

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский П.А. Клиническое значение С-реактивного белка. Врачебное дело. 1988; 10: 75–9.
2. Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Казначеева Е.И., Руда М.Я. и др. Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-pro BNP при различных вариантах лечения больных с острым коронарным синдромом. Consilium Medicum. Кардиологический вестник. 2008; 3/2.
3. Smith S.J., Bos G., Essvild R. Acute – phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarction, a quantitative relationship. Clin. Chem. Acta. 1977; 81: 75–85.
4. Bazzino O., Fuselli J. J., Botto F., Perez De Arenaza D. et al. PACS group of investigators. Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur. Heart. J. 2004; 25 (10): 859–66.
5. Galvani M., Ferrini D. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur. J. of Heart. Failure. 2004; 327–33.
6. Heeschen C., Hamm C.W. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2004; 110: 3206–12.
7. De Lemos J.A., Morrow D.A., Braunwald E. et al The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med. 2001; 4: 345 (14): 1014–21.
8. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP. Eur. J. of Heart. Fail. 2004; 3: 257–60.

REFERENCES

1. Baranovsky P.A. Clinical value C-reactive protein. Vrachebnoe delo. 1988; 10: 75–9 (in Russian).
2. Shreyder E.V., Shahnovich R.M., Kaznacheeva E.I. Ruda M.Ya. et al. Predictive value of markers of an inflammation and NT-pro BNP at various options of treatment of patients with an acute coronary syndrome. Consilium Medicum. Kardiologicheskii vestnik. 2008; 3/2 (in Russian).
3. Smith S.J., Bos G., Essvild R. Acute – phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarction, a quantitative relationship. Clin. Chem. Acta. 1977; 81: 75–85.
4. Bazzino O., Fuselli J. J., Botto F., Perez De Arenaza D. et al. PACS group of investigators. Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur. Heart. J. 2004; 25 (10): 859–66.
5. Galvani M., Ferrini D. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur. J. of Heart. Failure. 2004; 327–33.
6. Heeschen C., Hamm C.W. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2004; 110: 3206–12.
7. De Lemos J.A., Morrow D.A., Braunwald E. et al The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med. 2001; 4: 345 (14): 1014–21.
8. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-proBNP. Eur. J. of Heart. Fail. 2004; 3: 257–60.

Поступила 22.10.13

© В.В. БАЗАРНЫЙ, М.В. АВЕРЧЕНКО, 2014

УДК 616.61-002.3-053.2-078.33

В.В. Базарный, М.В. Аверченко

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В ОЦЕНКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Российская Федерация

Работа посвящена оценке клинико-диагностического значения определения васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) при пиелонефрите у детей. Исследование проведено на 60 пациентах с различной степенью компенсации процесса. Уровень ВЭФР существенно повышался у больных пропорционально тяжести процесса, и его величина коррелировала со скоростью клубочковой фильтрации и васкуляризацией почки.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит; васкулоэндотелиальный фактор роста

V.V. Bazarniy, M.V. Avertchenko

THE CLINICAL DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF DETECTION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN EVALUATION OF PROGRESSION OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

The Ural state medical academy of Minzdrav of Russia, 620028 Yekaterinburg, Russia

The article deals with evaluation of clinical diagnostic importance of detection of vascular endothelial growth factor under pyelonephritis in children. The study was implemented on sampling of 60 patients with various degree of compensation process. The level of vascular endothelial growth factor increased significantly in patients proportionally to severity of process and its value correlated with velocity of glomerular filtration and vascularization of kidney.

Keywords: chronic pyelonephritis, vascular endothelial growth factor

Для корреспонденции:

Базарный Владимир Викторович, д-р мед. наук, проф. кафедры клин. лаб. диагностики и бактериологии
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3
E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

См. продолжение на 39 пол.

Хронический пиелонефрит (ХП) относится к числу наиболее актуальных проблем педиатрии вследствие его высокой распространенности, вариабельности клинической картины, частоты регистрации латентных форм заболевания, склонности к рецидивированию и прогрессированию до стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Несмотря на то что многие вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания известны [2, 3, 18], совершенствование лечебно-диагностических и реабилитационных технологий продолжается. Исследованиями последнего десятилетия показано особое значение эндотелиальной дисфункции в механизмах развития нефропатий [4, 7, 15, 17]. В клинической практике функциональную активность эндотелия оценивают с помощью как инструментальных, так и лабораторных тестов, к которым относят, например, определение уровня оксида азота, эндотелина, а также васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР). Последний является важным регулятором ангиогенеза в норме, при опухолевом росте и других патологических состояниях. Данные о его содержании в биожидкостях у детей при нефропатиях малочисленны, а диагностическая ценность при различной патологии дискутируется [10–13, 16]. Этим определена цель данного исследования – определить клинико-диагностическое значение измерения уровня ВЭФР в крови у детей при ХП.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов с диагнозом хронического пиелонефрита. Диагноз был сформулирован на основании общепринятых в РФ критериев с учетом МКБ-Х [2, 3]. Пациенты в момент обследования были подразделены на 2 подгруппы – в стадии субкомпенсации и декомпенсации заболевания по результатам клинико-лабораторного обследования и прежде всего величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей, имевших, согласно медицинской документации, I–II группы здоровья. Контрольная и основная группа не различались по половозрастной структуре и сопутствующей патологии.

Функциональное состояние почек оценивали по уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови, которые определяли унифицированными кинетическими тестами (Integra 400, Roche). СКФ рассчитывали по формуле Шварца на основании концентрации креатинина сыворотки, длины тела и стандартных коэффициентов. Концентрацию ВЭФ определяли методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа (Вектор-Бест, Россия) с учетом результатов на фотометре Multiscan Ascent 354. Всем детям выполняли стандартный комплекс лабораторных тестов, включающий определение белка в моче в реакции с бромфеноловым синим.

Для оценки васкуляризации почек проводили ультразвуковое исследование (сканеры Logic-5 и MEDISON X-8). Определяли максимальную систолическую скорость и конечную диастолическую скорость кровотока в основной почечной артерии и на основании полученных величин рассчитывали индекс резистентности (ИР).

Результаты исследования статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики [1] с помощью прикладной программы Statistic for Windows v.6.0. Оценку достоверности различий осуществляли по критерию Колмогорова–Смирнова с поправкой Бонферрони, или хи-квадрату. Силу связи между разнородными величинами измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение. Пациенты с ХП в стадии субкомпенсации имели некоторую тенденцию к снижению СКФ и повышению уровня мочевины, хотя их абсолютные значения находились в пределах референтных интервалов и не отличались существенно от показателей в контрольной группе (см. таблицу).

Лабораторно-инструментальные показатели у детей с хроническим пиелонефритом

Показатель	Контрольная группа	Группа пациентов	
		субкомпенсация	декомпенсация
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	112,9±18,6	97,5±9,6	74,3±7,9 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Мочевина, ммоль/л	3,5±2,2	5,3±2,9	8,2±2,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Протеинурия, % случаев в группе	0	23,3 $p_1 < 0,01$	82,9 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Васкуло-эндотелиальный фактор роста, пг/мл	43,3±19,2	307,9±205,9 $p_1 < 0,01$	843,3±307,0 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
Индекс резистентности (основная почечная артерия)	0,65±0,03	0,75±0,01	0,82±0,04 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание. p_1 – в сравнении с контрольной группой, p_2 – в сравнении с группой пациентов в состоянии компенсации.

ИР, который является количественным показателем, отражающим состояние периферического сопротивления кровотока, характеризует васкуляризацию почки [8]. Он также статистически не различался у детей контрольной группы и пациентов с субкомпенсированным пиелонефритом. При этом уровень ВЭФР в крови у больных данной группы возрос в 7 раз. Можно полагать, что именно этот показатель является одним из ранних признаков эндотелиальной дисфункции и нарушения микроциркуляции в почках у пациентов при изучаемой патологии.

Декомпенсированная стадия ХП характеризуется снижением СКФ, увеличением уровня мочевины и протеинурией (см. таблицу). При этом достоверное повышение ИР отражает нарушение кровоснабжения почки. В данной группе пациентов выявлено и заметное увеличение уровня ВЭФР в 19,5 раза в сравнении с показателями контрольной группы и в 2,7 раза в сравнении с пациентами в стадии компенсации. Важно отметить, что у всех пациентов с развившейся в дальнейшем ХПН этот показатель превышал значение 800 пг/мл. Уровень ВЭФР имел высокую корреляционную зависимость с показателями СКФ ($-0,92, p < 0,05$), протеинурией ($0,84, p < 0,05$), индексом резистентности ($0,96, p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют о заметном возрастании уровня ВЭФР при ХП, нарастающем по мере прогрессирования заболевания ранее, чем падение СКФ, что позволяет рассматривать его и в качестве прогностического показателя. Полученные результаты представляются логичными, поскольку известно, что ВЭФР регулирует тонус сосудистой стенки, поддерживая спастические процессы и при повышении концентрации вызывает патологический вазоспазм. Он является важнейшим фактором регуляции функций гломерулярного барьера в норме и при патологии его продукция способствует развитию склеротического процесса и прогрессии хронической болезни почек [6, 10–12, 14]. Ранее аналогичные результаты были получены при определении данного фактора роста в моче при хроническом гломерулонефрите [5] и в крови пациенток с острым нефритом при беременности [9].

Закключение. Таким образом, полученные данные о повышении уровня ВЭФР при ХП у детей косвенно указывают

на нарушение функции сосудистого эндотелия как субстрата, связывающего процессы воспаления в почке, в развитии склероза и тубулоинтерстициального фиброза, обуславливающих прогрессирование хронической болезни почек. На основании результатов проведенного исследования можно полагать, что определение содержания ВЭФР в сыворотке крови является одним из инструментов лабораторного мониторинга для оценки функции почки и ее васкуляризации у пациентов детского возраста с хроническим пиелонефритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2007.
2. Детская нефрология. Практическое руководство / Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.; 2010.
3. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
4. Намчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрипочечных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009; 5: 84–94.
5. Рамеева А.С., Бобкова И.Н., Смыр К.В. Клиническое значение определения в моче сосудистого фактора роста (VEGF) у больных хроническим гломерулонефритом. Клиническая фармакология и терапия. 2007; 16 (5): 11–7.
6. Belting M., Almgren P., Manjer J., Hedblad B. Vasoactive peptides with angiogenesis-regulating activity predict cancer risk in males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21 (3): 513–22.
7. Bencherit S., Green J., Katz D., Bernheim J. Early endothelial dysfunction following renal mass reduction in rats. *Europ. J. Clinical Investigat.* 2003; 33 (1): 26–31.
8. Bude R.O., Rubin I.M. Relationship between Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance. *Radiology.* 2009; 211 (2): 411–7.
9. Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F., Kusanovic J.P. Acute pyelonephritis during pregnancy changes the balance of angiogenic and anti-angiogenic factors in maternal plasma. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23 (2): 167–78.
10. Dei Cas A., Gnudi L. VEGF and angiopoietins in diabetic glomerulopathy: how far for a new treatment? *Metabolism.* 2012; 61 (12): 1666–73.
11. Eichmann A., Simons M. VEGF signaling inside vascular endothelial cells and beyond. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2012; 24 (2): 188–93.
12. Hayman S.R., Leung N., Grande J.P., Garovic V.D. VEGF inhibition, hypertension, and renal toxicity. *Curr. Oncol. Rep.* 2012; 14 (4): 285–94.
13. Lai C.W., Chen K.Y., Hung C.S., Kuo S.W. Serum vascular endothelial growth factor-D levels correlate with cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Growth Factors.* 2011; 29 (2–3): 57–62.
14. Lee H.S. Paracrine role for TGF- β -induced CTGF and VEGF in mesangial matrix expansion in progressive glomerular disease. *Histol. Histopathol.* 2012; 27 (9): 1131–41.
15. Obeidat M., Obeidat M., Ballermann B.J. Glomerular endothelium: a porous sieve and formidable barrier. *Exp. Cell Res.* 2012; 318 (9): 964–72.
16. Simons M. An inside view: VEGF receptor trafficking and signaling. *Physiology (Bethesda).* 2012; 27 (4): 213–22.
17. Splendiani G., Parolini C., Fortunato L. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome. *Clin. Nephrol.* 2002; 57: 45–50.
18. Tsagalis G., Zerefos S., Zerefos N. Cardiorenal syndrome at different stages of chronic kidney disease. *Int. J. Artif. Organs.* 2007; 30: 564–76.

REFERENCES

1. Gerasimov A.N. *Medicinskaja statistika.* M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2007 (in Russian).
2. *Detskaja nefrologija. Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. J. Lojmanna, A.N. Cygina, A.A. Sarkisjana.* M.; 2010 (in Russian).
3. *Ignatova M.S., Korovina N.F. Diagnostika i letchenie nephropaty u detei.* M.; 2007 (in Russian).
4. *Nanchikeeva M.L., Kozlovskaja L.V., Fomin V.V. Jendotelial'naja disfunkcija i remodelirovanie vnutripochechnyh sosudov kak osnova formirovanija gipertonicheskoj nefropatii. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika.* 2009; 5: 84–94 (in Russian).
5. *Rameeva A.S., Bobkova I.N., Smyr K.V. Klinicheskoe znachenie opredelenija v moche sosudistogo faktora rosta (VEGF) u bol'nyh hronicheskim glomerulonefritom. Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2007; 16 (5): 11–7 (in Russian).
6. *Belting M., Almgren P., Manjer J., Hedblad B. Vasoactive peptides with angiogenesis-regulating activity predict cancer risk in males. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21 (3): 513–22.
7. *Bencherit S., Green J., Katz D., Bernheim J. Early endothelial dysfunction following renal mass reduction in rats. Europ. J. Clinical Investigat.* 2003; 33 (1): 26–31.
8. *Bude R.O., Rubin I.M. Relationship between Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance. Radiology.* 2009; 211 (2): 411–7.
9. *Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F., Kusanovic J.P. Acute pyelonephritis during pregnancy changes the balance of angiogenic and anti-angiogenic factors in maternal plasma. Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23 (2): 167–78.
10. *Dei Cas A., Gnudi L. VEGF and angiopoietins in diabetic glomerulopathy: how far for a new treatment? Metabolism.* 2012; 61 (12): 1666–73.
11. *Eichmann A., Simons M. VEGF signaling inside vascular endothelial cells and beyond. Curr. Opin. Cell Biol.* 2012; 24 (2): 188–93.
12. *Hayman S.R., Leung N., Grande J.P., Garovic V.D. VEGF inhibition, hypertension, and renal toxicity. Curr. Oncol. Rep.* 2012; 14 (4): 285–94.
13. *Lai C.W., Chen K.Y., Hung C.S., Kuo S.W. Serum vascular endothelial growth factor-D levels correlate with cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. Growth Factors.* 2011; 29 (2–3): 57–62.
14. *Lee H.S. Paracrine role for TGF- β -induced CTGF and VEGF in mesangial matrix expansion in progressive glomerular disease. Histol. Histopathol.* 2012; 27 (9): 1131–41.
15. *Obeidat M., Obeidat M., Ballermann B.J. Glomerular endothelium: a porous sieve and formidable barrier. Exp. Cell Res.* 2012; 318 (9): 964–72.
16. *Simons M. An inside view: VEGF receptor trafficking and signaling. Physiology (Bethesda).* 2012; 27 (4): 213–22.
17. *Splendiani G., Parolini C., Fortunato L. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome. Clin. Nephrol.* 2002; 57: 45–50.
18. *Tsagalis G., Zerefos S., Zerefos N. Cardiorenal syndrome at different stages of chronic kidney disease. Int. J. Artif. Organs.* 2007; 30: 564–76.

Поступила 25.07.13