

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИТОВ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

Т.Н. Стрелкова,

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Стрелкова Татьяна Николаевна – e-mail: strelkova_67@mail.ru

Заболеваемость мочеполовой системы у детей, проживающих в Удмуртской Республике, колеблется от 60 до 127 на 1000 детского населения в зависимости от возраста. Причем за последние годы регистрируется повышение заболеваемости хронической почечной недостаточностью, которая в 86,1% развилась по причине вторичного пиелонефрита на фоне врожденных и наследственных заболеваний мочевой системы. Проведено исследование показателей метаболитов коллагена у детей с пиелонефритом. Доказано достоверное изменение обмена метаболитов коллагена в сторону преобладания фибриллогенеза в прямой зависимости от срока заболевания, что свидетельствует о склеротических изменениях в тубулоинтерстициальной ткани почек детей с пиелонефритами. Определение метаболитов коллагена может быть использовано как ранний диагностический признак склеротических изменений в интерстициальной ткани почек, критерием оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий и прогноза болезни.

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, соединительная ткань, коллаген.

During last decade the diseases of urogenital system in children of Udmurt Republic varied from 60 to 127 cases for 1000 children depending on age. During last years the increase of chronic kidney disease was registered, this disease in 86,1 % of cases was caused by postprimary pyelonephritis occurred against the background of inborn and genetic diseases of urogenital system. We conducted the research aimed at study of collagen metabolite indexes in children with pyelonephritis. It was proved that the changes in collagen metabolism towards fibrillogenesis strictly depend on disease duration and prove sclerotic changes in tubulointerstitial kidney tissue in children with pyelonephritis. Identification of collagen metabolites can be used as early diagnostic sign of changes in interstitial tissue of kidneys and also as criteria of medical treatment efficiency and disease prognosis.

Key words: children, pyelonephritis, glycoprotein, connective tissue, collagen.

В последние годы объектом особого внимания стало изучение состояния соединительной ткани и ее значение в патогенезе многих заболеваний, в том числе при поражении тубулоинтерстициального аппарата почек [1, 4].

Соединительная ткань составляет более половины массы организма, представлена во всех органах тела и обеспечивает жизненно важные функции. Она заполняет промежутки между клетками во всех без исключения тканях и представлена коллагеном, эластином, гликозаминогликанами, протеогликанами и неколлагеновыми структурными гликопротеинами [2, 3].

Основным компонентом соединительной ткани является коллаген, составляя более 30% общей массы белков тела. Причем 50% его приходится на костную и сухожильно-мышечную ткань, более 40% содержится в коже, остальная часть находится во внутренних органах [2, 3]. В настоящее время хорошо изучен аминокислотный состав коллагена. Из продуктов его гидролиза выделено 129 аминокислот. Однако специфическими маркерами этого белка являются пролин и гидроксипролин. Коллаген – активнообновляющийся белок, скорость метаболизма которого зависит как от его биосинтеза, так и процессов биodeградации [4]. В результате распада коллагена пептиды выводятся с мочой или расщепляются специфическими ферментами до аминокислот. Гидроксипролин, освобожденный из пептидов оказывается преимущественно в крови, моче, а часть его окисляется в печени. Повышение гидроксипролина в крови и моче наблюдается при заболеваниях, связанных с распадом соединительной ткани. Изменения обмена коллагена

вызваны нарушением соотношения синтез/распад, сопровождающимся накоплением коллагена или, наоборот его биodeградацией [5].

Общеизвестно, что хронический пиелонефрит у детей – наиболее частое заболевание, приводящее к развитию нефросклероза, а в последствии к хронической почечной недостаточности (ХПН). Известно и то, что в основе пиелонефрита лежит бактериальное поражение канальцевого аппарата почек, в исходе которого развивается бактериальный тубулоинтерстициальный нефрит. При этом изменения тубулоинтерстициальной ткани – это общий путь к прогрессированию хронических заболеваний почек, ведущий к терминальной стадии нарушения их функций, независимо от этиологии заболевания.

В связи с изложенным чрезвычайно актуальна проблема ранней диагностики нефросклероза еще до развития клинических проявлений в виде ХПН.

Цель нашей работы: изучить обмен метаболитов коллагена у детей, больных пиелонефритом.

Материалы и методы

Нами проведено обследование 89 детей, больных пиелонефритом, в возрасте от 4 месяцев до 14 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении Республиканской детской клинической больницы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики (РДКБ МЗ УР) с оценкой показателей обмена метаболитов коллагена в биологических жидкостях. Материал собран методом случайной выборки с последующим типологическим отбором по полу, возрасту, при информированном письменном согласии

родителей пациентов и их законных представителей в соответствии с требованиями ВОЗ.

Группа сравнения была сформирована из 27 практически здоровых детей в возрасте от 4 месяцев до 14 лет. I и II группы здоровых сопоставимы по возрасту ($\chi^2=0,014$; $n=2$; $p<0,05$) и полу ($\chi^2=0,055$; $n=1$; $p<0,05$) с группами наблюдения.

Специальные биохимические исследования метаболитов коллагена: свободного гидроксипролина (СГО), пептидсвязанного гидроксипролина (ПСГО), белоксвязанного гидроксипролина (БСГО) в сыворотке крови и моче проводили по методу П.Н. Шараева и соавт. (1990, 2001).

Результаты и их обсуждение

Известно, что свободный гидрооксипролин отражает процессы деградации коллагена, а пептидсвязанный – одновременно степень распада и биосинтеза, а соотношение СГО/ПСГО – скорости биологического оборота этого белка [5].

Показатели обмена коллагена в сыворотке крови у детей с пиелонефритом и практически здоровых детей приведены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Показатели обмена коллагена в сыворотке крови у детей

Биохимические показатели (мкмоль/л)	Практически здоровые дети (n=27)	Дети с пиелонефритом (n=89)		
		1-е сутки лечения	10-е сутки лечения	15-е сутки лечения
СГО (мкмоль/л)	23,3±1,62*	16,69±2,03*	20,74±3,68*	15,73±0,62*
ПСГО (мкмоль/л)	19,6±1,62*	16,11±1,86*	20,13±3,68*	18,93±0,37*
БСГО (мкмоль/л)	52,8±5,8*	64,3±7,6*	61,9±2,8*	54,6±9,6*
СГО/ПСГО (мкмоль/л)	1,18±0,03*	1,03±0,5*	1,03±0,1*	0,83±0,21*

и пиелонефритом и практически здоровых детей (мкмоль/л)

*Примечание: * - $p<0,05$.*

ТАБЛИЦА 2.

Показатели обмена коллагена в моче у детей с пиелонефритом

Биохимические показатели (мкмоль/л)	Практически здоровые дети (n=27)	Дети с пиелонефритом (n=89)		
		1-е сутки лечения	10-е сутки лечения	15-е сутки лечения
СГО (мкмоль/л)	33,7±1,31*	31,44±2,03*	30,26±1,78*	25,4±1,67*
ПСГО (мкмоль/л)	301,4±14,9*	267,74±20,11*	314,07±21,13*	234,00±20,34*
СГО/ПСГО (мкмоль/л)	0,11±0,004*	0,117±0,03*	0,096±0,12*	0,108±0,3*
БСГО (мкмоль/л)	22,8±2,9*	26,23±2,91*	33,61±2,89*	27,1±8,8*

и практически здоровых детей (мкмоль/л)

*Примечание: * - $p<0,05$.*

Как видно из таблицы 1, у больных пиелонефритом концентрация СГО в крови снизилась по сравнению с показателями СГО здоровых детей на 28,4% уже на первые сутки и на 10,98% к 10-м суткам их пребывания в стационаре. Показатели ПСГО также уменьшались в начале лечения, но к 10-му дню были выше показателей ПСГО здоровых детей и

составили 20,13 мкмоль/л. Соотношение СГО/ПСГО у детей, больных пиелонефритом, было меньше, чем у здоровых детей во все сроки наблюдения и значительно снизилось к 15-му дню терапии, что, на наш, взгляд свидетельствует о преобладании процессов фибриллогенеза, ведущего к склеротическим изменениям в почечной ткани. Вместе с тем продолжался катаболизм вновь синтезированного коллагена.

Показатели обмена коллагена в моче у детей с пиелонефритом и практически здоровых детей представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что на момент начала терапии показатели СГО и ПСГО в моче были меньше в сравнении с показателями практически здоровых детей. К 15-му дню комплексного лечения, включающего антибактериальную терапию, мембраностабилизаторы и антиоксиданты, соотношение СГО/ПСГО уменьшилось. Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют о нарушении динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования синтеза коллагена к 15-му дню от начала лечения. Увеличение количества БСГО в утренней порции мочи и сыворотке крови детей с пиелонефритами свидетельствует о воспалительном процессе в организме ребенка, который в процессе лечения значительно уменьшается.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что для ранней диагностики нефросклероза у больных с пиелонефритом объективным методом является определение содержания метаболитов коллагена в сыворотке крови и моче. Исследование метаболитов коллагена в биологических жидкостях у детей с пиелонефритом может быть использовано для диагностики, оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий и прогноза течения болезни. Данный метод информативен и, что чрезвычайно важно, доступен для абсолютного большинства клинико-диагностических лабораторий.



ЛИТЕРАТУРА

1. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г. Тубулоинтерстициальные изменения при хронических заболеваниях почек у детей. М.: Медицина, 2005. 96 с.
2. Серов В.В., Шахтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 312 с.
3. Серов В.В. Функциональная морфология почек. Нефология: руководство для врачей; в 2-х томах /под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 1995. Т. 1. С. 13-34.
4. Слущкий Л.И. Новое о структурных компонентах соединительной ткани и базальных мембран. Успехи совр. биологии. 1984. Т. 97. Вып. 1. С. 116-130.
5. Шараев П.Н., Иванов В.Г., Рябов В.И. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров ткани: метод. рекоменд. МЗ РФ. Ижевск. 1990. 14 с.