

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ФЕДІН МАКСИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

**УДК 616.61-002.3-053.2-073-084**

**БІОФІЗИЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОТИРЕЦИДИВНА  
ТЕРАПІЯ ПРИ ПІСЛОНЕФРИТАХ У ДІТЕЙ**

**14.01.10 – педіатрія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Одеса – 2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** кандидат медичних наук, доцент  
**Стоєва Тетяна Вікторівна,**  
Одеський національний медичний університет  
МОЗ України, доцент кафедри педіатрії № 2

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Бабій Ігор Леонідович,**  
Одеський національний медичний університет  
МОЗ України, завідувач кафедри  
пропедевтики педіатрії

доктор медичних наук, професор  
**Каладзе Микола Миколайович,**  
Кримський державний медичний університет  
ім. С.І. Георгієвського МОЗ України,  
завідувач кафедри педіатрії з курсом фізіотерапії  
факультету післядипломної освіти

Захист дисертації відбудеться « 25 » травня 2011 р. о «13<sup>00</sup>» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський пров.,3).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2011 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02

д. мед. н.

М.В. Шаповал

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- АОЗ – антиоксидантний захист  
AP – атрибутивний ризик  
BPP – високий ризик рецидивування  
ДІ – діагностичний інтервал  
ДК – дієнові кон'югати  
КАТ – каталаза  
ЛКС – лазерна кореляційна спектроскопія  
МДА – малоновий діальдегід  
НPP – низький ризик рецидивування  
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів  
DB – diagnostic ball (діагностичний бал)  
FL – factor loading (факторне навантаження)  
LR- – likelihood ratio for negative test result (відношення правдоподібності при негативному результаті)  
LR<sup>+</sup> – likelihood ratio for positive test result (відношення правдоподібності при позитивному результаті)  
NNT – number needed to be treated (кількість пацієнтів, які потребують лікування, для відвернення одного несприятливого результату)  
OR – odds ratio (відношення шансів)  
PV<sup>+</sup> – predictive value positive (прогностичність позитивного результату)  
PV<sup>-</sup> – predictive value negative (прогностичність негативного результату)  
RR – relative risk (відносний ризик)  
RRR – relative risk reduction (зниження відносного ризику)  
SE – sensitivity (діагностична чутливість)  
SP – specify (діагностична специфічність)

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Останніми роками спостерігається неухильне зростання рівня патології органів сечової системи у дітей [Багдасарова І.В., 2009, Игнатова М.С., 2009, Chishti S., 2010].

Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень МОЗ України поширеність захворювань сечової системи за останні п'ять років збільшилась з 40 до 56 на 1000 дитячого населення [Іванов Д.Д., 2008].

Суттєве місце в структурі захворюваності органів сечової системи посідають мікробно-запальні процеси [Майданник В.Г., 2009, Эрман М.В., 2009, Nickavar A., 2011]. Серед інфекцій сечового тракту найбільш складною та серйозною проблемою вважається пієлонефрит у зв'язку із зростанням частоти латентних та хронічних форм захворювання, що нерідко призводить до зниження функціонального стану нирок [Багдасарова І.В., 2008, Shaikh N., 2010].

Сьогодні отримані переконливі дані щодо негативних наслідків рецидивуючого пієлонефриту, а саме виникнення невідкладних станів, які потребують госпіталізації [А.И. Дядык, 2003, В. Foxman, 2002], формування рубцевих змін у нирковій паренхімі – у 57 % пацієнтів [Kuang-Yen Lin, 2003], трансформація у хронічне захворювання нирок – у 20 % випадків [Піріг Л.А., 2004, Gurocak S., 2010].

Необхідність проведення тривалої антибактеріальної терапії при хронічних пієлонефритах спричиняє зростання резистентності мікроорганізмів [Майданник В.Г., 2008, Цыгин А.Н., 2009, R. Mori, 2009], викликає розвиток антибіотик-асоційованих ускладнень, ініціює зміни спектру збудників із збільшенням ролі атипової флори [Коровина Н.А., 2007, Эрман М.В., 2008].

Незважаючи на високу актуальність проблеми рецидивних пієлонефритів у дітей, ряд питань потребує подальшого вивчення. Так, не існує чітких уявлень щодо ролі порушень у системі антиоксидантного захисту у виникненні рецидивів та подальшому перебігу захворювання, не повною мірою вивчений патогенетичний зв'язок між активацією вільнорадикального окиснення ліпідів та особливостями мікроелементного гомеостазу організму. Недосконало визначено характер змін у сечі, що віддзеркалюють топічні процеси, які відбуваються у сечовій системі у різні періоди захворювання, недостатньо уваги приділяється моніторингу гомеостатичних процесів у періоді ремісії захворювання через обмежену чутливість та інформативність стандартних лабораторних тестів.

Переважно етіологічна спрямованість протирецидивного лікування при хронічних пієлонефритах без диференційованих патогенетичних підходів з урахуванням гомеостатичних особливостей організму не завжди дозволяє досягнути стійкого ефекту [M. Bruce Edmonson, 2009].

Таким чином, висока розповсюдженість хронічних пієлонефритів у дітей, їх ускладнення та несприятливі наслідки, недостатня ефективність існуючих протирецидивних схем зумовлюють актуальність подальшої розробки проблеми.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Одеського національного медичного університету «Клініко-патогенетичне обґрунтування етапної терапії і профілактики при соматичних захворюваннях у дітей» (№ держреєстрації 0105U008880).

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність протирецидивного лікування дітей, хворих на хронічний пієлонефрит, шляхом проведення комплексної метаболічної корекції з урахуванням біофізичних та біохімічних критеріїв

**Завдання досліджень:**

1. Вивчити біофізичні параметри сечі методом лазерної кореляційної спектроскопії при хронічному пієлонефриті у дітей
2. Проаналізувати наявність асоціацій біофізичних та клініко-лабораторних показників при хронічному пієлонефриті у дітей та визначити найвагомші фактори ризику рецидивування.
3. Проаналізувати наявність асоціацій біофізичних параметрів з біохімічними показниками метаболізму (стан процесів ПОЛ/АОЗ, мікроелементний гомеостаз) при хронічному пієлонефриті у дітей
4. Оцінити інформативність біофізичних параметрів у якості діагностично-прогностичних критеріїв та для моніторингу перебігу захворювання.
5. Обґрунтувати диференційовані підходи до протирецидивної терапії дітей при хронічному пієлонефриті з урахуванням біофізичних критеріїв за даними ЛКС, параметрів системи ПОЛ/АОЗ та мікроелементного гомеостазу та оцінити ефективність комплексної схеми з включенням метаболічної корекції.

**Об'єкт дослідження** – хронічний перебіг пієлонефриту у дітей

**Предмет дослідження** – клініко-лабораторні показники, біофізичні параметри гомеостазу, системні та топічні показники мікроелементного гомеостазу, процесів пероксидації у динаміці перебігу пієлонефриту.

**Методи дослідження** – клінічні, біофізичні, біохімічні, мікробіологічні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.**

Вперше визначено діагностичну цінність біофізичних параметрів за методом ЛКС сечі та показано діагностичну значущість ЛК-спектроскопії для моніторингу перебігу хронічних пієлонефритів у дітей.

Визначено критерії та ступені ризику рецидивування хронічного пієлонефриту на підставі оцінки факторного навантаження клініко - анамnestичних ознак.

З'ясовано особливості мікроелементного дисбалансу при хронічному пієлонефриті у дітей. Показано, що зниження сироваткової концентрації цинку з

одночасним підвищенням його ренальної екскреції при хронічних пієлонефритах є фактором ризику частого рецидивування.

Науково обґрунтовано доцільність визначення показників стану системи ПОЛ/АОЗ сечі та їх асоціацій з біофізичними параметрами ЛК - спектрів у динаміці перебігу хронічного пієлонефриту у дітей. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем цинку крові та активністю антиоксидантного ферменту каталази при хронічному пієлонефриті у дітей, що сприяє поширенню уявлень щодо ланок патогенетичного ланцюга.

Показано, що застосування метаболічної корекції (комплексу антиоксидантного препарату та препарату сульфату цинку) при хронічному пієлонефриті підвищує ефективність протирецидивної терапії за рахунок спрямованого патогенетичного впливу.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Запропоновано алгоритм прогнозу рецидивування пієлонефритів у дітей з використанням біофізичних та біохімічних критеріїв, що дає можливість індивідуального диференційованого підходу до призначення схем протирецидивної терапії.

Результати дослідження дозволяють впровадити в практичну діяльність біофізичний аналіз за допомогою методу ЛКС для діагностики, прогнозування та моніторингу перебігу хронічного пієлонефриту у дітей.

Запропоновано схему комплексної метаболічної терапії із включенням антиоксидантної та електролітної корекції, застосування якої сприяє зниженню кількості рецидивів пієлонефритів у дітей.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність Дитячої міської лікарні № 2 м. Одеси, Дорожньої дитячої клінічної лікарні Одеської залізниці, Дитячої міської поліклініки № 5 м. Одеси, обласних дитячих лікарень міст Харкова та Луганська.

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедри педіатрії № 2 ОНМедУ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є індивідуальною роботою автора. Ідея наукової роботи запропонована науковим керівником. Автором у співпраці з науковим керівником здійснено розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, визначена мета та завдання дослідження. Дисертантом самостійно проведено інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовані напрямки дослідження. Здобувач провів набір та обробку фактичного матеріалу. Усі клініко – лабораторні дослідження проведені особисто автором або при його безпосередній участі. Самостійно розроблені та опрацьовані анамнестичні анкети. Розробка лікувально-профілактичних схем проведена у співпраці з науковим керівником. Статистична обробка результатів дослідження, їх узагальнення, інтерпретація та

висновки здійснені самостійно. Особисто написані всі розділи дисертації, а також основна частина опублікованих праць. Автор провів впровадження матеріалів дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися на науково-практичних конференціях молодих вчених з міжнародною участю «Вчені майбутнього» (Одеса, 2006, 2007), IV конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (Київ, 2007), 9 науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фармакотерапії та дієтології в педіатрії» (Дніпропетровськ, 2008), X ювілейній Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті професора В.М. Сідельнікова (Харків, 2008), Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених, присвяченій 150-річчю з дня народження проф. М.Ф. Гамалєї (Одеса, 2009), міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених, присвяченій 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова (Одеса, 2010), засіданнях асоціації педіатрів Одеської області (2007 – 2010 рр.).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні кафедр педіатрії № 1, 2, пропедевтики педіатрії та УПК «Здоров'я матері і дитини. Спадкові хвороби» Одеського національного медичного університету.

**Публікації.** Результати дисертаційної роботи викладено у 12 публікаціях, з яких 5 статей у провідних фахових виданнях, затверджених ВАК України, 7 тез у матеріалах збірників науково-практичних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 168 аркушах друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, обґрунтування методів дослідження та протирецидивної терапії, розділів власних спостережень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаних літературних джерел складається зі 353 видань (з них англомовних 85). Дисертація містить 26 таблиць та 21 рисунок.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи.** Для виконання завдань дослідження робота складалась з двох етапів: ретроспективного та проспективного. Ретроспективно вивчено клініко-анамнестичні та лабораторні параметри 200 пацієнтів віком від 4 до 16 років з діагнозом хронічний пієлонефрит на підставі аналізу даних вивчення з історій розвитку та історій хвороби. Проспективні дослідження базувалися на результатах динамічного спостереження за 92 дітьми з хронічним пієлонефритом. Діагноз встановлювали згідно з чинними протоколами (№ 365 від 20.07.2005, № 627 від 03.11.2008) з лікування дітей з інфекціями сечової системи. Відбір пацієнтів проводили відповідно до дизайну дослідження з урахуванням критеріїв включення (діагностований пієлонефрит без ознак органічної або функціональної обструкції сечових шляхів, вік дитини від 4 до 18

років) та виключення (вік дитини до 4 років, наявність органічної або функціональної обструкції сечових шляхів за результатами УЗД та/або рентгеноурологічного обстеження, вторинні імунodefіцитні стани, гостра супутня патологія, вагітність у дівчаток).

Комплексне обстеження дітей з пієлонефритом проводили в динаміці до та після проведеного курсу протирецидивної терапії. Загальноклінічні методи обстеження включали збір анамнезу, об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові й сечі, аналіз калу на яйця гельмінтів та найпростіших. Нефрологічне обстеження передбачало проведення біохімічного аналізу крові та сечі, функціональної проби Зимницького, бактеріологічного аналізу сечі, УЗД органів сечової системи та, за необхідності, рентгеноурологічного обстеження.

Додатково проводили дослідження процесів вільнорадикального окиснення (рівень дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) за І.Д. Стальною) та антиоксидантного захисту (активність антиоксидантного ферменту каталази (КТ) за М.А. Королюк), а також вивчення мікроелементного гомеостазу крові та сечі методом спектрофотометрії.

Біофізичні параметри сечі із реєстрацією субфракційного складу задля виявлення напрямків гомеостатичних відхилень вивчали з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС). Означений метод обрано з позицій неінвазивності, необхідності незначної кількості біологічного матеріалу для дослідження, що вельми важливо для педіатричної практики, непотрібності використання додаткових реагентів, що свідчить і про економічні переваги.

Статистична обробка результатів проведена з використанням методів параметричного та непараметричного аналізу. Для виконання описової статистики розраховувались середні арифметичні значення (М), стандартні похибки середнього значення (m), 95% довірчі границі для середніх (ДІ).

Вивчення впливу факторів ризику проведено методом факторного аналізу з визначенням головних компонент за допомогою процедури варімаксного обертання, розрахунку кореляційних матриць і відокремлення та ідентифікації головних компонент.

Для обробки даних був використаний математичний пакет статистичного аналізу STATISTICA 6.0.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Відповідно до завдань роботи за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії проведено вивчення субфракційного складу сечі дітей із хронічним пієлонефритом.

При порівнянні показників сумарної гістограми обстежених пацієнтів і здорового дитячого контингенту виявлено певні відмінності (рис. 1).



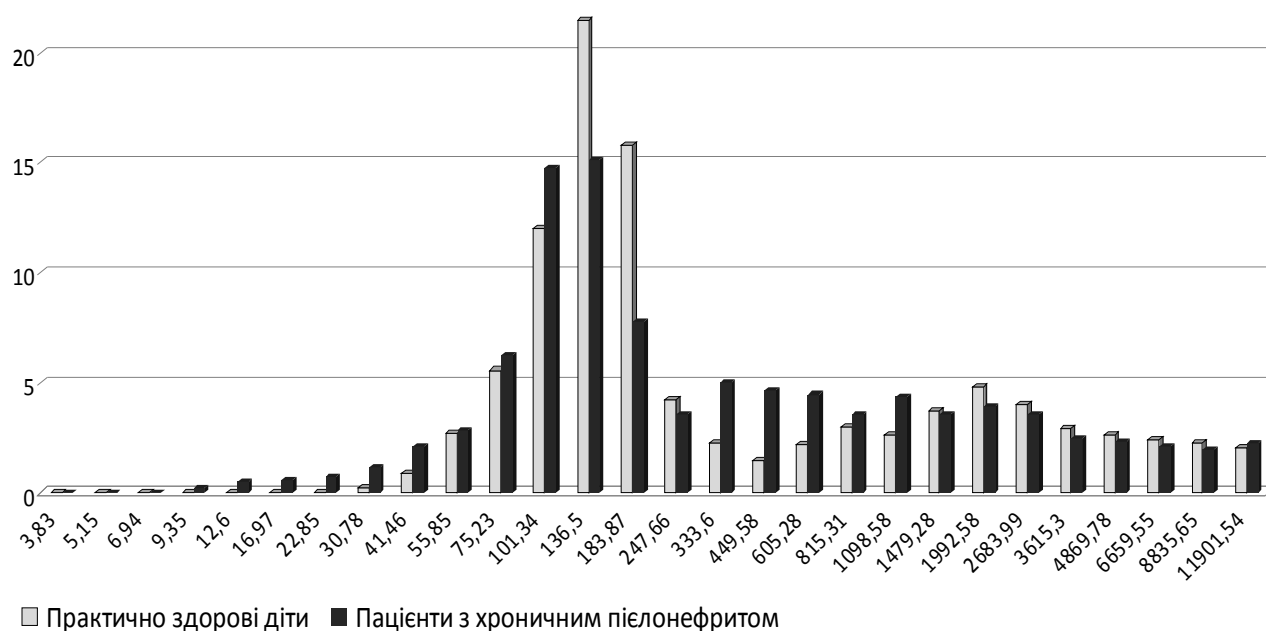


Рис 1. Порівняння ЛК – спектрів сечі здорових дітей та хворих на хронічний пієлонефрит

Перш за все, це позначалося графічними характеристиками сумарної гістограми, зокрема її загальним сплюсненням у дітей з пієлонефритом. Окрім того, пік світлорозсіювання на гістограмах хворих на пієлонефрит припадав на спектр 101,34 нм (14,78%) - 136,5 нм (15,14%), на відміну від гістограм референтної групи, де реєструвалося два піки: основний на рівні 136,5 нм (21,47%) та додатковий - на рівні 1992,58 нм (4,79%). Зіставлення спектральних характеристик довело, що у досліджуваних зразках спостерігався перерозподіл процентного вкладу частинок у світлорозсіювання: у пацієнтів із пієлонефритом за рахунок зменшення кількості середньомолекулярних та понад-високомолекулярних компонентів реєструвалося збільшення вкладів як високомолекулярних, так і низькомолекулярних фракцій одночасно.

Отримані дані щодо підвищення при хронічному пієлонефриті у дітей часток із гідродинамічним радіусом 1 – 75 нм та 221 – 1500 нм відображає формування синдрому системного запалення.

Аналіз ЛКС – зсувів за семіотичними ознаками, що відбиває характер метаболічних порушень, показав наявність семіотичних характеристик гідролітичної спрямованості. Серед спектрів при хронічному пієлонефриті у дітей переважали інтоксикаційноподібні з підвищенням вкладу середньо-молекулярних фракцій та катаболічноподібні із перерозподілом у бік середньо-молекулярних та частково низькомолекулярних субфракцій. Водночас встановлено збільшення в 1,9 разів порівняно із референтними даними рівня полімерних спектрів. Слід зазначити, що в різних вікових групах спостерігалась односпрямованість характеру ЛК-зсувів. Отримані в ході спектрального аналізу

результати, зокрема підвищення рівня алергоподібних спектрів сечі, узгоджуються із літературними даними відносно характеристик ЛК- спектрів сечі у дорослих пацієнтів з пієлонефритом.

Задля визначення патогенетичних зв'язків біофізичних показників ЛКС при пієлонефриті в дітей та з'ясування їх діагностичної та прогностичної значущості в роботі проведено аналіз кореляцій із клінічними та біохімічними ознаками з урахуванням прогнозу захворювання, а саме ризику частих загострень.

При ретроспективному дослідженні вивчали клініко-анамнестичні, лабораторні характеристики пацієнтів з урахуванням частоти загострень пієлонефриту: з рецидивами до 2 разів на рік (n=62) та з рецидивами більше 2 разів на рік (n=138), з метою подальшого визначення вагомих факторів прогнозу. В ході проведеного аналізу на підставі факторизації матриці, яка містила 76 клініко-анамнестичних параметрів, відокремлено 20 найінформативніших критеріїв за коефіцієнтами факторного навантаження (табл. 1).

Таблиця 1

Оціночно-прогностична таблиця індивідуального та популяційного ризику частого рецидивування при пієлонефриті у дітей

<b>Чинник</b>	<b>Rang</b>	<b>FL</b>	<b>OR</b>	<b>DB</b>
Неповноцінне харчування	I	0,51	1,208	3
Недотримання питного режиму	III	0,50	1,112	4
Вживання неякісного пиття	III	0,62	1,246	6
Обтяжена спадковість	I	0,86	8,03	12
Маргінальна активність запалення (I або III)	V	0,58	0,951	3
Тривалий гострий період	IV	0,51	0,663	1
Немотивований субфебрилітет	II	0,61	0,875	2
Дисгармонійний фізичний розвиток	V	0,60	0,703	1
Супутня алергопатологія	V	0,58	0,94	3
Категорія "Діти, які часто хворіють"	III	0,62	1,764	8
Супутня патологія ШКТ	IV	0,58	1,154	5
Закрепи	I	0,64	1,709	6
Глистяна інвазія	IV	0,54	0,87	1
Персистуюча лейкоцитурія	V	0,80	5,296	10
Підвищення рН сечі	III	0,62	0,933	2
Персистуюча кристалурія	IV	0,62	1,841	9
Атиповий етіологічний чинник	I	0,51	1,118	4
Мікроальбумінурія	II	0,82	1,841	9
Недотримання протирецидивного режиму	II	0,81	5,425	10
Безконтрольний прийом антибіотиків	III	0,55	0,664	1

Як демонструє таблиця 1, визначено п'ять рівнів факторного навантаження. Найбільше значення факторного навантаження (FL) першого роду належало обтяженій спадковості по захворюваннях сечової системи у родичів першої лінії спорідненості (ФН I 0,86). Вагомими ознаками серед факторів другого роду виявилися мікроальбумінурія та немотивований субфебрилітет. Посутнє факторне навантаження (ФН II 0,81) визначало недотримання режиму протирецидивної антибактеріальної терапії з самовільним використанням антибіотиків без урахування чутливості мікрофлори, неадекватним вибором дози препарату та тривалості курсу лікування. Значущі факторні навантаження ознак третього роду були пов'язані з питним режимом та у більшій мірі стосувалися якості пиття, а також з особливостями сечового синдрому. Факторні навантаження четвертого роду переважно мали причетність до супутньої патології. Найвагомим фактором п'ятого роду вважався сечовий синдром у вигляді персистуючої лейкоцитурії (ФН V 0,80).

На підставі визначених факторних ознак методом логістичної регресії складено оціночно-прогностичний алгоритм для виявлення ступеня індивідуального та популяційного ризику частих рецидивів пієлонефриту у дітей.

На проспективному етапі дослідження за допомогою розробленої оціночно-прогностичної таблиці для визначення особливостей хронічного перебігу пієлонефриту залежно від частоти рецидивів дітей було розподілено на дві групи. Першу групу (n=27) склали пацієнти, які за результатами прогностичного алгоритму мали низький ризик частого рецидивування (НРР). До другої групи (n=65) увійшли пацієнти, які за прогнозом мали високий ризик повторних загострень пієлонефриту (ВРР).

За результатами обстеження встановлено, що за гендерно-віковими показниками обидві групи були репрезентативними. Середній вік обстежених склав  $(10,40 \pm 4,23)$  роки, в обох групах достеменно переважали дівчатка,  $p < 0,001$ .

Важливо підкреслити, що вивчення спектру супутньої патології у дітей з хронічним пієлонефритом демонструвало її високий рівень. Найбільш часто виявляється патологія органів респіраторної системи, рівень цього показника був значно вищим ( $p < 0,001$ ) у групі ВРР. Хронічна функціональна та органічна патологія шлунково-кишкового тракту виявлялася у 81 (88,0 %), при чому достеменно різниця у групах порівняння зареєстрована по показниках функціональних порушень травлення, які переважали в групі ВРР. Одночасно в групі пацієнтів ВРР зафіксовано, що рівень закріпив достеменно перевищував цей показник у групі НРР. Захворювання уrogenітального тракту встановлено у 43 (46,7 %) обстежених. Слід зазначити, що в групі ВРР спостерігали високий рівень дисметаболічної нефропатії. Імовірно, кристалурії, що виникають

внаслідок обмінних порушень, спричиняють певне підтримування мікробно-запального процесу.

Підсумовуючи отримані дані слід зазначити, що у більшості пацієнтів з хронічним пієлонефритом мала місце поліморбідність з домінуванням патології респіраторного тракту та травної системи.

З огляду на мікробно-запальний характер процесу особливу увагу приділяли аналізу етіологічних чинників у обстежених хворих. Найчастіше в мікробному спектрі при хронічному пієлонефриті у дітей виявлялися представники кишкової групи (рівень *E. coli* становив 46,6 %). За відсутності мікробних організмів у сечі (55 пацієнтів) за даними бактеріологічного аналізу в 45,5 % з них при проведенні ПЛР визначалися різні представники класу Mollicutes (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*). Зазначені особливості етіологічного спектру уропатогенів при пієлонефритах корелюють із результатами сучасних мікробіологічних досліджень [Юліш Є.І., 2008, Lilla L, Edit S, 2004]. Визначення значущості атипової мікрофлори у групах пацієнтів з урахуванням ризику рецидивування не показало достеменною різниці: в групі НРР – у (22,2 ± 7,4) %, у групі ВРР – (30,7 ± 6,9) %,  $p > 0,05$ .

Вивчення клінічних характеристик захворювання також проводили з урахуванням прогнозу рецидивування. В результаті дослідження встановлено, що клінічні патогномонічні особливості, які притаманні мікробно-запальному процесу у нирках, спостерігалися у більшості пацієнтів обох груп. Втім, у обстежених пацієнтів зареєстровано достеменно переважання інтоксикаційного синдрому в групі із ризиком частих рецидивів.

Ураховуючи роль процесів пероксидації у механізмах розвитку запалення, в роботі проведено дослідження крові та сечі хворих на пієлонефрит залежно від прогнозу. За результатами аналізу встановлено дисбаланс у системі ПОЛ/АОЗ у всіх обстежених. Порівняльна оцінка параметрів перекисного окиснення ліпідів з урахуванням характеру прогнозу наведена у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники системи ПОЛ/АОЗ крові пацієнтів з урахуванням характеру прогнозу

Показники	Референтні значення 1	НРР 2	ВРР 3	P1-2	P1-3	P2-3
ДК (мкмоль/мл)	47,34±1,82	71,18±2,88	86,24±3,11	< 0,001	< 0,001	< 0,001
МДА (мкмоль/л)	17,32±0,72	31,84±2,19	36,83±2,31	< 0,001	< 0,001	< 0,05
КАТ (мкат /мл)	228,93±10,90	189,27±12,18	152,68±11,53	< 0,01	< 0,001	< 0,001

Дані таблиці 2 свідчать, що в обох групах дослідження показники пероксидації істотно перевищували нормативні значення, але за наявності високого ризику рецидивування рівень ДК та МДА був достеменно вищим. Слід зазначити, що одночасно в групі ВРР був вищим і рівень інтоксикаційних симптомів. Розрахунок коефіцієнта кореляції цих показників за Спірменом показав наявність прямого зв'язку ( $r_s=0,72$ ). Це дозволяє припустити, що при повторних загостреннях пієлонефриту внаслідок окислювального стресу здебільшого розвиваються патофізіологічні зсуви основних регуляторних систем організму, виникають мікроциркуляторні розлади, гіпоксія, деструкція біологічних мембран. У свою чергу означені процеси за принципом хибного кола підсилюють інтоксикаційні прояви.

З огляду на існуючі дані щодо ролі дисбалансу мікроелементного гомеостазу у формуванні хронічної патології, одним з завдань роботи поставлено вивчення особливостей електролітного складу крові у дітей з хронічними пієлонефритами. Найбільш суттєві зміни серед показників елементного гомеостазу стосувалися сироваткової концентрації цинку, причому рівень його у дітей з ризиком частих рецидивів був достеменно ( $p<0,01$ ) зниженим (дорівнював 54,47 мг/дц на відміну від показників у пацієнтів групи НРР, у яких рівень цього елемента знаходився у межах коливань референтних показників).

Отримані результати, а також літературні дані щодо значення метаболізму цинку при патології нирок ініціювали проведення дослідження його концентрації не лише в крові, а й у сечі хворих. Характерно, що проведений аналіз демонстрував підвищення екскреції цинку до 600 мг/доб у 76,9 % пацієнтів групи ВРР. Вагомість метаболічних порушень цинку в патогенезі хронічного пієлонефриту засвідчено аналізом кореляційних зв'язків з клініко-лабораторними показниками хворих. Встановлено залежність між дефіцитом цинку крові та зниженням активності системи антиоксидантного захисту, а саме каталази, що підтверджувалося статистично значущим кореляційним зв'язком ( $r_s = 0,77, p < 0,05$ ), та з превалюванням загально-інтоксикаційних симптомів ( $r_s = 0,64, p < 0,05$ ), комбінованим поліморбідним фоном ( $r_s = 0,61, p < 0,05$ ), особливостями мікробного спектру із переважанням атипової мікрофлори ( $r_s = 0,52, p < 0,05$ ). Тобто метаболічні порушення цинку щільно взаємопов'язані із ознаками рецидивування мікробно-запального процесу у нирках.

Для інтегральної оцінки визначених патогенетичних механізмів проведено аналіз кореляцій клінічних та біохімічних характеристик із біофізичними параметрами ЛКС при хронічному пієлонефриті у дітей.

В ході аналізу встановлено, що алергоподібні зсуви взагалі притаманні хронічному перебігу пієлонефриту, а їх ступінь прямо корелює із гіпертермією ( $r_s=0,59$ ), наявністю больового ( $r_s=0,67$ ) та сечового (лейкоцитурія) синдрому ( $r_s=0,72$ ). ЛКС-інтоксикаційноподібні зсуви переважають у пацієнтів з групи

HPP та корелюють із наявністю больового синдрому ( $r_s=0,70$ ) та протеїнурії ( $r_s=0,53$ ). Встановлено, що формування дистрофічних зсувів середнього та високого ступеня достеменно пов'язане із частотою рецидивів пієлонефриту ( $\chi^2 = 0,036$ ,  $p < 0,05$ ). Дистрофічно-подібні зсуви мають прямий сильний зв'язок із фебрильною температурою ( $r_s=0,70$ ), ступенем протеїнурії ( $r_s=0,80$ ), лейкоцитурією ( $r_s=0,62$ ), мікроальбумінурією ( $r_s=0,55$ ), тобто відображають системну реакцію організму на запальний процес.

Слід також зазначити, що рівень дистрофічно-подібних зсувів зберігається високим у динаміці патологічного процесу протягом більш ніж 3 місяці.

Важливо, що аналіз кореляції лабораторних біохімічних та біофізичних параметрів метаболічних зсувів виявив прямі зв'язки між дистрофічноподібними зсувами та топічною активацією вільно-радикального окиснення ( $r_s=0,72$ ,  $p < 0,05$ ), алергоподібними та дистрофічноподібними зсувами та лейкоцитурією ( $r_s=0,63$ ,  $p < 0,05$ ), спектрами катаболічної спрямованості та концентрацією цинку сечі ( $r_s=0,43$ ,  $p < 0,05$ ).

Для визначення інформативності й прогностичної значущості параметрів ЛКС сечі, що віддзеркалюють процеси місцевого запалення, проведено розрахунок їх операційних характеристик з урахуванням прогнозу перебігу захворювання (табл.3).

Таблиця 3

Операційні характеристики параметрів ЛКС сечі при хронічному пієлонефриті

Параметри		HPP (n = 27)	BPP (n = 65)	SE	SP	LR+	LR-	PV+	PV-																																
Нормологічні спектри	так	7	3	95	26	1,3	0,17	75,6	70																																
	ні	20	62							Алергологічна спрямованість	так	8	48	74	66	2,24	0,37	95,3	22,2	ні	19	17	Інтоксикаційна спрямованість	так	7	55	84	74	3,2	0,2	88	66	ні	20	10	Дистрофічна спрямованість	так	2	43	66	92
Алергологічна спрямованість	так	8	48	74	66	2,24	0,37	95,3	22,2																																
	ні	19	17							Інтоксикаційна спрямованість	так	7	55	84	74	3,2	0,2	88	66	ні	20	10	Дистрофічна спрямованість	так	2	43	66	92	8,9	0,4	95	53	ні	25	22						
Інтоксикаційна спрямованість	так	7	55	84	74	3,2	0,2	88	66																																
	ні	20	10							Дистрофічна спрямованість	так	2	43	66	92	8,9	0,4	95	53	ні	25	22																			
Дистрофічна спрямованість	так	2	43	66	92	8,9	0,4	95	53																																
	ні	25	22																																						

З наведених у таблиці даних видно, що всім зазначеним ЛК - спектрам притаманний різний рівень специфічності та чутливості залежно від характеру прогнозу. Найбільш інформативними виявилися нормологічні та дистрофічноподібні зсуви. Так, переважання нормологічних зсувів дозволяє виключати (Se 95%) ризик частих рецидивів захворювання. Навпаки, наявність зсувів, що подібні до дистрофічних, дозволяє вірогідно (Sp 92%) прогнозувати ризик повторних загострень пієлонефриту.

В ході розрахунків загальної діагностичної цінності біофізичних показників за методом ЛКС при хронічному пієлонефриті у дітей визначена чутливість (Se 71%) та специфічність (Sp 52%). Прийнятність методів діагностики відображають показники прогностичності позитивного ( $PV^+$  30%) та негативного ( $PV^-$  86%) результатів.

Отже, за загальними діагностичними характеристиками ЛКС поступається стандартним діагностичним методикам, але за інформативністю визначення патогномонічних зсувів залежно від прогнозу, яка підтверджена як операційними характеристиками, так і кореляційними зв'язками із показниками вільно-радикального і мікроелементного метаболізму при хронічному пієлонефриті, може слугувати для оцінки та моніторингу гомеостатичних процесів, а також аналізу ефективності проведеної терапії.

Виявлені особливості перебігу хронічного пієлонефриту у дітей, а саме переважання форм із частими рецидивами, та патогенетичний зв'язок їх ознак із певними порушеннями метаболізму (за параметрами системи ПОЛ/АОЗ, мікроелементного дисбалансу) стали основою для розробки методологічних підходів до індивідуалізації схем протирецидивного лікування.

Відповідно до чинного протоколу в основу схем протирецидивного лікування було покладено дотримання режимних заходів, організацію раціонального харчування та оптимального водного навантаження, профілактику інфекційних захворювань, послідовне застосування уросептиків в альтернуючому режимі по 10 днів щомісяця, та фітотерапії по 20 днів щомісяця.

З урахуванням виявлених патогенетичних механізмів при хронічному пієлонефриті в дітей метаболічна корекція проводилась із застосуванням антиоксидантного препарату тіотриазолін та препарату сульфату цинку цинктералу.

Для оцінки ефективності диференційованих схем протирецидивної терапії усіх пацієнтів з хронічним пієлонефритом (n=92), яким попередньо визначався ризик рецидивування, було розподілено на групи порівняння залежно від схем терапії:

група пацієнтів з низьким ризиком рецидивування (НРР, n=27), отримувала базисну терапію відповідно до протоколу та антиоксидантний препарат;

група пацієнтів із високим ризиком рецидивування (ВРР основна, n=33), отримувала базисну терапію відповідно до протоколу з включенням комплексу антиоксидантного препарату та препарату сульфату цинку;

група пацієнтів із високим ризиком рецидивування (ВРР контрольна, n=32), отримувала базисну терапію відповідно до протоколу та антиоксидантний препарат.

Ефективність запропонованих схем при хронічному пієлонефриті вивчали на підставі динаміки клініко – лабораторних та біофізичних показників. У пацієнтів групи НРР у результаті проведеного протирецидивного лікування

встановлено достеменно покращання клінічних та лабораторно-функціональних показників на фоні відновлення параметрів системи ПОЛ/АОЗ та ЛК-спектрів сечі.

Ефективність метаболічної корекції в групі пацієнтів з наявністю високого ризику визначали порівнянням клініко - лабораторних показників у дітей основної та контрольної груп (рис.2).

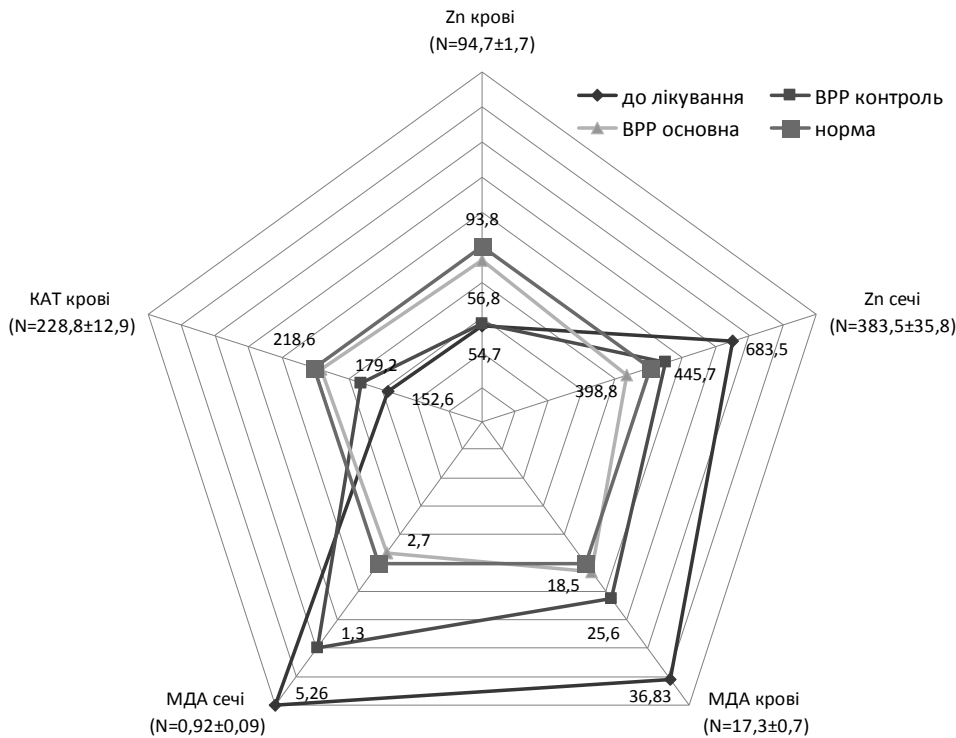


Рис. 2. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування дітей основної та контрольної груп

Встановлено, що регрес клінічних ознак відбувався у пацієнтів обох груп, втім більш виразну динаміку за бальною оцінкою спостерігали в пацієнтів основної групи:  $(0,76 \pm 0,03)$  проти  $(0,44 \pm 0,05)$ ,  $p < 0,01$ . Після курсу протирецидивної терапії спостерігали відновлення функціонального стану нирок за концентраційною функцією, що сприяло нормалізації сечового синдрому (зниження рівня лейкоцитурії та мікрогематурії: в основній групі –  $0,47 \pm 0,04$ , у контрольній –  $1,0 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ).

Як свідчить наведена діаграма, встановлено зниження показників ДК та МДА, причому в основній групі пацієнтів достеменність отриманих змін була більш суттєвою, а саме різниця між показниками ДК була на рівні  $p < 0,001$ , між рівнем МДА –  $p < 0,01$ . У пацієнтів основної групи на фоні комплексної метаболічної корекції позитивної динаміки зазнавали не лише показники пероксидації, але й активність каталази, на відміну від результатів контрольної групи, де активність антиоксидантного ферменту мала лише тенденцію до підвищення. Важливо, що поряд із нормалізацією процесів ПОЛ/АОЗ у дітей основної групи зареєстровано відновлення метаболізму цинку із підвищенням його сироваткової концентрації та зниженням екскреції із сечею.



На нашу думку, патогенетичний напрямок терапії із корекцією мікроелементного балансу цинку, який входить до складу метало-ензимів, сприяв суттєвому поліпшенню функціонування ферментативної системи антиоксидантного захисту, призводив до більш раннього регресу клінічних проявів пієлонефриту.

Вивчення віддалених результатів протирецидивної терапії у дітей з хронічним пієлонефритом проводили упродовж 12 місяців (рис. 3). В основу моніторингу було покладено динамічне вивчення клініко-лабораторних параметрів та ЛКС сечі задля інтегральної оцінки гомеостатичних процесів у організмі. Аналіз сечі методом ЛКС здійснювали на 4, 6 та 12 місяцях проведеного дослідження.

Встановлено, що у пацієнтів із високим ризиком рецидивування рівень нормологічних спектрів за результатами ЛКС збільшився з 4,21 % до 55,23%,  $p < 0,001$ , що свідчило про відновлення топічного гомеостатичного балансу. В основній групі НРР питома вага зсувів, подібних до дистрофічних, була значно меншою, ніж у групі контролю ( $p < 0,001$ ).

Позитивна динаміка ЛК-спектрів стабільно утримувалась протягом 4 місяців, але після цього терміну рівень дистрофічноподібних зсувів починав поступово збільшуватися, що свідчило про необхідність проведення повторного курсу патогенетично-спрямованої протирецидивної терапії.

Одночасне вивчення динаміки лабораторно-функціональних показників у групах порівняння показало, що нормалізація ЛК-спектрів відповідала позитивним змінам біохімічних характеристик сечового синдрому.

Більш висока терапевтична ефективність запропонованих схем із застосуванням комплексу антиоксиданту та препарату цинку визначається поліфункціональним патогенетичним впливом із корекцією електролітного дисбалансу, відновленням параметрів функціонування системи ПОЛ/АОЗ, що сприяє нормалізації клінічних і функціональних показників (рис. 3).

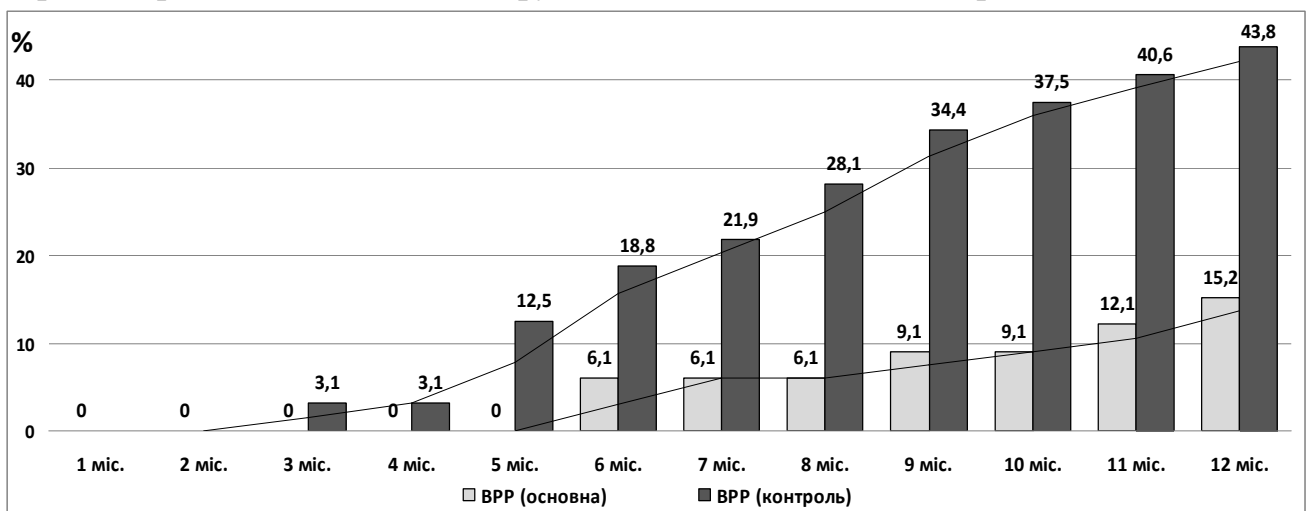


Рис. 3. Віддалені результати спостереження в групах порівняння

Ефективність запропонованої схеми комплексної метаболічної корекції у дітей з хронічним пієлонефритом підтверджено і на підставі статистичних показників клінічної епідеміології: RR=0,34, RRR=0,65, NNT=3,49, PF=0,65%.

## ВИСНОВКИ

*У дисертаційній роботі наведено нове наукове вирішення актуального завдання сучасної педіатрії з оптимізації діагностики та лікування дітей з хронічним пієлонефритом шляхом метаболічної корекції залежно від біофізичних та біохімічних змін.*

1. За даними біофізичних лазерно-кореляційних спектральних характеристик встановлено зміни показників сечового гомеостазу в дітей з хронічним пієлонефритом: констатовано збільшення частки полімерноспрямованих реакцій; показано, що наявність дистрофічних та катаболічних зсувів середнього і високого ступеня відображує системну реакцію організму та може слугувати одним з критеріїв ризику частого рецидивування ( $\chi^2 = 0,036$ ,  $p < 0,05$ ).

2. Визначено асоціацію клінічних та біофізичних параметрів при хронічному пієлонефриті в дітей : ЛКС-алергоподібні зсуви мають кореляційний зв'язок з гіпертермією ( $r_s = 0,59$ ), наявністю больового синдрому ( $r_s = 0,67$ ) та лейкоцитурією ( $r_s = 0,72$ ). Встановлено, що на сучасному етапі в структурі переважають форми з частими рецидивами (95% ДІ 61,2–82,5). На підставі аналізу факторного навантаження клініко-анамнестичних і лабораторних ознак визначені найвагомші фактори ризику частого рецидивування (спадкова обтяженість (ФН 0,86), мікроальбумінурія (ФН 0,82), рекурентні респіраторні захворювання (ФН 0,62).

3. При хронічних пієлонефритах у дітей спостерігається метаболічний дисбаланс у вигляді активації пероксидації (МДА  $34,3 \pm 2,6$  мкмоль/л), пригнічення антиоксидантного захисту (КАТ  $170,9 \pm 11,8$  мкат/мл) поряд із зниженням сироваткової концентрації цинку (Zn  $54,47$  мг/дл), що демонструє особливості патогенетичних механізмів. У випадках частого рецидивування хронічного пієлонефриту встановлено кореляційні зв'язки патологічних ЛК – спектрів сечі з топічними показниками процесів пероксидації ( $r_s = +0,72$ ) та рівнем екскреції цинку ( $r_s = -0,34$ ).

4. Показано, що загальна інформативність методу ЛКС при хронічних пієлонефритах у дітей за оперативними характеристиками складає: Se = 71%, Sp = 52%, що відбиває його недостатньо високу діагностичну цінність, але доведена висока прогностична інформативність (переважання нормологічних ЛК-спектрів виключає (Se = 95%) ризик частих рецидивів захворювання, наявність дистрофічно-подібних ЛК-зсувів вірогідно прогнозує (Sp = 92%) високий ризик повторних загострень), що дозволяє рекомендувати ЛКС як метод прогнозування та моніторингу перебігу хронічного пієлонефриту.

5. Доведено, що для корекції метаболічних порушень у дітей з високим ризиком рецидивування пієлонефриту доцільне призначення в комплексній терапії препарату антиоксидантної дії та препарату цинку. Під впливом проведеної терапії встановлено достеменно позитивну динаміку у вигляді підвищення кількості нормологічних ЛК-спектрів у  $(72,7 \pm 7,7)\%$  пацієнтів, нормалізації параметрів ПОЛ/АОЗ у  $(75,7 \pm 7,4)\%$  та відновлення метаболізму цинку у  $(78,7 \pm 7,1)\%$ .

6. Ефективність запропонованого протирецидивного комплексу при хронічних пієлонефритах з частими рецидивами у дітей підтверджено віддаленими результатами на підставі збереження нормологічних гомеостатичних спектрів за параметрами ЛКС, зменшення кількості рецидивів у 2,88 рази, подовження періодів ремісії ( $RR=0,34$ ,  $RRR=0,65$ ,  $NNT=3,49$ ,  $PF=0,65\%$ ),

### **ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Федін М.В. Оценка физиологических основ гомеостаза здоровых детей по результатам ЛКС-метрии (современные методические подходы) / Т.В. Стоева, О.Л. Тымчишин, А.К. Копейка, М.В. Федін // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, №1. – С. 135 – 138. (Дисертантом проведено підбір літературних джерел, статистичну обробку отриманих результатів).

2. Федін М.В. Застосування методів ефективного прогнозування при респіраторних та нефрологічних захворюваннях у дітей / Т.В.Стоєва, Л.Г. Кравченко, М.В. Федін, Г.К. Копійка // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – №1. – С. 135 – 139. (Дисертантом проведено збір матеріалу, підбір літературних джерел, підготовка матеріалів до друку, статистичну обробку результатів).

3. Федін М.В. Нефропатії у дітей з рецидивними респіраторними захворюваннями / О.В. Зубаренко, Т.В. Стоєва, Р.М. Папінко, М.В. Федін // Сучасна педіатрія. – 2010. – №1. – С. 193 – 195. (Дисертант проводив ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, огляд літератури).

4. Федін М.В. Особливості перебігу та ефективність етапної антибактеріальної терапії при вторинних пієлонефритах, асоційованих з атиповою мікрофлорою у дітей / Т.В. Стоєва, М.В. Федін, О.Ю. Ємельянова, В.О. Прокопович // Одеський медичний журнал. – 2010. – №2. – С. 40 – 42. (Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу та статистичну обробку отриманих даних).

5. Федін М.В. Дисбаланс мікроелементного гомеостазу та його корекція при нефропатіях у дітей / Т.В. Стоєва, М.В. Федін, Н.М. Фролова // Перинатологія та педіатрія. – 2011. – №1 (45). – С. 105 – 107. (Здобувач провів збір матеріалу, аналіз історій хвороб пацієнтів з хронічним пієлонефритом, статистичну обробку отриманих результатів).

6. Федін М.В. Визначення біофізичних маркерів при захворюваннях сечовидільної системи у дітей / М.В. Федін // Вчені майбутнього : науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, 25–26 жовтня 2006 р. Одеса : тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2006.– С. 178 – 179.
7. Федін М.В. Діагностика гострих пієлонефритів у дітей за допомогою лазерної кореляційної спектроскопії / Т.В. Стоєва, О.Л. Тимчишин, Т.І. Рижикова, М.В. Федін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №4. – С. 106 (Сучасні проблеми клінічної педіатрії : матеріали IV конгресу педіатрів України. Київ, 17–19 жовтня 2007 р. : тези доп.). (Дисертант проводив набір клінічного матеріалу, його статистичний аналіз).
8. Федін М.В. Метаболічна корекція в терапії пієлонефритів у дітей / О.В. Зубаренко, М.В. Федін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №3. – С. 69 – 70 (Актуальні проблеми фармакотерапії та дієтології в педіатрії : 9 науково-практична конференція. Дніпропетровськ, 19 квітня 2008р. : тези доп.). (Дисертант провів пошук літературних джерел, аналіз та статистичну обробку отриманих даних, оформив тези до друку).
9. Федін М.В. Прогнозування розвитку нефропатій у дітей з позиції доказової медицини / Т.В. Стоєва, Г.К. Копійка, М.В. Федін // Експериментальна і клінічна медицина.– 2008. – №4. – С. 139 (Актуальні питання педіатрії : X ювілейна Всеукраїнська науково-практична конференція, присвячена пам'яті професора В.М. Сідельнікова. Харків, 20-22 листопада 2008р. : тези доп.). (Дисертант провів аналіз літературних джерел, статистичну обробку отриманих даних).
10. Федін М.В. Особенности электролитного состава мочи при нефропатиях у детей / М.В. Федін, Т.В. Стоєва // Актуальні питання клінічної медицини: міжнар. науково-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, 23-24 квітня 2009р. Одеса: тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2009. – С. 99 (Дисертант провів відбір клінічного матеріалу щодо хронічних пієлонефритів, аналіз літературних джерел, оформив тези до друку).
11. Федін М.В. Особенности электролитного состава мочи при нефропатиях, поєднаних із патологією травної системи у дітей / М.В. Федін // Молодь – медицині майбутнього: міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присвячена 150-річчю з дня народження проф. М.Ф. Гамалєї, 23–24 квітня 2009 р., Одеса : тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2009.– С. 187 – 188.
12. Федін М.В. Корекція мікроелементного гомеостазу при хронічних пієлонефритах у дітей / М.В. Федін, Г.О. Нікітіна, О.Г. Серкіз // Молодь – медицині майбутнього: міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присвячена 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова, 22–23 квіт. 2010 р. : тези доповідей. – Одеса : ОДМУ, 2010.– С. 206. (Дисертант провів набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу).

## АНОТАЦІЯ

**Федін М.В. Біофізичні критерії діагностики та протирецидивна терапія при пієлонефритах у дітей – рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Одеський національний медичний університет МОЗ України. – Одеса, 2011.

Дисертаційна робота присвячена проблемі підвищення ефективності протирецидивної терапії при хронічному пієлонефриті у дітей шляхом застосування комплексної метаболічної корекції з урахуванням біофізичних та біохімічних параметрів гомеостазу.

На підставі вивчення лазерно-кореляційних спектрів сечі встановлено біофізичні критерії перебігу хронічного пієлонефрита у дітей.

За допомогою методів факторного аналізу, логістичної регресії визначено інформативні критерії щодо прогнозу частоти рецидивів при хронічному пієлонефриті у дітей.

При проспективному лонгітудінальному спостереженні за 92 дітьми віком від 3 до 18 років, хворих на хронічний пієлонефрит, виявлено порушення мікроелементного балансу у вигляді дефіциту цинку, дисбаланс системи ПОЛ/АОЗ та встановлено наявність кореляційних зв'язків біофізичних, біохімічних та клінічних показників.

Обґрунтовано і запропоновано диференційовані схеми метаболічної корекції з урахуванням прогностичних критеріїв та виявлених гомеостатичних зрушень.

**Ключові слова:** діти, хронічний пієлонефрит, лазерна спектроскопія, мікроелементи, антиоксиданти, протирецидивна терапія.

## АННОТАЦИЯ

**Федин М.В. Биофизические критерии диагностики и противорецидивная терапия при пиелонефритах у детей - рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - педиатрия. - Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины. - Одесса, 2011.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности противорецидивной терапии при хроническом пиелонефрите у детей путем применения комплексной метаболической коррекции с учетом биофизических и биохимических параметров гомеостаза.

Результаты диссертационного исследования базируются на анализе ретроспективных (200) и проспективных данных (92) детей с хроническим пиелонефритом. В работе использованы общеклинические методы

обследования, биохимический анализ, предусматривающий оценку функционирования системы ПОЛ/АОЗ и микроэлементного баланса.

Для изучения биофизических параметров мочи использован метод лазерной спектроскопии, позволяющий исследовать субфракционный состав биологических жидкостей в диапазоне от 10 до 10000нм в малом объеме (1 мл) биоматериала.

По результатам ЛКС мочи выявлены изменения показателей гомеостаза в виде увеличения доли полимерно-направленных сдвигов у детей с хроническим пиелонефритом, установлены ассоциации показателей ЛКС с клиническими и биохимическими признаками с учетом частоты рецидивирования.

С помощью методов факторного анализа определены информативные факторы риска частых рецидивов при хроническом пиелонефрите у детей, в результате выделены пять уровней факторных нагрузок. Наиболее значимыми факторами были: отягощенная наследственность, нерациональное питание и питьевой режим, дисгармоничное физическое развитие, сопутствующая патология респираторной и пищеварительной систем, персистирующий мочевого синдром. С использованием метода логистической регрессии разработана оценочно-прогностическая таблица риска частого рецидивирования пиелонефрита.

В ходе проспективного лонгитудинального наблюдения за 92 детьми с хроническим пиелонефритом, проанализированы современные клинико-анамнестические и лабораторные характеристики, установлены особенности течения с учетом прогноза заболевания и выделены две группы пациентов с высоким и низким риском рецидивирования.

В группе детей с высоким риском рецидивирования отмечен высокий уровень сопутствующей респираторной патологии, персистирующий мочевого синдром в виде лейкоцитурии, кристаллурии, микроальбуминурии, а также показан существенный вклад представителей атипичной микрофлоры в этиологическом спектре пиелонефрита.

При биохимическом исследовании выявлено нарушение микроэлементного баланса в виде дефицита цинка, сдвиги функционирования системы ПОЛ / АОЗ. Обнаружена прямая корреляционная связь между сывороточным уровнем цинка и активностью антиоксидантного фермента каталазы. Выявлены корреляционные связи биофизических, биохимических и клинических показателей. Показано, что наличие дистрофическиподобных и катаболическиподобных сдвигов может служить одним из критериев прогнозирования риска частого рецидивирования. Показана информативность метода ЛКС по операционным характеристикам ( $Se = 74\%$ ,  $Sp = 58\%$ ), что позволяет его рекомендовать в качестве дополнительного метода диагностики и мониторинга гомеостатических параметров при пиелонефрите.

На основании полученных данных при хроническом пиелонефрите у детей обоснованы и предложены дифференцированные схемы метаболической коррекции с учетом прогностических критериев и выявленных гомеостатических нарушений.

Показана эффективность дифференцированных схем с включением комплекса антиоксиданта и препарата цинка, подтвержденная результатами непосредственных и отдаленных наблюдений (RR=0,34, RRR=0,65, NNT=3,49, -PF=0,65%).

**Ключевые слова:** дети, хронический пиелонефрит, лазерная спектроскопия, микроэлементы, антиоксиданты, противорецидивная терапия.

## SUMMARY

**Fedin M.V. Biophysical criteria for the diagnosis and anti-relapse treatment of pyelonephritis in children. – Manuscript.**

Thesis for the Candidate of Medical Sciences degree by speciality 14.01.10 – pediatrics. – The Odessa National Medical University of Ministry of Health of Ukraine. – Odessa, 2011.

The thesis work discusses the issues of increasing the effectiveness of anti-relapsing therapy in chronic pyelonephritis in children by the means of implementing complex metabolic remodelling with due attention to biophysical and biochemical characteristics of homeostasis.

While studying the laser-correlation spectrum of urine, the biophysical criteria of the course of chronic pyelonephritis in children were identified. Use of the methods of factor analysis and logistic regression allowed researchers to define the informative criteria of relapse prognostication in chronic pyelonephritis in children.

Prospective longitudinal observation of 92 children aged 3 to 18 diagnosed with chronic pyelonephritis revealed micro-element imbalances in the form of a deficit of zinc and an imbalance of the lipid peroxidation/antioxidant system. In addition, it established links in biophysical, biochemical, and clinical characteristics.

As a result of the given thesis work, differentiated treatments of metabolic correction were established and offered with due attention to prognostic criteria and revealed homeostatic disorders.

**Key words:** children, chronic pyelonephritis, laser spectroscopy, microelements, antioxidants, anti-relapse therapy.