

## 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.