

Е.Ю. Приезжева¹, О.А. Лебедко²

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ПИЕЛОНЕФРИТА В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ И РЕМИССИИ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

*Институт охраны материнства и детства СО РАМН¹,
680022, ул. Воронежская, 49, кор.1, тел.: 8(4212)-98-05-91;
Дальневосточный государственный медицинский университет²,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс: 8(4212)-32-63-93, г. Хабаровск*

Патология органов мочевой системы у детей остается серьезной проблемой в педиатрии и имеет большую социальную значимость [4]. Нередко врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПРМС) осложняются микробно-воспалительными процессами в почках. Клиническая картина почечной инфекции, на фоне ВПРМС, в последнее время претерпевает определенный патоморфоз, проявлением которого служит увеличение случаев маломанифестного, латентного, непрерывно рецидивирующего течения болезни, что затрудняет ее своевременную диагностику и, следовательно, отодвигает начало адекватных терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий [3-5].

Патогенез нефропатий при ВПРМС остается малоизученным. Имеются единичные экспериментальные и клинические исследования, в ходе которых доказано, что при гломерулопатиях, тубулоинтерстициальных нефритах в основе повреждающего действия лежит активация процессов свободнорадикального окисления [13, 14]. Сведений о свободнорадикальном статусе у детей с нефропатиями на фоне ВПРМС в доступной нам литературе не найдено. Между тем исследования, направленные на изучение патогенеза нефропатий на фоне пороков развития, необходимы для адекватного проведения терапии, профилактики и реабилитации.

Цель работы — изучить особенности оксидативного статуса сыворотки крови и мочи у детей с хроническим пиелонефритом на фоне нарушения органогенеза почек.

Материалы и методы

В соматическом отделении НИИ охраны материнства и детства было обследовано 52 ребенка с хроническим пиелонефритом на фоне ВПРМС. Из них от 6 до 10 лет — 22 ребенка, от 11 до 17 лет — 30 детей. Контрольную группу составляли дети с I и II группой здоровья: от 6 до 10 лет — 12 детей, от 11 до 17 лет — 28 детей.

В структуре ВПРМС в обеих возрастных группах главенствующее место занимали обструктивные формы — 70% (гидронефроз на фоне стриктуры пиелоуретрального сегмента, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейромышечная дисплазия мочеточника). В 30% случаев имели место аномалии количества, положения и размеров почек.

Забор материала для исследования проводился в 1-2 дн. поступления пациента в стационар, как в стадии обострения, так и в состоянии клинико-лабораторной ремиссии (не ранее чем через 6 мес. после обострения микробно-воспалительного процесса в почках).

Резюме

Проанализировано течение хронического пиелонефрита в стадии обострения и ремиссии у 52 детей на фоне врожденных пороков развития органов мочевой системы. Выявлены особенности свободнорадикального статуса сыворотки крови и мочи у детей разных возрастных групп с врожденными пороками развития органов мочевой системы, осложненными микробно-воспалительными изменениями, в различных стадиях течения процесса.

Ключевые слова: почки, дети, клиника, свободные радикалы, оксидативный стресс.

E.Y. Priezzhewa, O.A. Lebedko, V.K. Kozlov

THE PARTICULARITIES OF OXIDATION STATUS IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN STAGE OF REMISSIONS AND IN STAGE OF EXACERBATION AT THE BACKGROUND OF CONGENITAL DEFECTS OF URINARY SYSTEM ORGANS

*Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences - Mother and Child Care Institute;
Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

Summary

We have analyzed course of chronic pyelonephritis in stage of exacerbation and remission in 52 children with accompanying congenital defects of urinary system organs. The revealed particularities of free-radical status in children with this pathology was complicated by microbial-inflammatory changes, in different stages of the process.

Key words: kidney, children, clinical manifestation, free radicals, oxidative stress.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления в исследуемых биосубстратах использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Спонтанную и индуцированную Fe²⁺ ХМЛ исследовали по методу [1, 2]. Определяли: Ssp — светосумму за 1 мин спонтанной ХМЛ, величина которой коррелирует с интенсивностью генерации АК; h-Fe²⁺-амплитуду быстрой вспышки Fe²⁺-индуцированной ХМЛ, свидетельствующую о концентрации гидропе-

Таблица 1

Показатели ХМЛ сыворотки крови (отн.ед.) у пациентов с ВПРМС разных возрастных групп (M±m)

Диагноз	Возраст, лет	Ssp	h	Sind-1
Контроль	6-10	0,041 ±0,003	0,050 ±0,004	0,094 ±0,007
	11-17	0,057 ±0,003	0,067 ±0,005	0,130 ±0,008
Пиелонефрит в стадии обострения на фоне ВПРМС	6-10	0,420 ±0,025*	0,472 ±0,028*	0,900 ±0,068*
	11-17	0,400 ±0,023*	0,450 ±0,022*	0,832 ±0,051*
Пиелонефрит в стадии ремиссии на фоне ВПРМС	6-10	0,215 ±0,016**	0,291 ±0,022***	0,452 ±0,036***
	11-17	0,233 ±0,019**	0,281 ±0,027***	0,487 ±0,045***

Примечания. * — $p < 0,05$ по отношению к группе контроля; ** — $p < 0,05$ по отношению к группе «пиелонефрит в стадии обострения на фоне ВПРМС».

рекисей липидов; Sind-1 ($S-Fe^{2+}$) — светосумму за 2 мин Fe^{2+} -индуцированной ХМЛ, величина которой указывает на скорость образования и накопления перекисных радикалов. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольт-ах, рассчитывали на 1 мл сыворотки крови или мочи, выражали в относительных единицах.

Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При анализе ХМЛ-грамм сыворотки крови (табл. 1) установлено, что в младшей возрастной группе детей с пиелонефритом на фоне ВПРМС в стадии обострения показатель Ssp, отражающий интенсивность процессинга свободных радикалов, был повышен в 10,2 раза по отношению к контрольному уровню. Также выявлено увеличение концентрации гидроперекисей липидов (h) в 7,0 раза и повышение образования и накопления перекисных радикалов (Sind-1) в 9,6 раза. В старшей возрастной группе детей показатель Ssp увеличился в 7,0 раза, h — в 6,7 раза, Sind-1 — в 6,4 раза. В стадии ремиссии в сыворотке крови детей от 6 до 10 лет (табл. 1) величина Ssp, в сравнении с аналогичным показателем стадии обострения, снизилась в 1,9 раза, но оставалась достоверно повышенной по отношению к контрольному уровню (в 5,2 раза). Концентрация гидроперекисей липидов (h) в 2,2 раза снизилась по отношению к данному показателю при обострении процесса, но оставалась в 5,8 раза выше по отношению к контрольному уровню. Скорость образования перекисных радикалов (Sind-1) снизилась в 2,0 раза, в сравнении с показателями при обострении, но оставалась повышенной, в сравнении с контролем, в 4,8 раза.

У детей старшей возрастной группы в стадии ремиссии наблюдалась аналогичная динамика ХМЛ-показателей: снижение, в сравнении с ХМЛ-параметрами, при обострении микробно-воспалительного процесса и повышение, в сравнении с контрольными уровнями (Ssp — снижена в 1,7 раза и повышена в 3,9 раза соответственно; h — снижен в 1,6 раза и повышен в 3,2 раза соответственно; Sind-1 — снижена в 1,7 раза и повышена в 3,7 раза соответственно).

Таблица 2

Показатели ХМЛ мочи (в отн.ед.) у пациентов с ВПРМС (M±m)

Диагноз	Возраст, лет	Ssp	h	Sind-1
Контроль	6-10	0,0072 ±0,0005	0,0604 ±0,0040	0,0303 ±0,0015
	11-17	0,0083 ±0,0006	0,0650 ±0,0042	0,0332 ±0,0016
Пиелонефрит в стадии обострения на фоне ВПРМС	6-10	0,0280 ±0,0011*	0,1670 ±0,0090*	0,0600 ±0,025*
	11-17	0,0267 ±0,0010*	0,1560 ±0,0080*	0,0590 ±0,021*
Пиелонефрит в стадии ремиссии на фоне ВПРМС	6-10	0,0186 ±0,0014**	0,1078 ±0,0072**	0,0527 ±0,0015*
	11-17	0,0181 ±0,0013**	0,1406 ±0,0091***	0,0391 ±0,0027***

Примечания. * — $p < 0,05$ по отношению к группе контроля; ** — $p < 0,05$ по отношению к группе «пиелонефрит в стадии обострения на фоне ВПРМС»; *** — $p < 0,05$ при сравнении между возрастными группами.

В младшей возрастной группе детей с пиелонефритом на фоне ВПРМС в стадии обострения (табл. 2) все исследуемые показатели процессов свободнорадикального окисления в моче были повышены по отношению к контрольным уровням: Ssp — в 3,8 раза; h — в 2,7 раза; Sind-1 — в 2,0 раза. В старшей возрастной группе выявлены изменения свободнорадикального статуса мочи аналогичной направленности: Ssp увеличена в 3,2 раза, h — в 2,4 раза, Sind-1 — в 1,8 раза.

При анализе показателей ХМЛ-грамм мочи детей в стадии ремиссии выявлены возрастные особенности динамики биогенеза свободных радикалов на первичном этапе перекисной окисления липидов. Так, и в старшей, и в младшей возрастных группах Ssp снизилась по отношению к аналогичному показателю в стадии обострения пиелонефрита в 1,5 раза. Но при этом, если в младшей возрастной группе концентрация гидроперекисей липидов снизилась в 1,5 раза, то в старшей группе этот показатель не имел достоверных различий с аналогичным при обострении. Если в старшей возрастной группе образование перекисных радикалов снизилось в 1,8 раза, то в младшей группе этот показатель не отличался от аналогичного при обострении.

Тем не менее, независимо от возраста пациентов в стадии ремиссии все исследуемые ХМЛ-показатели мочи были достоверно высокими по отношению к группе контроля: в младшей возрастной группе Ssp увеличена в 2,6 раза, h — в 2,5 раза, Sind-1 — в 1,7 раза; в старшей возрастной группе: Ssp увеличена в 2,2 раза, h — в 2,1 раза, Sind-1 — в 1,8 раза.

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что даже в относительно благоприятный период течения хронического микробно-воспалительного процесса в почках на фоне ВПРМС, когда при рутинных методах обследования регистрируется состояние клинко-лабораторной ремиссии, интенсивность свободнорадикального окисления, отражающая молекулярно-клеточный уровень воспаления, остается на высоком уровне. В многочисленных клинко-экспериментальных исследованиях установлено, что декомпенсированная активация свободнорадикального окисления способствует ишемизации почечной паренхимы [6, 8, 12],

усилению процессов тубулоинтерстициального повреждения, апоптозу и гипотрофии эпителия канальцев, гломерулярного аппарата почек, в итоге прогрессированию хронических заболеваний почек [7, 9, 10, 11, 15]. С учетом этих данных, результаты нашего исследования указывают на необходимость включения антиоксидантных препаратов в комплекс противовоспалительной и противорецидивной терапии микробно-воспалительного процесса у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы.

Выводы

В сыворотке крови и моче у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения на фоне ВПРМС наблюдалась значительная активизация процессов свободнорадикального окисления, в сравнении с контрольным уровнем.

Показатели свободнорадикального статуса сыворотки крови детей исследуемых возрастных групп в стадии ремиссии хронического пиелонефрита на фоне ВПРМС снижались по отношению к аналогичным величинам в стадии обострения, но были увеличены по отношению к контрольным уровням.

Выявлены возрастные особенности динамики биогенеза свободных радикалов на первичном этапе перекисидации липидов в моче у детей с пиелонефритом в стадии ремиссии на фоне ВПРМС.

Л и т е р а т у р а

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: мет. рек. - СПб.: Наука, 2000. - 198 с.
2. Владимиров Ю.А., Азизова О.А. Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах. Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. - М., 1991. - Т. 29. - 147 с.
3. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №6. - С. 34-40.

4. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 332 с.
5. Лопаткин Н.А. Урология: учебник для вузов [под ред. Н.А. Лопаткина]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. - С. 139-159.
6. Araujo M., Welch W.J. Oxidative stress and nitric oxide in function // Curr opin Nephrol. Hypertens. - 2006. - Vol.15, №1. - P.72-7.
7. Eddy A.A. Molecular basis of renal fibrosis // Pediatr Nephrol. - 2000. - Vol. 15, №3-4. - P. 290-301.
8. Fine L.G., Norman J.T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics // Kidney Int. - 2008. - Vol. 74, №7. - P. 867-872.
9. Garvin J.L., Ortiz P.A. The role of reactive oxygen species in the regulation of tubular function // Acta Physiol Scand. 2003. - Vol. 179. - P. 225-232.
10. Legrand M., Mik E.G., Johnannes T. et.al. Renal hypoxia and dysoxia after reperfusion of the ischemic kidney // Mol.Med. - 2008. - Vol. 14, №7-8. - P. 502-516.
11. Modlinger P.S., Wilcox C.S., Aslam S. Nitric oxide, oxidative stress and progression chronic renal failure //Mol Med. - 2004. - Vol. 24, №4. - P. 354-365.
12. Paravicini T.M., Touyz R.M. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities // Diabetes Care - 2008. - Vol.31, №2. - P. 170-180.
13. Pavlova E.L., Lilova M.I., Savov V.M. Oxidative stress in children with kidney disease // Pediatric Nephrology. - 2005. - Vol. 20, №11. - P. 1599-1604.
14. Soeren A. Gaertner, Janssen U., Ostendorf T. et al. Glomerular oxidative and antioxidative systems in experimental mesangioproliferative glomerulonephritis // J. Am. Soc. Nephrol. - 2002. - Vol. 13. - P. 2930-2937.
15. Wynn T.A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis // J Pathol. - 2008. - Vol. 214, №2. - P.199-210.

Координаты для связи с авторами: Приезжева Е.Ю.
— e-mail: iomid@yandex.ru

