

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ -2 И -9 И ИХ ИНГИБИТОРОВ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Леонтьева Ю.А., Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Гольцова Н.Л., Ревенкова Л.А., Анохина О.В.
ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, Морозовская ДГКБ, г. Москва

Аннотация: Инфекция мочевой системы (ИМС) – одна из главных причин повреждения почечной ткани у детей. В настоящее время большое значение в формировании почечного фиброза вследствие воспаления придается нарушению синтеза и распада экстрацеллюлярных матричных белков, особенно, Zn-содержащим ферментам. Целью исследования явилось изучение роли матричных металлопротеиназ 2 и 9 (ММП-2 и ММП-9) и их тканевого ингибитора (ТИМП-1) у детей с ИМС. У детей с активностью воспалительного процесса в почках выявлена увеличенная концентрация в моче ММП и ТИМП. После лечения отмечено существенное снижение продукции металлопротеиназ за исключением ТИМП-1. Выявлена группа риска по фиброзированию почек среди больных с ремиссией ИМС и нарушением уродинамики.

Инфекция мочевой системы (ИМС) считается одним из самых распространенных заболеваний у детей после респираторных инфекций и является основной причиной склерозирования почечной ткани. В последние годы установлены основные механизмы развития нефросклероза: регенеративно-пластические изменения нефронов и последующая их гибель, сопряженные с нарушениями структурно-функционального состояния внеклеточного матрикса и последующим формированием фиброза с постепенным развитием почечной недостаточности.

ЦЕЛЬЮ данного исследования явилось изучение роли матричных металлопротеиназ -2 и -9 (ММП-2 и -9) и их тканевого ингибитора (ТИМП-1) в развитии инфильтративно-воспалительных процессов в почках при ИМС.

Обследованы 25 детей в возрасте от 5 до 15 лет, из них 8 больных с «активностью» воспалительного процесса, 17 с хроническим течением ИМС в стадии клинико-лабораторной ремиссии. У всех больных определяли концентрацию ферментов в утренней моче с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА). Для стандартизации результатов показатели рассчитывались в соотношении к мочевому креатинину (мКр). У детей с активностью ИМС исследование проводилось дважды (в начале и после 10-14 дней антибактериальной терапии).

РЕЗУЛЬТАТЫ: у детей с активностью ИМС до лечения концентрация в моче всех параметров была увеличена. После лечения уровень ММП-2 уменьшился в 2 раза, уровень ММП-9 понизился в 10 раз. Только ТИМП-1 сохранялся на высоком уровне ($p < 0,05$). 4 детей с клинико-лабораторной ремиссией ИМС имели более высокий уровень ММП-2 и -9 и ТИМП-1, чем другие, близкий к детям с острым процессом. Также уровень ТИМП-1 в моче был выше, чем ММП-9. Эти больные отличались более тяжелым дебютом заболевания. В последующем у них выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: сохраняющийся высоким уровнем ТИМП-1 у детей с ИМС после лечения может быть результатом прогрессирующего проникновения макрофагов в почечную ткань, что приводит к склерозированию почечной ткани. Сохраняющаяся высокая концентрация ММП-2 и ММП-9 в моче больных с хронической ИМС даже в периоде ремиссии говорит о непрерывности деструктивных процессов во внеклеточном матриксе почек и является предпосылкой неблагоприятного исхода заболевания. Можно предположить, что существенный дисбаланс во внеклеточной системе протеаз у пациентов с нарушенной уродинамикой является фактором риска для развития рефлюкс-нефропатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 2. № 4.
11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.

CHANGE OF CONCENTRATION URINE MATRIX METALLOPROTEINASES-2 AND -9 AND TISSUE INHIBITOR-1 IN CHILDREN WITH URINE TRACT INFECTION.

Yu. Leontyeva, S. Paunova, A. Kucherenko, L. Revenkova, N. Goltsova, O. Anokhina

Russian state medical university, Morozovskaya children state clinical hospital, Moscow

Acute inflammation of renal tissue is considered to be one of the most common diseases in childhood. In order to reveal the role of matrix metalloproteinases-2 and -9 (MMP-2,-9), and their main inhibitor- tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) in acute urinary tract infection (UTI). All children with UTI demonstrated significant increase of MMP-2, -9 and TIMP-1 in the urine. After treatment MMP-2 level decreased in 2 times, MMP-9 level dropped in 10 times. Only TIMP-1 was still elevated ($p<0,05$). Elevated level of TIMP-1 in children with acute UTI after treatment may be a result of progressing macrophages infiltration of renal tissue, leading to fibrosis. Significant disturbances in extracellular proteases system in patients with abnormal urodynamics may be considered as a risk factor of developing reflux nephropathy.

Index Entries: matrix metalloproteinases, urinary tract infection, fibrosis of renal tissue.