

Е. М. Плешкова¹, А. А. Яйленко¹, Ю. А. Химова¹, В. Г. Подопригорова²

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

¹ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28; ²Проблемная научная исследовательская лаборатория клинической биофизики и антиоксидантной терапии ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Проведено изучение оксидативно-антиоксидантного статуса крови у 48 детей, в том числе у 23 в активную стадию хронического пиелонефрита и у 25 практически здоровых, в возрасте от 1,5 до 17 лет методом хемилюминесценции. В первые дни активной стадии хронического пиелонефрита выявлен окислительный стресс, к 14-м суткам антибактериальной терапии зарегистрировано его усугубление за счет не только сохранявшейся повышенной генерации активных форм кислорода, но и формирования выраженной депрессии антиокислительной емкости сыворотки крови. Таким образом, пациенты с хроническим пиелонефритом в стадии обострения нуждаются в использовании антирадикальных препаратов при проведении антибактериальной терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, свободнорадикальное окисление липидов, активные формы кислорода, хемилюминесценция, антибактериальная терапия, дети

E. M. Pleshkova¹, A. A. Yailenko¹, Yu. A. Khimova¹, V. G. Podoprigrorova²

SPECIFIC FEATURES OF OXIDATIVE STRESS ON AN EXACERBATION OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

¹Smolensk State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of Russia, 28 Krupskaya St., Smolensk 214019; ²Problem Research Laboratory of Clinical Biophysics and Antioxidant Therapy, Smolensk State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of Russia

Blood oxidative-antioxidative status was studied in 48 children, including 23 in the active stage of chronic pyelonephritis and 25 apparently healthy children, whose age was 1.5 to 17 years, by using chemiluminescence. Oxidative stress was revealed in the first days of the active stage of chronic pyelonephritis; there was its worsening due to significantly depressed serum antioxidative capacity rather than only preserved higher generation of reactive oxygen species on day 14 of antibacterial therapy. Thus, patients with an exacerbation of chronic pyelonephritis need antiradical drugs during antibacterial therapy.

Key words: pyelonephritis, free-radical lipid oxidation, reactive oxygen species, chemiluminescence, antibacterial therapy, children

Пиелонефрит является распространенным заболеванием у детей, составляя в структуре заболеваний органов мочевой системы от 40 до 70% [5]. К одной из триггерных систем воспаления в мочевых путях относятся процессы свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ). Кроме нормальных окислительных ферментативных реакций в тканях непрерывно, хотя и с очень малой скоростью, протекают процессы СРОЛ с образованием активных форм кислорода (АФК), перекисей липидов, альдегидов, кетонов. Все они в физиологической концентрации или при ее умеренном повышении обуславливают ряд приспособительных реакций [1, 8, 10]. Вследствие активации процессов СРОЛ, возникающих в результате нарушения баланса в системе образования свободных радикалов и механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ), повреждаются клеточные мембраны, в то же время недостаток АФК, обеспечивающих микробицидную активность фагоцитов, способствует микробной инвазии [9]. Многие аспекты свободнорадикальных реакций при пиелонефрите у детей требуют дальнейшего изучения с использованием современных методов прямого контро-

ля за параметрами оксидативно-антиоксидантной системы. В связи с этим мы исследовали особенности течения окислительного стресса в активную стадию хронического пиелонефрита у детей прямыми хемилюминесцентными методами.

Материалы и методы

Обследованы 48 детей, в том числе 23 в активной стадии хронического пиелонефрита (основная группа) и 25 условно здоровых (контрольная группа), в возрасте от 1,5 до 17 лет. Обследование проводили по стандартам оказания лечебно-диагностической помощи при уронефрологических заболеваниях у детей. Диагноз выставляли согласно классификации М. Я. Студеникина и соавт. с дополнениями В. Г. Майданника и соавт. [2]. Оксидативно-антиоксидантный статус в основной группе исследовали дважды: в 1–3-и сутки (1-е исследование) и 14-е сутки антибактериальной терапии (2-е исследование).

Оксидативный статус оценивали по уровню генерации АФК лейкоцитами цельной крови методом люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ), стимулированной кристаллами сульфата бария [7]: антиоксидантный статус – по суммарной антиокислительной емкости (АОЕ) сыворотки крови (амплитуда медленной вспышки), активированной родамином Ж

Для корреспонденции: Плешкова Елена Михайловна, канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии фак. повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, e-mail: el_e_na@mail.ru

ХЛ в присутствии Fe^{2+} на хемилуцинометре BRR-2 (Россия).

При математической оценке сбалансированности оксидативно-антиоксидантной систем использовали коэффициент К, отражающий отношение средних значений ХЛ – АФК (в % от нормы) к средним значениям АОЕ (в % от нормы). В норме коэффициент К равен 1 [6].

Для проверки гипотезы о нормальности распределения выборок применяли критерий согласия χ^2 на уровне значимости (α) 0,05. Для количественной оценки типичного уровня и вариации изучаемых признаков использовали медиану (*Me*), межквартильный интервал (25-й %о (*Lq*) и 75-й %о (*Uq*)). Проверку статистических гипотез об отсутствии значимых различий между распределениями исследуемых признаков проводили с помощью непараметрических критериев: критерия Манна–Уитни при сравнении независимых групп, критерия знаков при сравнении зависимых [4].

Результаты и их обсуждение

22 пациентам антибактериальная терапия была назначена эмпирически до получения результатов бактериологических исследований мочи. Из них 9 (40,9%) больных получали амоксициллин/клавуланат в возрастных дозировках перорально, 13 (59,1%) – цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим). 7 (54%) детям цефалоспорины назначили перорально, 6 (46%) – парентерально. 1 пациенту проводили этиотропную антибактериальную терапию аминогликозидом III поколения (амикацин) по чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* (10^5 КОЕ/мл), высеянной из мочи. У 2 (8,7%) больных использовали ступенчатую терапию цефалоспоринами III поколения. При бактериологическом исследовании мочи в 16 (69,6%) образцах из 23 титр бактерий был диагностическим (10^5 КОЕ/мл). Среди них преобладала *Escherichia coli* – 12 (75%). *Enterococcus* spp. выделен только в 2 (12%) образцах, по 1 высеви (6,25%) – *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.

У пациентов в активную стадию хронического пиелонефрита при 1-м исследовании генерации ХЛ-АФК лейкоцитами цельной крови оказалась статистически значимо выше контроля ($p < 0,05$) (см. таблицу) при достаточной антиоксидантной защите. Так, средний уровень АОЕ до начала антибактериальной терапии статистически не отличался от такового в контрольной группе ($p > 0,05$) (см. таблицу).

На 14-е сутки антибактериальной терапии (2-е исследование) уровень образования АФК фагоцитирующими клетками значимо снизился при сравнении с исходным ($p = 0,019$), однако не достиг значений в контрольной группе ($p < 0,05$). Повышенное образование АФК в почечной ткани больных пиелонефритом может играть отрицательную роль в развитии и поддержании хронического воспаления в почках [3]. На 14-е сутки антибактериальной терапии показатель АОЕ сыворотки крови статистически значимо снизился до 27 отн. ед. ($p = 0,046$) по сравнению с аналогичным показателем в контроле и исходным уровнем до лечения (см. таблицу). Это является неблагоприятным показателем в сбалансированной работе оксидативно-антиоксидантной систем и свидетельствует об усугублении окислительного стресса.

Оценивая сбалансированность системы СРОЛ-АОЗ в активную стадию хронического пиелонефрита, исходно выявили оксидативно-антиоксидантный дисбаланс: коэффициент К составил 2,3 за счет активации АФК, в то же время на 14-е сутки антибактериальной терапии оксидативно-антиоксидантный дисбаланс сохранялся ($K = 1,8$) как вследствие повышенной генерации АФК, так и более выраженного снижения АОЕ сыворотки крови.

Таким образом, пациенты с хроническим пиелонефритом в стадии обострения нуждаются в использовании антирадикальных препаратов при проведении антибактериальной терапии. Данные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших клинических исследований по поиску нивелирования окислительного стресса после антибактериальной терапии антирадикальными препаратами, действующими на стадии обрыва СРОЛ. Сохранение окислительного стресса за счет снижения АОЕ после антибактериальной терапии, возможно, связано с дезактивацией антибиотика на уровне системы цитохрома Р-450, которая наряду с монооксигеназной может проявлять и оксидазную активность, генерируя АФК в виде супероксидного (O_2^-) и гидроксильного радикалов (OH^\cdot), пероксида водорода (H_2O_2), тем самым иницируя и усугубляя окислительный стресс [11].

Итак, в период обострения хронического пиелонефрита у детей оксидативный статус характеризовался активацией свободнорадикального окисления, но при достаточном уровне АОЕ сыворотки крови. К 14-м суткам антибактериальной терапии зарегистрировали усугубление окислительного

Оксидативно-антиоксидантный статус сыворотки крови в активную стадию хронического пиелонефрита у детей

Показатель	Основная группа (n = 23)		Контроль (n = 25) <i>Me (Lq; Uq)</i>	<i>p</i>
	1-е исследование <i>Me (Lq; Uq)</i>	2-е исследование <i>Me (Lq; Uq)</i>		
ХЛ-АФК, $\cdot 10^5$ квант/с $\cdot 4\pi$	4,1 (2,6; 6,8)	2,8 (2,3; 3,9)	2,1 (1,9; 2,9)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 = 0,019$
АОЕ, отн. ед.	30 (27; 40)	27 (21; 33)	36 (30; 39)	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 = 0,046$

Примечание. p_1 – различие показателей в основной группе до лечения и контроле (критерий Манна–Уитни); p_2 – различие показателей в основной группе после лечения и контроле (критерий Манна–Уитни); p_3 – различие показателей в основной группе до и после лечения (критерий знаков).

стресса за счет не только сохраняющейся повышенной генерации АФК, но и формирования выраженной депрессии АОЕ сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А. // Соросов. образоват. журн. – 2000. – Т. 6, № 12. – С. 13–19.
2. Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. Основы нефрологии детского возраста. – Киев: Книга плюс, 2002. – С. 22–100.
3. Голод Е. А., Карпатовский В. И. // Пат. физиол. – 2006. – № 1. – С. 23–27.
4. Медик В. А., Токмачев М. С., Фишман Б. Б. Статистика в медицине и биологии: Руководство. – М.: Медицина, 2001. – Т. 1.
5. Мухина Ю. Г., Османов И. М., Длин В. В. Нефрология детского возраста. – М.: Медпрактика, 2010. – С. 199–240.
6. Подопрigorova В. Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М.: Медицина, 2004.
7. Шерстнев М. П. // Вопр. хемиллюминесценции. – 1991. – № 2. – С. 20–22.
8. Dröge W. // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82. – P. 47–95.
9. Martiner-Cayuela M. // Biochimie. – 1995. – Vol. 77, N 3. – P. 147–161.
10. Poli G., Leonarduzzi G., Biasi F., Chiarotto E. // Curr. Med. Chem. – 2004. – Vol. 11. – P. 1163–1182.
11. Werck-Reichhart D., Feyereisen R. // Genome Biol. – 2000. – Vol. 1, N 6. – P. 3003.1–3003.9.

Поступила 31.01.12

Сведения об авторах:

Яйленко Анна Андриановна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии фак. повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов СГМА; **Подопрigorova Вера Георгиевна**, д-р мед. наук, проф., зав. проблемной науч. исследовательской лаб. клинической биофизики и антиоксидантной терапии СГМА; **Химова Юлия Анатольевна**, аспирант каф. педиатрии фак. повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов СГМА.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.838.03:616-008.922.1-008.64-053.31

Д. И. Ахмедулина, Т. Д. Измайлова, О. М. Конова, С. В. Петричук, Т. В. Турти

ВЛИЯНИЕ ЖЕМЧУЖНЫХ ВАНН НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

Статья посвящена актуальной проблеме реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС и роли метаболических нарушений в формировании данной патологии. Представлены данные динамического клиничко-лабораторного обследования детей с последствиями перинатального поражения ЦНС на фоне комплексной терапии с включением жемчужных ванн. Установлено положительное влияние жемчужных ванн на динамику клинических симптомов и показатели активности внутриклеточных ферментов.

Ключевые слова: перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, дети, активность ферментов лимфоцитов, митохондрии, жемчужные ванны

D. I. Akhmedulina, T. D. Izmailova, O. M. Konova, S. V. Petrichuk, T. V. Turti

IMPACT OF EFFERVESCENT BATHS ON CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN CHILDREN IN THE PERIOD OF REHABILITATION AFTER SUSTAINED PERINATAL HYPOXIA

Children's Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, 2/62, Build. 1, Lomonosovsky Prosp., Moscow 119991

The paper is devoted to the topical problem of rehabilitation in children with perinatal central nervous system (CNS) lesion and to the role of metabolic disturbances in the development of this pathology. It also presents the data of a follow-up clinical and laboratory examination of children with sequels of perinatal CNS lesion during combination therapy involving effervescent baths. The latter has been established to have a positive impact on the time course of changes in clinical symptoms and on the activity of intracellular enzymes.

Key words: perinatal hypoxic central nervous system lesion, children, lymphocyte enzyme activity, mitochondria, effervescent baths

Физические методы реабилитации – важная составляющая современных схем лечения, направленных на коррекцию последствий гипоксически-ишемических нарушений, возникших в перинатальном периоде [5, 8]. Среди широкого круга методов физической терапии важное значение

придается водолечению как одному из самых физиологичных для детского организма. Водолечебные процедуры оказывают сложное и многообразное влияние. Их физиологическая основа – воздействие на температурные и механические рецепторы кожи. Однако до последнего времени методики бальнеотерапии весьма ограниченно использовались у детей раннего возраста [1].

В настоящее время в качестве лабораторных маркеров эффективности различных лечебных воздействий в периоде реабилитации детей с различными

Для корреспонденции: Ахмедулина Дина Ильгизовна, науч. сотр. отд. науч. разработки профилактических, лечебных, диагностических и реабилитационных технологий НИИ профилактич. педиатрии и восстановит. лечения НЦЗД РАМН, e-mail: ahmedulina@nczd.ru