

Состояние парциальных функций почек и урокиназной активности мочи у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития органов мочевой системы

Зенченко О.А.^{1, 2}, Суворова А.В.¹

The state of renal functions and urokinase activity of urine in newborns and the first month infants with congenital anomalies of the kidney and urinary tract

Zenchenko O.A., Suvorova A.V.

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² КГУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница», г. Барнаул

© Зенченко О.А., Суворова А.В.

Представлены результаты исследования функционального состояния почек и урокиназной активности мочи у 105 новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС). Обследование проводилось после выявления пороков развития органов мочевой системы с помощью ультразвуковой диагностики. Установлено, что функциональные нарушения почек у детей с ВПР ОМС имеют определенную последовательность: снижение урокиназной активности мочи, формирование тубулярных дисфункций, нарушение гломерулярных функций почек.

Ключевые слова: новорожденные, врожденные пороки развития органов мочевой системы, урокиназная активность мочи.

In our own experience we examined a functional condition of kidneys and urokinase activity of urine at 105 newborns and children of early age with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Inspection was spent at all newborn children after revealing of anomalies of uric system by means of ultrasonic diagnostics. It is established that functional infringements of kidneys at children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract have certain sequence: decrease urokinase activity of urine, formation tubular dysfunctions, infringement glomerular functions of kidneys.

Key words: newborns, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, urokinase activity of urine.

УДК 616.61/.62-007-053.1-053.3:616.63

Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС) занимают значительное место среди всех форм патологии органов мочевой системы у детей и характеризуются высокими темпами роста заболеваемости в последние годы [4, 10, 27].

У новорожденных и детей раннего возраста ранняя диагностика заболеваний почек затруднена в связи с отсутствием специфической кли-

нической симптоматики и нередко латентным течением нефропатий, что способствует их прогрессированию [2, 14]. Поздняя диагностика нефропатий у детей раннего возраста также обусловлена недостаточной информативностью существующих традиционных методов исследования.

Именно в раннем детском возрасте закладываются предпосылки для развития патологии ОМС у детей в будущем, что требует длитель-

ной диспансеризации больных с проведением реабилитационных мероприятий.

Данная категория пациентов относится к группе высокого риска по развитию осложнений в виде пиелонефрита, формированию склероза почечной паренхимы с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН) и инвалидизацию ребенка, в связи с чем предупреждение, раннее обнаружение и лечение нефропатий с целью предотвращения развития ХПН являются актуальными проблемами медицины [6, 11, 30, 33].

Существенным фактором прогрессирования нефропатий выступают повреждение и изменение тубулоинтерстициальной ткани почек [7, 17, 23, 28].

Согласно современным представлениям, в основе интерстициального фиброза лежит накопление в мезангии и интерстиции почечной ткани компонентов экстрацеллюлярного матрикса в результате дисбаланса между процессами его синтеза и деградации (протеолиза), ведущее к уменьшению массы функционирующей почечной ткани и развитию ХПН [7, 17, 21, 24].

В формировании интерстициального фиброза важная роль принадлежит фибринолитической системе почек, участвующей в регуляции процессов накопления экстрацеллюлярного матрикса [22, 25, 29, 32, 34, 35].

Урокиназа, являющаяся активатором плазминогена, контролирует матриксную деградацию путем конверсии плазминогена в плазмин, осуществляя протеолиз матриксных белков. Недостаточная активность урокиназы способствует развитию фиброза почечной ткани [15, 18, 22, 25, 34, 35].

Несомненно, адекватная оценка функционального состояния почек у детей раннего возраста с ВПР ОМС имеет важное прогностическое значение, а применение дифференцированных, патогенетически обоснованных методов определения активности и степени выраженности патологического процесса в почечной паренхиме на ранних стадиях развития поражения почек считается актуальным и имеет решающее значение в осуществлении своевременных лечебных и реабилитационных мероприятий.

Цель исследования — определение функционального состояния почек и урокиназной активности мочи у новорожденных и детей первых 3 мес жизни с врожденной патологией органов мочевой системы. ■

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 105 детей (64 мальчика, 41 девочка) с врожденными пороками развития органов мочевой системы.

При обследовании применялись общепринятые клиничко-лабораторные методы исследования, включающие сбор анамнеза, анализ медицинской документации, клинический осмотр и наблюдение.

Клинические и клиничко-биохимические методы исследования: клинический анализ крови; общий анализ мочи; проба мочи по Нечипоренко; исследование биохимического состава мочи (кальций, фосфор, мочеви́на, креатинин) и крови (мочеви́на, креатинин, общий белок, белковые фракции, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза (ЩФ), калий, натрий); бактериологическое исследование мочи с определением наличия и степени бактериурии и вида возбудителя.

Методы исследования почек и их функционального состояния: определение канальцевой реабсорбции фосфатов; определение экскреции микропротеина (protein USP) при помощи сверхчувствительного теста определения белка в моче (Fluitest USP Biocon Diagnostic Vohl/Marienhagen, Германия); определение активности ЩФ мочи; определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (по формуле Шварца) [31].

Исследование урокиназной активности мочи проводилось с помощью хромогенного субстрата «Хромотех-плазминоген» («Технология-стандарт», Россия), адаптированного для исследования мочи.

Инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование ОМС, экскреторная урография, микционная цистоуретерография.

Для анализа полученных результатов исследования были использованы стандартные статистические функции Microsoft Excel 2000. При стати-

стической обработке использовали параметрические и непараметрические критерии. Для каждого показателя в группах наблюдения вычисляли среднее арифметическое значение X и ошибку средней величины m .

Статистический межгрупповой и внутригрупповой анализ проводился с помощью t -критерия Стьюдента. Оценку достоверности различия качественных признаков (долей в группах) выполняли с помощью точного критерия Фишера (для двух параметров) и критерия χ^2 (для трех и более параметров). Для оценки взаимосвязи между количественными признаками проводилось вычисление коэффициента корреляции r Спирмена.

В качестве критического уровня достоверности различий был принят уровень 0,05. Также применялись методы доказательной медицины. Исследовались следующие показатели: чувствительность, специфичность, прогностическая ценность [8].

Для выполнения поставленных задач и с учетом цели исследования были выделены группы больных. Группы сравнения: дети с ВПР ОМС (группы 1–3, 105 человек); контрольная группа: дети без патологии ОМС (группа 4, 20 человек).

Из 105 новорожденных с ВПР ОМС, находящихся под наблюдением, гидронефроз установлен у 27 (25,7%) больных, уретерогидронефроз — у 22 (20,9%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — у 14 (13,3%), пиелозктазии — у 19 (18%), удвоение ЧЛС и мочеточников — у 5 (4,8%), поликистоз почек — у 3 (2,8%), мультикистоз почки — у 6 (5,7%), подковообразная почка — у 6 (5,7%), агенезия почки — у 10 (9,5%), гипопластическая дисплазия почек — у 9 (8,6%), эктопическая почка — у 6 (5,7%), врожденный нефротический синдром — у 2 (1,9%).

Таким образом, среди врожденных пороков развития у обследованных больных преобладают обструктивные уropатии (гидронефроз, уретерогидронефроз, ПМР), которые составляют около 60% среди всех аномалий развития.

В зависимости от характера патологического процесса в почечной ткани и их функционального состояния (степени выраженности сниже-

ния урокиназной активности мочи и нарушения канальцевой реабсорбции фосфатов, установленных в результате обследования) пациенты основной группы были распределены на группы сравнения.

В 1-ю группу вошли дети с нормальным уровнем урокиназной активности мочи (УАМ) и без признаков нарушения функций почек (17 человек), во 2-ю группу — дети со сниженной УАМ и нормальными показателями реабсорбции (40 человек), в 3-ю группу вошли дети с нарушением канальцевой реабсорбции Р и снижением УАМ (48 человек). Контрольную группу составили здоровые дети (20 человек) в возрасте 3 мес (табл. 1).

Таблица 1
Показатели УАМ и канальцевой реабсорбции фосфатов у обследованных больных в группах сравнения, $X \pm m$

Группа обследованных	Количество больных	УАМ, %	Р, %
С ВПР ОМС с сохраненной УАМ и нормальными показателями реабсорбции Р	17	80,06 ± 1,09	96,7 ± 0,7
С ВПР ОМС со снижением УАМ и нормальными показателями реабсорбции Р	40	<u>66,09 ± 1,49*</u>	95,5 ± 0,45
С ВПР ОМС со снижением УАМ и нарушением канальцевой реабсорбции Р	48	<u>53,4 ± 1,5**</u>	<u>80,25 ± 1,99**</u>
Контрольная группа	20	084,1 ± 8,8	98,01 ± 0,37

Примечание. Здесь и в табл. 3: подчеркнуты показатели, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от показателей контрольной группы; * — достоверные различия между группами 1 и 2; ** — между группами 1 и 3.

Результаты и обсуждение

В клинко-лабораторном плане ВПР ОМС характеризовались мочевым синдромом в виде лейкоцитурии у 41 (39%) ребенка, протеинурии персистирующего характера — у 48 (45,7%), микрогематурии — у 10 (9,5%), бактериурии — у 29 (27,6%), кристаллурии — у 34 (32,4%).

Патологические изменения в анализах мочи у детей групп сравнения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Патологические изменения в анализах мочи у детей с ВПР ОМС

Характер мочевого синдрома	Группа			Всего	
	1-я	2-я	3-я	Абс.	%
Протеинурия (0,03—0,815 г/л)	—	15	33	48	45,7
Лейкоцитурия (10 сплошь в поле зрения)	2	11	28	41	39
Эритроцитурия (3—20 в поле зрения)	—	2	8	10	9,5
Кристаллурия	7	12	15	34	32,4
Бактериурия	—	5	19	24	22,9

У 24 детей с лейкоцитурией в посевах мочи был выявлен рост микроорганизмов: *E. coli* (у 12 детей), *Enterobacter spp.* (у 5 детей), *Enterococcus spp.* (у 2 детей), *Pseudomonas aeruginosa* (у 3 детей), *Proteus spp.* (у 2 детей) и грибов рода *Candida* (у 7 детей).

Протеинурия персистирующего характера отмечена у 15 (37,5%) больных 2-й группы, 33 (68,7%) — 3-й группы. Частота лейкоцитурии в группах сравнения составила 9 (11,7%), 11 (27,5%), 28 (58,3%) случаев соответственно.

Таким образом, у пациентов отмечался смешанный мочевого синдром. Наиболее часто поражение почек у больных с ВПР ОМС проявлялось сочетанием протеинурии и лейкоцитурии.

Развитие пиелонефрита достоверно чаще встречалось при уретерогидронефрозах ($p < 0,05$) и ПМР ($p < 0,01$) у больных 3-й группы, причем у больных 3-й группы ПМР осложнился пиелонефритом в 100% случаев.

В связи с тем что степень тубулоинтерстициальных изменений почек считается фактором, способствующим прогрессированию нефропатий, а выраженные изменения тубулоинтерстициальной ткани приводят к нарушению почечных функций и, прежде всего, канальцевых функций почек, для выявления структурных и функциональных повреждений канальцев почек у больных с ВПР ОМС был определен уровень микропротеинурии, ферментурии и канальцевой реабсорбции фосфатов.

Нарушение канальцевых функций оценивалось по показателям ферментативной активности мочи и показателям, характеризующим реабсорбционную способность канальцевого аппарата

почек — реабсорбции микропротеина, канальцевой реабсорбции фосфатов.

Уровень ферментативной активности в моче выступает ранним динамичным диагностическим тестом для оценки степени повреждения почечной ткани и активности заболевания, так как основные ферменты преимущественно локализируются в эпителии проксимального отдела нефрона [3, 9, 14, 20, 26].

Изучена активность ЩФ мочи — фермента щеточной каемки проксимальных канальцев почек.

При исследовании ферментурии у больных с ВПР ОМС установлено повышение активности ЩФ у больных 2-й и 3-й групп ($6,38 \pm 0,23$ и $7,24 \pm 0,26$ соответственно; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о наличии структурных изменений канальцевого отдела нефрона у этих больных и, в частности, повреждении проксимальных канальцев почек.

Для диагностики нарушения реабсорбционной функции проксимальных канальцев проведено исследование микропротеинурии. Микропротеины являются белками с низким молекулярным весом, фильтруются в клубочках и практически полностью реабсорбируются на уровне клеток проксимальных канальцев. При повреждении канальцев и нарушении их функций происходит нарушение их реабсорбции [16, 19, 20, 26].

Исследование уровня микропротеинурии показало достоверное повышение экскреции микропротеина у больных 3-й группы ($207,82 \pm 15,5$; $p < 0,001$). Во 2-й группе повышенная экскреция микропротеина (более 120 мг/л) определялась у 12 из 40 пациентов, а средний его уровень составил ($215,51 \pm 18,5$) мг/л. В 3-й группе микропротеинурия более 120 мг/л выявлена у 44 из 48 человек, причем у 18 из 48 вдвое превышала верхнюю границу нормы и в среднем составила ($311,01 \pm 15,9$) мг/л, что также указывает на дисфункцию проксимальных канальцев у этих больных. Наиболее высокий уровень экскреции низкомолекулярного белка установлен у пациентов с почечной недостаточностью (ПН) ($362,3 \pm 40,2$).

Длительный патологический процесс в почках ведет к выраженному снижению канальцевых функций, что проявляется изменением показателей клиренса тубулярной реабсорбции фосфатов. Проведен анализ уровня канальцевой реабсорбции фосфатов как показателя, характеризующего степень выраженности нарушений почечных канальцевых функций и повреждения тубулоинтерстициальной ткани почек у детей с ВПР ОМС.

По литературным данным, сывороточная концентрация фосфата у новорожденных и детей раннего возраста выше, чем у взрослых. Это связано с более интенсивной канальцевой реабсорбцией. Фосфаты – единственные вещества, почечная реабсорбция которых у новорожденных и детей раннего возраста интенсивнее, чем у взрослых [1, 12].

Анализ канальцевой реабсорбции фосфатов у пациентов с ВПР ОМС показал отсутствие изменений данного показателя в 1-й и 2-й группах, который оставался в пределах нормы и достоверно не отличался от значений контрольной группы. У больных 3-й группы отмечалось достоверное, статистически значимое снижение уровня канальцевой реабсорбции фосфатов ($p < 0,05$), которое было более выражено у больных с ПН ($(61,26 \pm 6,8)\%$).

Уровень канальцевой реабсорбции фосфатов коррелирует с величиной экскреции микропротеина ($r = -0,43$; $p < 0,05$), характеризуя в общем наличие канальцевого повреждения почек и нарушение реабсорбционной способности канальцев.

Таким образом, у больных 2-й и 3-й групп с ВПР ОМС уже на ранних сроках заболевания выявлены маркеры тубулоинтерстициального поражения почек – наличие ферментурии и повышение экскреции микропротеина, а у больных 3-й группы – более выраженные признаки канальцевого поражения почек, проявляющиеся функциональными нарушениями органа – нарушением канальцевой реабсорбции фосфатов и уровня СКФ. Следовательно, нарушение почечных функций у новорожденных и детей раннего возраста с ВПР ОМС связано со степенью повреждения канальцевых клеток.

Поскольку фибринолитическая система почек осуществляет регуляцию процессов развития фиброза почечной ткани, а основная роль, определяющая фибринолитическую активность мочи, принадлежит активатору плазминогена – урокиназе, проведено исследование урокиназной активности мочи у детей с ВПР ОМС.

Уровень УАМ у больных 1-й группы достоверно не отличался от показателей контрольной группы. При анализе УАМ у пациентов 2-й и 3-й групп отмечено достоверное снижение показателя по сравнению с контролем (табл. 3).

Установлено, что по мере развития тубулоинтерстициального повреждения уровень УАМ снижается независимо от характера ВПР ОМС.

Таблица 3
Показатели урокиназной активности мочи у больных с ВПР ОМС и детей контрольной группы, $X \pm m$

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	Контрольная
УАМ, %	$80,06 \pm 1,09$	$66,09 \pm 1,5*$	$53,4 \pm 1,5**$	$84,1 \pm 8,8$

При проведении корреляционного анализа выявлена тесная взаимосвязь между УАМ и показателями, характеризующими тубулоинтерстициальное повреждение почек: с ферментурией ($r = -0,30$; $p < 0,05$); с микропротеинурией ($r = -0,54$; $p < 0,05$), канальцевой реабсорбцией фосфатов ($r = 0,47$; $p < 0,05$), что указывает на вероятную роль УАМ в патогенезе ренальных заболеваний как регулятора процесса тубулоинтерстициальных изменений в почечной ткани. Поскольку урокиназа в первую очередь секретруется клетками проксимальных канальцев, тубулоинтерстициальное повреждение вносит существенный вклад в патогенез морфологических изменений в почечной ткани.

Среди пациентов с резко сниженной УАМ отмечены низкие показатели канальцевой реабсорбции фосфатов и СКФ. Коэффициент корреляции УАМ с этими показателями составил 0,47; 0,46 соответственно ($p < 0,05$), что с достаточной достоверностью свидетельствует о существовании зависимости активности урокиназы мочи от степени функциональных нарушений почек и

выраженности изменений почечной ткани с вовлечением в патологический процесс всех отделов нефрона.

Можно сделать вывод, что нарушение синтеза урокиназы предшествует тубулоинтерстициальным изменениям и функциональным нарушениям почек, о чем свидетельствуют нормальные показатели реабсорбции и СКФ у больных 1-й и 2-й групп, что позволяет рассматривать снижение УАМ как предиктор поражения почек у детей с ВПР ОМС.

Указанный факт подтверждает целесообразность определения УАМ, позволяющего диагностировать поражение почек уже на ранних стадиях развития врожденных нефропатий и указывает на клиническую значимость данного исследования в плане мониторинга прогрессирования патологического процесса в почечной ткани у детей с ВПР ОМС.

Чтобы уточнить точки приложения (функции почек), наиболее уязвимые для низкой активности урокиназы в моче, определили чувствительность, специфичность и прогностическую ценность снижения УАМ в развитии функциональных нарушений почек [8] (табл. 4).

Таблица 4
Показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности УАМ в группах сравнения у детей раннего возраста с ВПР ОМС

Группа	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность, %
Нарушение СКФ	86	66	69
Канальцевая протеинурия	80	80	80
Нарушение реабсорбции	93	80	93

В качестве негативного исхода была избрана стойко нарушенная функция почек.

Наибольшая чувствительность теста «урокиназная активность мочи» выявлена в отношении такой почечной функции, как канальцевая реабсорбция (93%); чувствительность теста в отношении клубочковой фильтрации также высока (86%). Тест более специфичен в отношении выявления канальцевых дисфункций, его прогностическая ценность в отношении нарушений ре-

абсорбции также высока. Таким образом, высокие значения чувствительности, специфичности и прогностической ценности позволяют использовать показатель УАМ для диагностики поражения всех отделов нефрона и особенно канальцевого аппарата почек.

Выводы

1. В структуре ВПР ОМС у обследованных новорожденных и детей раннего возраста преобладают обструктивные уropатии: гидронефроз (25,7%), уретерогидронефроз (20,9%), ПМР (13,3%), на фоне которых в 87% случаев протекает пиелонефрит.

2. Ключевая роль в патогенезе повреждения почек принадлежит канальцевым дисфункциям, что подтверждается у обследованных больных с помощью таких маркеров, как ферментурия и нарушение канальцевой реабсорбции фосфатов и микропротеина. Тубулоинтерстициальные повреждения ухудшают прогноз больных с ВПР ОМС.

3. Функциональные нарушения почек у детей с ВПР ОМС по мере их развития имеют определенную последовательность:

- снижение урокиназной активности мочи;
- формирование тубулярных дисфункций;
- нарушение гломерулярных функций почек с исходом в ХПН.

Литература

1. Баум М. Становление функций почек // Детская нефрология: пер. с англ. / Под ред. Н. Сигела. М.: Практика, 2006. С. 21–36.
2. Гельд В.Г. Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей // Педиатрия. 2006. № 1. С. 87–94.
3. Длин В.В. Клиническое значение ферментурии при наследственных и врожденных заболеваниях почек у детей: Сборник научных трудов. М., 1989. С. 131–135.
4. Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века // Педиатрия. 2007. Т. 86, № 6. С. 6–13.
5. Игнатова М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. 2000. № 1. С. 4–29.
6. Игнатова М.С., Дегтярёва Э.М. Роль почечного дисэмбриогенеза в развитии нефропатий // Педиатрия. 1992. № 2. С. 63–67.
7. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В. Тубулоинтерстициальные изменения при хронических заболе-

- ваниях почек у детей. М.: Медицина, 2005. 93 с.
8. *Кельмансон И.А.* Принципы доказательной медицины. СПб.: Фолиант, 2004. 240 с.
 9. *Лавренева Т.П.* Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек (обзор литературы) // Лаб. дело. 1990. № 7. С. 4–10.
 10. *Маковецкая Г.А.* К вопросу о хронических болезнях почек у детей // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 3. С. 134–136.
 11. *Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М.* Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. 2004. Т. 5, № 1. С. 64–68.
 12. *Папаян А.В., Стяжкина И.С.* Неонатальная нефрология. СПб.: Питер, 2002. 434 с.
 13. *Чугунова О.Л.* Заболевания органов мочевой системы у новорожденных // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2006. № 2. С. 18–23.
 14. *Чугунова О.Л., Вербицкий В.И.* Современные методы лабораторной диагностики нефрологической патологии у новорожденных // Дет. болезни. 2001. № 1. С. 16–20.
 15. *Щербак А.В., Балкаров И.М., Козловская Л.В.* Фибринолитическая активность мочи как показатель поражения почек при нарушении обмена мочевой кислоты // Тер. архив. 2001. № 6. С. 34–37.
 16. *Юрьева Э.А., Длин В.В.* Диагностический справочник нефролога: клиническая и лабораторная диагностика. М.: Оверлей, 2007. 35 с.
 17. *Becker G., Hewitson T.* The role of tubulointerstitial injury in chronic renal failure // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2000. V. 9 (2). P. 133–138.
 18. *Brown N., Vaughan D.* The renin-angiotensin-aldosterone system and fibrinolysis in progressive renal disease // Semin. Nephrol. 2002. V. 22 (5). P. 399–406.
 19. *Christensen E.I., Gburek J.* Protein reabsorption in renal proximal tubule—function and dysfunction in kidney pathophysiology // Pediatr. Nephrol. 2004. V. 19 (7). P. 714–721.
 20. *D-Amico G., Bazzi C.* Urinary protein and enzyme excretion as markers of tubular damage // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2003. V. 12 (6). P. 639–643.
 21. *Eddy A.A.* Molecular insight into renal interstitial fibrosis // J. Am. Soc. Nephrol. 1996. V. 7. P. 2495–2508.
 22. *Eddy A.A.* Plasminogen activator inhibitor — 1 and the kidney // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2002. V. 283. P. 209–220.
 23. *Eddy A.A.* Progression in chronic kidney disease // Adv. Chronic Kidney Dis. 2005. V. 12 (4). P. 353–365.
 24. *Fine L.G., Ong A.C.* Mechanisms of tubulointerstitial injury in progressive renal diseases // Eur. J. Clin. Invest. 1993. V. 23. P. 259–265.
 25. *Hildenbrand R., Gandhari M. P., Stroebel et al.* The urokinase-system—role of cell proliferation and apoptosis // Histol. Histo-pathol. 2008. V. 23 (2). P. 227–236.
 26. *Jung K.* Urinary enzymes and low molecular weight proteins as markers of tubular dysfunction // Kidn. Int. Suppl. 1994. V. 47. P. 29–33.
 27. *Mak R.H.* Chronic kidney disease in children: state of the art // Pediatr. Nephrology. 2007. V. 22. P. 1687–1688.
 28. *Muller G.A., Zeisberg M., Strutz F.* The importance of tubulointerstitial damage in progressive renal disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. V. 15 (6). P. 76–77.
 29. *Rerolle J.P., Hertig A., Nguyen G.* Plasminogen activator inhibitor type I is a potential target in renal fibrogenesis // Kidney Int. 2000. V. 58. P. 1841–1850.
 30. *Roth K.S., Koo H.P., Spottswood S.E.* Obstructive uropathy: an important cause of chronic renal failure in children // Clin. Pediatr. 2002. V. 41 (5). P. 309–314.
 31. *Schwartz G.J., Brion L.P., Spitzer A.* The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents // Pediatr. Clin. North. Am. 1987. V. 34 (3). P. 571–590.
 32. *Tang W.H., Friess H., di Mola F.F. et al.* Activation of the serine proteinase system in chronic kidney rejection // Transplantation. 1998. V. 65 (12). P. 1628–1634.
 33. *Woolf A.S., Thiruchelvam N.* Congenital obstructive uropathy: its origin and contribution to end-stage renal disease in children // Adv. Ren. Replace Ther. 2001. V. 8 (3). P. 157–163.
 34. *Yamaguchi I., Lopez-Guisa J.M., Cai X. et al.* Endogenous urokinase lacks antifibrotic activity during progressive renal injury // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2007. V. 293 (1). P. 10–11.
 35. *Zhang G., Kim H., Eddy A.* Urokinase receptor deficiency accelerates renal fibrosis in obstructive nephropathy // J. Am. Soc. Nephrol. 2003. V. 14. P. 1254–1271.

Поступила в редакцию 28.05.2009 г.

Утверждена к печати 17.06.2009 г.

Сведения об авторах

О.А. Зенченко — аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул), врач-нефролог Алтайской краевой клинической детской больницы (г. Барнаул).

А.В. Суворова — д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии № 1 и детских инфекций Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул).

Для корреспонденции

Зенченко Олеся Алексеевна, тел.: 8-960-953-5790, 8 (3852) 51-09-37 (раб.), e-mail: lessyz@barnaul.ru