии у детей с патологией почек / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, Л.А. Кичигина // Материалы Российской конференции с международным участием, посвящённой 90-летию Пермской педиатрической школы. Проблемы педиатрии, детской нефрологии и неврологии в 21 веке, 2012. Пермь, 2012. – С. 283-287.
8. Балуева Л.Г. Клинико-лабораторные особенности кристаллурий у детей с патологией почек / Л.Г. Балуева // Материалы межрегиональной научной сессии молодых учёных. – Пермь, 2012. – С. 13.
9. Балуева Л.Г. Оксалатная кристаллурия у детей / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. - № 5. – С. 25-27.
10. Балуева Л.Г. Использование минеральной воды «Ключи» в комплексной терапии обострения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии у детей / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // Сборник трудов «Перспективы развития курортного дела и лечебно-оздоровительного туризма в России и в Пермском крае». – Пермь, 2012. – С. 33-35.
11. Балуева Л.Г. Применение минеральной воды «Ключи» в комплексной терапии хронического пиелонефрита у детей / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // Материалы международной научной конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины», 20-28 февраля 2013. – Тайланд, – 2013. - № 3. – С. 146-148.
12. Балуева Л.Г. Динамика кристаллурии у детей в период обострения хронического пиелонефрита / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова //



- Материалы Юбилейного XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 15-19 апреля 2013 года. – С. 277-278.
13. Балуева Л.Г. Распространённость кристаллурии и возможные факторы риска дисметаболических нефропатий у детей, проживающих в Свердловском и Мотовилихинском районах г. Перми / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвящённой 90-летию ГБУЗ ПК «ДГКБ № 3», 9 апреля 2013. – Пермь, 2013. – С. 58-62.
  14. Балуева Л.Г. Эффективность минеральной воды «Ключи» в комплексной терапии хронического пиелонефрита с дизметаболическими нарушениями / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, В.М. Аксёнова и др.// Материалы Международного научного конгресса «Здравица – 2013», 20-22 мая. – Сочи, 2013. – С. 35.
  15. Балуева Л.Г. Оценка информативности креатининового коэффициента в диагностике дизметаболических нарушений у детей / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. - № 6 (13). – С. 53-54.
  16. Балуева Л.Г. Возможности использования поляризационной микроскопии мочи в диагностике активности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, Г.Е. Кирко // Материалы международной конференции «Наука та сучасність: виклики ХХІ століття», 31 січня 2014 року. – м. Київ, С. 110-112.
  17. Балуева Л.Г. Клинико-лабораторные особенности обострения пиелонефрита, протекающего с выраженной кристаллурией / Л.Г. Балуева, Н.И. Аверьянова, Г.Е. Рудавина // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, 9 апреля 2014. – Пермь, 2014. С. 11-16.

18. Балужева Л.Г. Диагностические возможности кристаллооптических исследований биологических жидкостей в естественном и поляризованном свете / Л.Г. Балужева, Н.И. Аверьянова, Г.Е. Кирко и др. // Сборник статей научной сессии ПГМА им. академика Е.А. Вагнера «Навстречу 100-летию высшего медицинского образования на Урале», 2014. – С. 61-63.

### **Методические рекомендации**

Аверьянова Н.И. Эффективность минеральной воды "Ключи" при лечении и реабилитации больных с патологией мочевой системы. Методические рекомендации / Н.И. Аверьянова, Л.Г. Балужева, Н.П. Савельева. Пермь. – 2013. – 22 с.

### **Список сокращений**

АБТ – антибиотикотерапия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМС – инфекция мочевой системы

МВ – минеральная вода

НСТД – недифференцированные соединительнотканые дисплазии

МВС – мочевыделительной системы

ОМС – органы мочевой системы

ССПО – симптом сотрясения поясничной области

УЗИ – ультразвуковое исследование

U Ca / Cr – коэффициент кальций/креатининовый

U Mg / Cr – коэффициент магний/креатининовый

U Мочев.к / Cr – коэффициент мочевого кислоты/креатинин

Балуева Лариса Геннадьевна

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТА,  
ПРОТЕКАЮЩЕГО С КРИСТАЛЛУРИЕЙ У ДЕТЕЙ, И  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

14.01.08 – Педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

---

Подисано в печать 07.07.2014. Формат 60x90/16.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 333/2014.

---

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии издательства  
Пермского национального исследовательского  
политехнического университета.

Адрес 614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113.

Тел. (342) 219-80-33.