

И.А. Мельникова, Т.А. Нагаева, И.И. Балашева

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

Эссенциальные и токсичные микроэлементы в клинической картине рецидивирующего пиелонефрита у детей

Контактная информация:

Мельникова Ирина Александровна, аспирант кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО «СибГМУ» Минздрава России

Адрес: 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 4, тел.: (923) 410-77-40, e-mail: miacor2010@yandex.ru

Статья поступила: 24.06.2013 г., принята к печати: 18.11.2013 г.

Проведено определение содержания эссенциальных (Zn, Se, Cu) и токсичных (Pb, Cd) микроэлементов в сыворотке крови и суточной моче у 95 детей в возрасте от 3 до 15 лет с рецидивирующим пиелонефритом. Выявлено статистически значимое снижение в сыворотке крови уровня эссенциальных микроэлементов Se, Cu и Zn в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$) в активную фазу и в период стихания активности пиелонефрита. Зарегистрировано статистически значимое снижение экскреции Se и Cu с мочой, при этом уровень выделения Zn не отличался от показателей в контрольной группе. Изучение содержания токсичных микроэлементов в биологических средах показало увеличение концентрации свинца в сыворотке крови и экскреции его с мочой у детей в фазу стихания активности болезни ($p < 0,05$) и полной клинико-лабораторной ремиссии ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Статистически значимых отличий в содержании кадмия в биологических средах обследуемых пациентов по сравнению с контрольной группой не отмечено. Дефицит эссенциальных микроэлементов на фоне возрастания концентрации Pb в организме, по-видимому, усугубляет поражение тубулоинтерстициальной ткани почек, обуславливая рецидивирующее течение болезни с короткими периодами клинико-лабораторной ремиссии.

Ключевые слова: микроэлементы, пиелонефрит, дети, тяжелые металлы.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (6): 90–92)

ВВЕДЕНИЕ

Пиелонефрит — одно из наиболее часто встречаемых заболеваний органов мочевой системы у детей [1, 2]. В последние годы многие исследователи отмечают не только тенденцию к росту частоты пиелонефрита у детей, но и заметное изменение его клинической картины. Увеличение количества маломанифестных и латентных форм течения болезни затрудняет своевре-

менную диагностику и, следовательно, отдалает начало адекватных терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий. Данная патология склонна к хронизации, рецидивированию и прогрессированию с формированием нефросклероза и развитием почечной недостаточности, что приводит к инвалидизации пациентов [3, 4]. Столь серьезные последствия делают актуальным дальнейшее углубленное изучение этиологии

I.A. Melnikova, T.A. Nagayeva, I.I. Balasheva

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Essential and Toxic Microelements in Clinical Presentation of Recurrent Pyelonephritis in Children

We determined content of essential (Zn, Se, Cu) and toxic (Pb, Cd) microelements in blood serum and daily urine in 95 children of 3–15 years of age with recurrent pyelonephritis. We revealed a statistically significant reduction in the level of essential microelements Se, Cu and Zn in blood serum in comparison with the control group ($p < 0.05$) in the active stage and in the period of decline in activity of pyelonephritis. We registered a statistically significant reduction in Se and Cu urine excretion; at the same time, Zn excretion level was identical to the values in the control group. Study of content of toxic microelements in biological media showed increase in lead concentration in blood serum and urine excretion in children in the period of decline in activity of the disease ($p < 0.05$) and complete clinical laboratory remission ($p < 0.05$) in comparison with the control group. We did not reveal statistically significant differences in cadmium content in biological media of the examined patients in comparison with the control group. Apparently, deficit of essential microelements in the setting of Pb concentration increase in the body aggravates affection of tubulointerstitial renal tissue resulting in the recurrent course of the disease with brief periods of clinical laboratory remission.

Key words: microelements, pyelonephritis, children, heavy metals.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (6): 90–92)

и патогенеза болезни. Ряд исследователей подчеркивают важную роль дисбаланса эссенциальных и токсичных микроэлементов в прогнозе течения и исхода микробно-воспалительных нефропатий у детей [5–7]. Известно, что почки являются основным органом, экскретирующим токсины, поглощенные организмом. Токсичные металлы накапливаются преимущественно в клетках проксимальных канальцев, вызывая структурные и функциональные повреждения [8–10].

Цель исследования — анализ микроэлементного гомеостаза (Zn, Cu, Se, Pb, Cd) в биологических средах (сыворотка крови, суточная моча) у детей с рецидивирующим пиелонефритом в зависимости от активности патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 95 детей с рецидивирующим пиелонефритом в возрасте от 3 до 15 лет, из них 68 (71%) девочек и 27 (29%) мальчиков: 28 (29,5%) в периоде максимальной активности (группа 1), 42 (44,2%) в стадии стихания активности патологического процесса (группа 2) и 25 (26,3%) в стадии ремиссии (группа 3). Контрольную группу составили 25 здоровых детей. Длительность микробно-воспалительного процесса в тубулоинтерстициальной системе почек у большинства детей составляла от 1 года до 10 лет, у 9 (9,4%) — более 10 лет. Диагноз пиелонефрита верифицирован на основании общепринятых стандартов, составленных с учетом Приказа № 151 МЗ РФ от 7 мая 1998 года «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям».

Содержание химических элементов (Zn, Cu, Se, Cd, Pb) в сыворотке крови и суточной моче оценивали методом инверсионной вольтамперометрии [11] на анализаторе ТА4 в лаборатории «Томьаналит» (Томск). Пробоподготовку проводили методом мокрого озоления с помощью HNO_3 и H_2O_2 с последующим прокаливанием осадка.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Результаты биохимических исследований представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1–Q3); достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В клинической картине обострения пиелонефрита экстрауренальные проявления были представлены синдромом интоксикации (79,5%), болевым абдоминальным синдромом (49,4%), болями в поясничной области

(у 37,8%). Положительный симптом поколачивания был выявлен у 49,1% детей, синдром дизурических расстройств в виде учащенного мочеиспускания — у 45,2%, энурез в сочетании с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря — у 12%. Редкое мочеиспускание наблюдалось у 15,8% детей, дневное недержание мочи — у 4,8%. Мочевой синдром проявлялся изолированной лейкоцитурией (52,7%), ее сочетанием с гематурией (29,8%) и протеинурией (17,5%). В 100% случаев лейкоцитурия носила нейтрофильный характер. Протеинурия в суточной моче составляла не более 1 г/л. В период стихания активности патологического процесса симптомы интоксикации, дизурического и болевого синдромов наблюдались значительно реже. При этом у многих детей отмечена лейкоцитурия (75%), другие лабораторные проявления мочевого синдрома выявлялись крайне редко.

Известно, что структура уропатогенов в разных регионах России может быть различной. Согласно нашим данным, ведущим возбудителем воспалительного процесса в почках являлась *Escherichia coli* (51,2%), что согласуется с результатами, полученными в рамках многоцентровых исследований (Страчунский Л.С., 2001), где этот возбудитель обнаруживался в 53,1% случаев (с колебаниями от 41,3 до 83,3% в различных центрах России). Примерно с одинаковой частотой в диагностическом титре выделялись *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis* (15,6 и 12,2%). Следует отметить, что эти цифры несколько выше, чем в среднем по России, что, возможно, обусловлено как рецидивирующим течением урогенальной инфекции, так и микробиологическими особенностями Томского региона. Остальные микроорганизмы высевались значительно реже. В целом бактериурия как отражение активности микробно-воспалительного процесса в почечной ткани отмечена у 51,8% детей. Кроме того, имели место кристаллурия (56%), повышенная экскреция оксалатов (21,4%), смешанная оксалатно-уратная кристаллурия (27,2%), фосфатурия (8%). Снижение концентрационной функции почек выявлено у 35% детей с рецидивирующим пиелонефритом.

Для детей с заболеваниями почек характерен значимый дефицит основных эссенциальных элементов, участвующих в функционировании антиоксидантной и иммунной систем [5, 6, 12, 13]. Результаты изучения микроэлементного гомеостаза (табл. 1) свидетельствовали, что в активную фазу и в период стихания активности пиелонефрита у детей в сыворотке крови наблюдалось статистически значимое снижение уровня эссенциальных микроэлементов Se, Cu и Zn в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Зарегистрировано особенно низкое содержание Se в 1-й группе детей с достоверным отличии-

Таблица 1. Концентрация микроэлементов в сыворотке крови детей с рецидивирующим пиелонефритом, Me (Q1–Q3)

Элемент	Рецидивирующий пиелонефрит, n = 95			Контроль, n = 25
	Период максимальной активности, n = 28	Период стихания, n = 42	Период ремиссии, n = 25	
Zn, мг/л	2,92* (0,79–3,99)	3,53* (2,35–4,48)	4,27 (2,76–5,27)	5,68 (4,23–6,97)
Cu, мг/л	0,16* (0,04–0,22)	0,21* (0,08–0,26)	0,16* (0,06–0,23)	0,34 (0,25–0,47)
Se, мкг/л	20,37* (18,2–21,9)	21,74* (28,6–21,03)	41,14*# (23,7–58,1)	65,04 (46,12–77,1)
Cd, мкг/л	0,29 (0,23–0,41)	0,43 (0,32–0,89)	0,37 (0,19–0,65)	0,35 (0,14–0,59)
Pb, мкг/л	5,69 (3,51–8,12)	5,87* (3,96–8,96)	7,03* (6,23–9,01)	3,49 (1,47–5,65)

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля, # — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Таблица 2. Концентрация микроэлементов в суточной моче у пациентов с рецидивирующим пиелонефритом, Ме (Q1–Q3)

Элемент	Рецидивирующий пиелонефрит, n = 95			Контроль, n = 25
	Период максимальной активности, n = 28	Период стихания, n = 42	Период ремиссии, n = 25	
Zn, мг/л	0,33 (0,19–0,42)	0,21 (0,18–0,23)	0,37 (0,25–0,77)	0,36 (0,22–0,63)
Cu, мг/л	0,023* (0,014–0,067)	0,023* (0,013–0,056)	0,026* (0,015–0,066)	0,013 (0,009–0,021)
Se, мг/л	6,12* (2,93–7,43)	6,01* (2,91–7,4)	7,11* (3,21–9,87)	11,08 (7,42–17,04)
Cd, мкг/л	0,27 (0,18–0,32)	0,23 (0,12–0,37)	0,25 (0,12–0,27)	0,33 (0,12–0,54)
Pb, мкг/л	3,34 (2,89–6,62)	5,42* (3,87–8,96)	4,78 (2,53–5,67)	2,58 (1,97–5,81)

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

ем от пациентов с полной клинико-лабораторной ремиссией ($p < 0,05$). Также выявлено статистически значимое снижение экскреции селена и меди с мочой (табл. 2), при этом уровень выделения Zn не отличался от показателей в контрольной группе.

В период полной клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита содержание Zn в сыворотке крови не отличалось от контрольных значений, при этом уровень Se и Cu оставался сниженным ($p < 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась при изучении экскреции данных элементов с мочой.

Определенную роль в изменении патоморфоза микробно-воспалительных заболеваний почек играет накопление в организме токсичных микроэлементов, особенно свинца и кадмия. Показано, что накопление свинца в митохондриях клеток канальцев нефронов приводит к тому, что они претерпевают как функциональные, так и ультраструктурные изменения [9, 10, 14]. В проведенном исследовании обнаружено увеличение концентрации свинца в сыворотке крови и экскреции его с мочой у детей в фазу стихания активности болезни ($p < 0,05$) и при полной клинико-лабораторной ремиссии ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом не выявлено статистически значимых различий в содержании Pb у детей в фазу обострения пиелонефрита, что свидетельствует в пользу меньшей взаимосвязи со степенью активности воспалительного процесса в почках, однако

является одной из совокупных причин, обуславливающих неблагоприятное течение заболевания. Статистически значимых отличий в содержании кадмия в биологических средах пациентов с рецидивирующим пиелонефритом по сравнению с контрольной группой не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, не вызывает сомнений патологическая роль как дефицита эссенциальных, так и накопление токсичных микроэлементов в клинической картине рецидивирующего пиелонефрита у детей. Снижение уровня Zn в период обострения заболевания и пролонгированное снижение концентрации Cu и Se в биологических средах у пациентов в разные фазы активности пиелонефрита может быть следствием повышенного их потребления, особенно при выраженной и длительной активности воспалительного процесса в почках. Дефицит эссенциальных микроэлементов на фоне возрастания концентрации Pb в организме, по-видимому, усугубляет поражение тубулоинтерстициальной ткани почек, обуславливая рецидивирующее течение болезни с короткими периодами клинико-лабораторной ремиссии. Полученные результаты расширяют наши представления о патогенезе персистирующей инфекции верхних отделов мочевой системы у детей и могут рассматриваться как дополнительный критерий, потенцирующий хронизацию инфекционно-воспалительного процесса в паренхиме почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). *Нефрология и диализ*. 2004; 6 (2): 127–132.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. М., 2000. 48 с.
- Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Сотис. 1997. 718 с.
- Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. М.: Оверлей. 2002. 355 с.
- Макарова Т.П., Мальцев С.В., Агафонова Е.В., Валиев В.С. Роль микроэлементов в развитии пиелонефрита у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2001; 6: 20.
- Мальцев С.В. Влияние микроэлементов на состояние функции почек при первичных тубулопатиях у детей. *Педиатрия*. 1997; 3: 36–37.
- Мельникова И.А., Нагаева Т.А., Балашева И.И. Особенности микроэлементного гомеостаза при микробно-воспалительных нефропатиях у детей. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012; 11 (3): 169–170.
- Кузнецова Е.Г., Шияев Р.Р., Громова О.А., Фадеева О.Ю. Токсичные микроэлементы и их роль в развитии нефропатий у детей. *Нефрология*. 2007; 11 (2): 31–38.
- Marc E. de Broe, George A. Porter et al. *Clinical Nephrotoxins*. 2008. 987 p.
- Saboli D. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron Physiol*. 2006; 104 (3): 107–114.
- Слепченко Г.Б., Пикула Н.П., Захарова Э.А. и др. Применение вольтамперометрических методов контроля биологических объектов на содержание микроэлементов. *Известия Томского политехнического университета*. 2011; 319 (3): 69–74.
- Marumo F., Li Jp. Renal disease and trace elements. *Nippon Rinsho*. 2006; 54 (1): 93–98.
- Podracka L., Racz O. et al. Relation between metabolism of trace elements and the antioxidant defense system in chronic nephropathies. *Cas. Lek. Cesk*. 1999; 138 (11): 337–339.
- Cerulli N., Campanella L., Grossi R. et al. Determination of Cd, Cu, Pb and Zn in neoplastic kidneys and in renal tissue of fetuses, newborns and corpses. *J Trace Elem Med Biol*. 2006; 20 (3): 171–179.