

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ФАЦІЙ СЕЧІ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

А. М. Лобода, доцент;

В. Е. Маркевич, професор,

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми,

E-mail: kafedrapediatrii@gmail.com

Стаття присвячена дослідженню особливостей будови фацій сечі (сухих дегідратованих плівок біорідини) у недоношених новонароджених із ішемічною нефропатією, що виникала на тлі асфіксії. Малюнок фацій сечі у передчасно народжених дітей із ішемічною нефропатією суттєво відрізняється від патерну недоношених, які не зазнавали впливу асфіксії. Структура фацій у недоношених із ішемічною нефропатією на тлі тяжкої асфіксії свідчить про значні втрати органічних та мінеральних речовин з сечею. Відмінності в будові крапель у разі ішемічної нефропатії на фоні асфіксії різного ступеня наявні вже на 1–2-гу доби життя та зберігаються навіть наприкінці раннього неонатального періоду.

Ключові слова: *асфіксія, ішемічна нефропатія, недоношений новонароджений, фація, сеча.*

ВСТУП

Після народження дитини нирки відіграють основну роль у виведенні продуктів обміну речовин з організму та підтримці гомеостазу внутрішнього середовища. Нефрогенез у недоношених дітей є незавершеним на момент народження. Передчасно народженим малюкам властиві незрілість та функціональна неповноцінність як проксимальних, так і дистальних каналців [1]. Ниркові каналці недоношених характеризуються високою пасивною проникністю, низьким рівнем активного транспорту, зниженою чутливістю до мінералокортикоїдного впливу. Чим менший гестаційний вік дитини, тим більш недосконала її ниркова функція [2]. Морфофункціональна незрілість нирок недоношених новонароджених обумовлює меншу ефективність регуляції водно-сольового балансу та високу імовірність їх ураження під впливом ушкоджуючих факторів. Порушення функції нирок на тлі гіпоксії може призводити до розвитку ішемічної нефропатії (ІН).

Діагностика ушкодження нирок здебільшого випадків базується на використанні інвазійних методів – дослідженні вмісту креатиніну, сечовини або більш сучасних маркерів (цистатин С, желатиназо-асоційований ліпокаїн тощо) у плазмі крові [3–5].

У недоношених новонароджених, особливо у критичному стані, обсяг діагностичних інвазійних обстежень повинен бути мінімально необхідним. Тому все більшу увагу привертають структурні діагностичні тести біологічних рідин організму, зокрема кристалографічні дослідження сечі [6].

В основі процесу структуризації крапель біологічних рідин із формуванням фації (сухої дегідратованої плівки біорідини) лежить фазовий перехід речовин із розчиненого стану у твердий, що супроводжується появою певних структур. Морфологія структур, що формуються у разі дегідратації краплі сечі, обумовлена процесами розшарування сольового і білкового компонентів розчину. Солі переміщуються до центра краплі, органічні речовини (білок) „витісняються” на периферію краплі. У нормі в сечі молекулярні зв'язки між білком і солями неміцні, і при дегідратації вони легко розділяються з формуванням 2 зон: крайової білкової і центральної сольової. Ушкодження ниркової тканини призводить до порушення

координаційних взаємодій різних видів білкових молекул між собою, а також із молекулами інших органічних і мінеральних речовин. Внаслідок втрати нормальних міжмолекулярних відношень у середовищі створюються умови для виникнення в ньому патологічних агрегацій [7, 8].

Морфологічна картина висушених крапель сечі (фацій) адекватно ілюструє фізіологічні та патологічні зміни в організмі, дозволяє виявити патологію навіть на доклінічному етапі. Особливості стану організму впливають на процеси кристалізації рідини, тому за наявними на зображенні фації маркерами та їх розміщенням можна з великою впевненістю робити висновок про певну патологію [8].

МЕТА РОБОТИ

Виявлення структурних маркерів ішемічної нефропатії за даними дослідження фацій сечі у недоношених новонароджених дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 100 передчасно народжених малюків із гестаційним віком ($33,5 \pm 0,52$) (27–36) тиж. із ознаками ішемічної нефропатії. Малюків розподілили на 2 групи: 1-ша – 50 дітей, які перенесли тяжку асфіксію (гестаційний вік ($31,9 \pm 0,68$) (27–35) тиж.), 2-га – 50 дітей із помірною асфіксією (гестаційний вік ($35,1 \pm 0,31$) (34–36) тиж.). Із новонароджених, які не мали асфіксії при народженні, було сформовано 2 групи порівняння: групу 1 склали 20 недоношених дітей (гестаційний вік ($35,7 \pm 0,26$) (35–37) тиж.), до групи 2 входило 20 доношених малюків (гестаційний вік ($39,8 \pm 0,23$) (39–41) тиж.).

ІН діагностували у разі значного порушення функції нирок – рівень креатиніну в плазмі крові більше 89 мкмоль/л, рівень сечовини в плазмі крові більше 8 ммоль/л, олігурія (діурез менше 1 мл/кг/год) [3]. Діагноз помірної та тяжкої асфіксії встановлювали згідно з діагностичними критеріями, зазначеними в наказі МОЗ України від 08.06.2007 № 312 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим».

Матеріалом для дослідження була ранкова порція сечі, яку збирали о 8–10-й годині ранку на 1–2-гу та 7–8-му доби життя.

Фації сечі отримували за такою методикою. На горизонтально розміщене знежирене предметне скло наносили краплю біологічної рідини об'ємом 0,01 мл. При даному обсязі задаються необхідні параметри: кут кривизни поверхні краплі становить 25–30°, діаметр краплі становить 3–5 мм, середня товщина – близько 1 мм. Упродовж 18–24 годин при температурі 20–25 °С і відносній вологості повітря 65–70 % зразок висушувався і мікроскопувався. У процесі дегідратації спостерігається ряд процесів, що призводять до формування фації з певною структурою [9].

Виявлення морфологічних змін виконувалося у висушеній краплі шляхом мікроскопічного дослідження за допомогою світлового мікроскопа в звичайному світлі та темному полі при 40-кратному збільшенні. Фотознімання здійснювалося за допомогою цифрової системи вибору зображень «SEO SCAN Lab IEX 285AK-F IEE – 1394» (Україна). Для подальшої обробки зображень використовували програми AxioVision LE 4.8.2.0 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH) та PhotoM 1.21 (А. Черніговський).

Крім опису морфологічних характеристик фації проведені математичні розрахунки висушених крапель – визначали загальну кількість кристалів та їх площу, що дозволило застосувати статистичні методи при аналізі фацій. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики за допомогою програми Statistica 6.1

[10]. Визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m), показник достовірності (p) обчислювали за допомогою критерію Стюдента (t). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження сечі здорових доношених новонароджених виявлені схильність до аморфізації фацій (низький вміст кристалів солей) та відсутність розподілу на крайову і центральну зони.

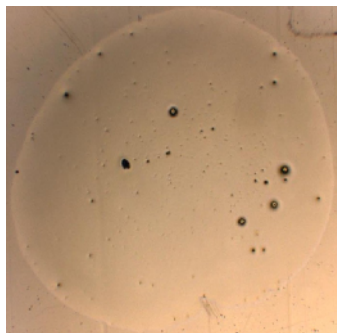
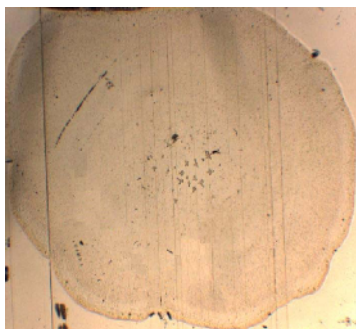


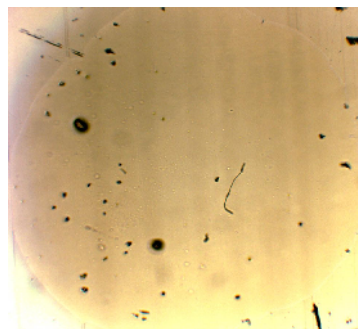
Рисунок 1 – Фація сечі доношеного новонародженого без асфіксії

При цьому спостерігали дрібні, середнього розміру та великі кристали переважно округлої форми. Спостерігали характерний розподіл кристалів: на периферії фації вони траплялися частіше і мали дрібний розмір, при наближенні до центра краплі кількість кристалів зменшувалася, а їх розмір збільшувався. На 1–2-гу доби життя кількість включень становила від 3 до 25 на фацію ($11,9 \pm 1,75$), а їх загальна площа була ($0,81 \pm 0,11$) %. Упродовж раннього неонатального періоду суттєвих змін вищезазначених кількісних показників не спостерігали.

Незначна кількість кристалів у краплях сечі доношених малюків без асфіксії обумовлена низькою втратою солей та органічних молекул (білків) у фізіологічних умовах, що призводить до зниженої здатності сечі до формування органічно-мінеральних текстур.



а)



б)

Рисунок 2 – Фації сечі недоношених новонароджених без асфіксії на 1–2-гу (а) та 7–8-му (б) доби життя

У недоношених новонароджених групи порівняння, на відміну від доношених, наявний розподіл на крайову та центральну зони фації. Краплі містили кристалічні включення хрестоподібної форми лише в центральній зоні. На 1–2-гу доби життя кількість включень становила від 10 до 19 на фацію ($12,35 \pm 0,62$), а їх загальна площа була ($0,74 \pm 0,02$) %.

До кінця раннього неонатального періоду морфологічна картина фацій недоношених наближалася до такої у доношених малюків. Відзначали аморфізацію фацій, втрату поділу на крайову та центральну зони, форма кристалів із хрестоподібної ставала округлою або овальною, але розміщувалися вони переважно на периферії. При цьому загальна

кількість включень у фаціях та їх площа достовірно перевищували показники у доношених дітей. Вища схильність до кристалоутворення у недоношених новонароджених може бути пов'язана з підвищеною втратою солей на тлі недосконалості концентраційної функції нирок.

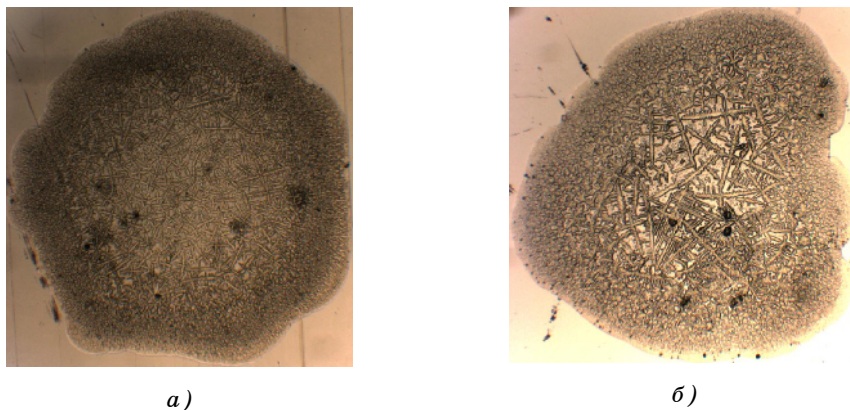


Рисунок 3 – Фації сечі недоношених новонароджених з ІН на тлі помірної асфіксії на 1–2-гу (а) та 7–8-му (б) доби життя

У недоношених новонароджених з ІН на тлі помірної асфіксії на 1–2-гу доби життя відзначали наявність поділу фації на зони: центральну, перехідну та периферійну. Ширина периферійної зони становила $(11,4 \pm 0,95)$ % від радіуса краплі, ширина перехідної зони була $(17,4 \pm 0,82)$ %. Периферійна та перехідна зони мала виражений дрібнозернистий характер, у той час як типове кристалоутворення спостерігалось в центральній зоні. Кристали мали хрестоподібну форму та займали за площею близько половини фації. На фоні однорідної структури краплі спостерігали наявність більш щільних утворень округлої форми, що локалізувалися переважно в центральній зоні, середня кількість їх становили $(11,8 \pm 0,75)$.

Отже, гіпоксія ниркової тканини здатна поглиблювати морфо-функціональну незрілість нирок недоношених дітей, що проявляється більшими втратами солей та органічних молекул із сечею та підвищеною схильністю до кристалоутворення у фаціях.

Наприкінці раннього неонатального періоду структура краплі дещо змінювалася. Зберігався поділ фації на зони, але ширина периферійної зони зменшувалася майже у 2 рази до $(5,9 \pm 0,27)$ % від радіуса краплі, перехідна зона ставала більш широкою і досягала $(28,6 \pm 1,9)$ %. Кристали хрестоподібної форми локалізувалися в центральній зоні, були більшими, ніж при народженні, та формували загальний малюнок за типом „листка папороті”. За рахунок більших розмірів кристалів загальна площа включень значно зменшувалася до $(25,63 \pm 2,03)$ %. Кількість більш щільних утворень у краплі також зменшувалася $(7,6 \pm 0,23)$.

Таким чином, при помірній асфіксії наприкінці 1-го тижня життя відзначали зменшення кристалоутворення, що може свідчити про початок відновлення процесів реабсорбції і секреції в епітелії ниркових канальців.

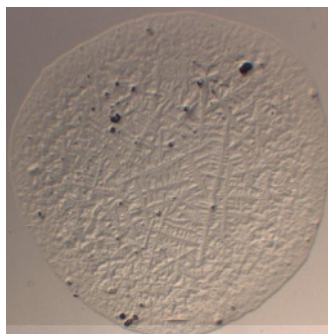
У недоношених новонароджених, які мали прояви ІН на тлі тяжкої асфіксії, на 1–2-гу доби життя фації також можна було поділити на центральну, перехідну та периферійну зони. При цьому ширина периферійної зони $(16,1 \pm 1,1)$ % від радіуса краплі майже дорівнювала ширині перехідної $(16,7 \pm 0,9)$ % від радіуса краплі). Периферійна зона

мала дрібнозернистий характер, а перехідна – дрібнокристалічний. Центральна частина краплі містила великі хрестоподібні кристали з розгалуженнями, які утворювали малюнок „листка папороті”. Кристали займали за площею більше третини фації. У центральній та периферійній зонах були наявні щільні утворення округлої форми, середня кількість яких становила (19,2±1,37). Упродовж 1-го тижня життя у недоношених новонароджених цієї групи не відбувалося суттєвих змін морфометричних показників.

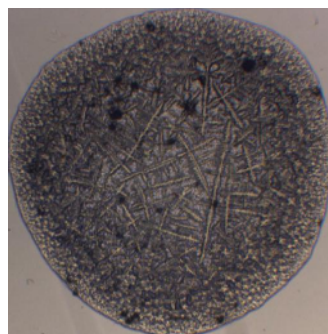
Таблиця 1 – Динаміка картини фації сечі недоношених новонароджених з ІН

	1-2-га доби		7-8-ма доби	
	кількість включень	загальна площа включень, %	кількість включень	загальна площа включень, %
Недоношені з ІН на тлі помірної асфіксії, n=50	184,2±10,3; р, р ₁	50,35±2,71; р, р ₁	79,7 ± 5,42; р, р ₁ , р ₃	25,63 ± 2,03; р, р ₁ , р ₃
Недоношені з ІН на тлі тяжкої асфіксії, n=50	159,7±12,8; р, р ₁	33,38±2,45; р, р ₁ , р ₂	149,15±9,06; р, р ₁ , р ₂	37,23±3,11; р, р ₁ , р ₂
Група порівняння 1, n=20	15,35±0,62	0,74±0,02	17,43±1,04; р ₁	0,87±0,07; р ₁
Група порівняння 2, n=20	11,9±1,75	0,81±0,11	9,22±0,89	0,61±0,09

Примітка: р – достовірність показників відносно групи порівняння 1;
р₁ – достовірність показників відносно групи порівняння 2;
р₂ – достовірність показників відносно новонароджених із помірною асфіксією;
р₃ – достовірність показників відносно 1-2-ї діб життя



а)



б)

Рисунок 4 – Фація сечі недоношеного новонародженого з ІН на тлі тяжкої асфіксії на 1-2-гу доби життя: а) – у звичайному світлі; б) – у темному полі



Рисунок 5 – Фація сечі недоношеного новонародженого з ІН на тлі тяжкої асфіксії на 7-8-му доби життя

Таким чином, розвиток ІН на тлі тяжкої асфіксії супроводжується протейнурією, проявом якої є найширша периферійна зона фації у новонароджених, оскільки органічні сполуки при дегідратації витісняються на периферію. Значна кількість щільних кристалів округлої форми свідчить про значні втрати солей у даній групі недоношених на фоні порушення процесів реабсорбції та секреції в каналцях нирок.

Значне напруження функціонального стану нирок у недоношених новонароджених на тлі анатоμο-функціональної незрілості обумовлює відмінності у будові фацій від малюків, які народилися у термін.

Асфіксія чинить негативний вплив на нирки, малюнок фації сечі у передчасно народжених дітей з ІН суттєво відрізняється від патерну недоношених, які не зазнавали впливу асфіксії. Структура фацій у недоношених з ІН на тлі тяжкої асфіксії свідчить про значні втрати органічних та мінеральних речовин із сечею. Ширина периферійної зони фації, кількість щільних включень залежать від тяжкості перенесеної асфіксії, різниця в морфології фацій зберігається навіть наприкінці раннього неонатального періоду.

Таким чином, морфологічна картина фацій залежить від гестаційного віку дитини та ступеня тяжкості асфіксії. Аналіз висушених крапель сечі у новонароджених з ІН на тлі асфіксії може використовуватися як один із критеріїв оцінки функціонального стану нирок та мати прогностичне значення.

ВИСНОВКИ

1. Морфофункціональна незрілість нирок у недоношених новонароджених обумовлює більше насичення сечі солями та органічними молекулами, що спричинює формування певних органічно-мінеральних структур у висушеній краплі сечі.

2. За морфологією фації сечі вже на 1–2-гу доби життя наявні відмінності функціонального стану нирок у недоношених новонароджених, які зазнавали впливу асфіксії різного ступеня тяжкості.

3. Структурні зміни в сечі, діагностовані зазначеним методом, зберігаються досить тривало. Різниця в морфології фацій в обстежених групах дітей існує навіть наприкінці раннього неонатального періоду.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Перспективним є вивчення залежності будови фацій сечі у недоношених новонароджених з ішемічною нефропатією від гестаційного віку.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФАЦИЙ МОЧИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

А. Н. Лобода, доцент;

В. Е. Маркевич, профессор,

Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы

Статья посвящена изучению особенностей строения фаций мочи (сухих дегидратированных пленок биожидкости) у недоношенных новорожденных с ишемической нефропатией, которая возникла на фоне асфиксии. Рисунок фаций мочи у преждевременно рожденных детей с ишемической нефропатией существенно отличается от паттерна недоношенных, которые не подвергались воздействию асфиксии. Структура фаций у недоношенных с ишемической нефропатией на фоне тяжелой асфиксии свидетельствует о значительных потерях органических и минеральных веществ с мочой. Отличия в строении капель при ишемической нефропатии на фоне асфиксии разной степени тяжести отмечаются уже на 1–2-е сутки жизни и сохраняются даже в конце раннего неонатального периода.

Ключевые слова: асфиксия, ишемическая нефропатия, недоношенный новорожденный, фация, моча.

STRUCTURAL FEATURES OF URINE FACIES IN PREMATURE NEWBORNS WITH ISCHEMIC NEPHROPATHY

*A. M. Loboda, V. E. Markevych,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

The article is devoted to a study of structural features of urine facies (dry dehydrated drops of bioliquid) in preterm infants with ischemic nephropathy, caused by asphyxia. Picture of urine facies in the premature children with ischemic nephropathy is significantly different from the pattern of premature infants, who did not undergo asphyxia. The structure of facies at premature newborn with ischemic nephropathy based on severe asphyxia testifies about significant losses of organic and mineral substances with urine. Structural differences of drops in case of ischemic nephropathy provoked by asphyxia of different severity are observed already on the 1–2 days of life and persist even at the end of early neonatal period.

Key words: *asphyxia, ischemic nephropathy, premature newborn, facies, urine.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bonilla-Felix M. Development of water transport in the collecting duct / M. Bonilla-Felix // Amer. J. Physiol. – 2004. – Vol. 287, №6. – P. 1093–1101.
2. Папаян А. В. Неонатальная нефрология / А. В. Папаян, И.С. Стяжкина. – СПб. : Питер, 2002. – 448 с.
3. Сахарова Н. В. Прогнозирование ишемической нефропатии и ее тяжелого течения у доношенных новорожденных, антенатальная профилактика: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Н. В. Сахарова; Ивановская государственная медицинская академия. – Иваново, 2009. – 22 с.
4. Wheeler D. S. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury in critically ill children with septic shock / D. S. Wheeler, P. Devarajan, Q. Ma et al. // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 1297–1303.
5. Лобода А. М. Діагностична значущість визначення цистатину С та креатиніну у сироватці крові новонароджених у разі ішемічної нефропатії / А. М. Лобода, В. Е. Маркевич // Здоровье ребенка. – 2012. – № 2. – С. 142–147.
6. Кононенко Е. В. Кристаллографические исследования мочи у детей с заболеваниями почек / Е. В. Кононенко, Н. А. Хрущева, Т. П. Гурьева и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2008. – № 2. – С. 158–160.
7. Мартусевич А. К. Кристаллография биологической жидкости как метод оценки ее физико-химических свойств / А. К. Мартусевич, Н. Ф. Камакин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 3. – С. 358–360.
8. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.
9. Максимов С. А. Метод определения показателей структур фации сыворотки крови: обоснование использования в биомедицинских исследованиях / С. А. Максимов // Медицина в Кузбассе. – 2007. – № 3. – С. 41–44.
10. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика // В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – СПб. : Фолиант, 2003. – 432 с.

Надійшла до редакції 19 червня 2012 р.