

ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГООБМЕНА ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ**В.С.СУХОРУКОВ, В.В.РОСТОВСКАЯ, Е.Л.ВИШНЕВСКИЙ, В.В.НЕВСТРУЕВА,
Е.И.ШАБЕЛЬНИКОВА****Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ,
Москва, 125412, Талдомская ул., д.2****Г.В.СКРИПКИНА, Д.И.МЕДВЕДЕВ****Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии РУДН,
Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8, Медицинский факультет**

Традиционные подходы к лечению гидронефроза как обструктивного, чисто хирургического заболевания осложнены частым отсутствием эффекта оперативного лечения. В настоящей работе проведена комплексная проверка гипотезы о том, что в ряде случаев гидронефроз может развиваться в результате функциональной слабости гладкомышечной ткани мочевыводящих путей. Причиной такой слабости может быть, в частности, недостаточность клеточного энергообмена (митохондриальная дисфункция). Анализ состояния митохондриальной активности проведен биохимическими (оценка уровней пирувата и лактата) и морфологическими (световая и электронная микроскопия операционных биоптатов пиелоуретерального сегмента, гистохимическое изучение активности митохондриальных ферментов, цитохимическое морфометрическое изучение активности ферментов митохондрий в лимфоцитах крови) методами 18 детей с гидронефрозом. Для оценки митохондриальных нарушений в гладкомышечной ткани разработан новый показатель – «индекс энергетической дисфункции» (ИЭД). У 7 из обследованных детей выявлены полисистемные признаки выраженных митохондриальных нарушений. Подтверждено, что митохондриальная дисфункция может являться одним из патогенетических звеньев уродинамических расстройств при гидронефрозе. Применение энерготропных лекарственных препаратов привело к улучшению общего состояния детей и к достоверной позитивной динамике биохимических, цитохимических и уродинамических показателей.

Несмотря большое количество опубликованных работ по проблеме гидронефроза, до настоящего времени остаются нерешенными его многие патогенетические аспекты, а соответственно и вопросы, связанные с диагностикой и лечением нарушений уродинамики верхних мочевых путей. Причины расстройств мочевого выведения при гидронефрозе чаще всего рассматриваются с позиций порочно развитого пиелоуретерального сегмента, что не всегда позволяет объяснить случаи отсутствия ожидаемых позитивных результатов хирургического лечения [1,2]. Нельзя не учитывать, что индивидуальные изменения гладкомышечных элементов, стенки верхних мочевых путей могут оказывать существенное влияние на их адаптацию в послеоперационном периоде.

Понятие «митохондриальной патологии» возникло в медицине относительно недавно благодаря стремительно расширяющемуся списку заболеваний, определяющихся нарушениями структуры и функций митохондрий и, как следствие, недостаточностью энергетического обмена [3,4]. Нарушения клеточного энергообмена, в основе которых, в первую очередь, лежит митохондриальная недостаточность, ведут к широкому спектру клинических проявлений. Распространенность патологических состояний, связанных с митохондриальной недостаточностью не ограничивается наследственными синдромами, вызываемыми мутациями генов, непосредственно ответственных за синтез митохондриальных белков. Широкий круг других заболеваний включает в себя те или иные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза.

Использование разработанных в митохондриальной медицине методов определения нарушений клеточного энергообмена наряду с описанием митохондриальных нарушений при многих, ранее не изученных в этом отношении болезнях, приводит к пониманию важного факта: существования различных типов индивидуального энергетического статуса организма.

Нами для выявления митохондриальных дисфункций у 18 детей при гидронефрозе использовались биохимические (оценка уровней пирувата и лактата) и морфологические методы (световая и электронная микроскопия биоптатов пиелоуретерального сегмента, полученных при операционном вмешательстве, гистохимическое изучение активности митохондриальных ферментов, цитохимическое морфометрическое изучение активности ферментов митохондрий в лимфоцитах крови).

Обнаружено, что у части больных определяются нарушения в распределении маркеров активности митохондриальных ферментов миоцитов в виде, гетерогенности распределения гистохимических маркеров (единичные клетки с высокой активностью на фоне основной массы относительно слабо окрашенных миоцитов). Компьютерный анализ распределения миоцитов с различной активностью клеточного энергообмена выявил распределение больных на три группы: у 11 больных подавляющее большинство составляли миоциты со средней активностью. У остальных больных нарастало относительное количество миоцитов со слабой активностью СДГ (у некоторых больных до 80% и более) и увеличивалось количество клеток с повышенной активностью (до 2-3%). Для более точной количественной оценки гистопатологических изменений мы, с помощью введения относительных коэффициентов, разработали показатель, названный гистохимическим «индексом энергетической дисфункции» (ИЭД). Значение ИЭД гладкомышечной ткани у больных с относительно неизменной гистохимической картиной в относительных единицах составило 200 и более. Снижение ИЭД характеризовало степень выраженности гистохимических нарушений распределения СДГ и коррелировало с клиническими показателями. У больных с низким значением ИЭД отмечены также выраженные изменения ультраструктуры митохондрий при электронно-микроскопическом исследовании.

Изученные нами дополнительно для оценки полисистемного статуса митохондриальной активности биохимические и цитохимические показатели подтвердили наличие значительно различающихся индивидуальных особенностей клеточного энергообмена. У детей с гидронефрозом, особенно необструктивной его формой, выявлены достоверные нарушения цитохимической активности таких ферментов, как сукцинатдегидрогеназа, альфа-глицерофосфатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, а также изменения уровней лактата и пирувата крови.

Таким образом, можно выдвинуть предположение, что митохондриальная дисфункция может являться одним из патогенетических звеньев уродинамических расстройств после оперативного лечения гидронефроза. Это явилось основанием для применения методов коррекции энергетической недостаточности лоханки в до- и послеоперационном периоде для улучшения результатов хирургического лечения.

После проведенного месячного курса метаболической терапии отмечено улучшение общего состояния детей и получена позитивная динамика биохимических и цитохимических показателей митохондриальных функций, а главное достигнуто достоверное улучшение уродинамических показателей обследованных детей с гидронефрозом.

Литература

1. Koff S.A. PUJ Obstruction in infancy. // *Ped. Cerrahi Dergisi.* - 1995. - Vol. 9, № 1. - P. 133-37.
2. Tripp B.M., Homsy Y.L. Urological review: neonatal hydronephrosis - the controversy and management // *Ped. Nephrol.* - 1995. - Vol. 9. - P. 503-509.
3. Scheffler I.E. A century of mitochondrial research: achievements and perspectives. *Mitochondrion* 2001, 1: 1: 3-31
4. В.С. Сухоруков. Нарушения клеточного энергообмена у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2002. т.47, №5, 44-50.

**CELLULAR ENERGETIC METABOLISM DISTURBANCES SIGNS
IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS**

**V.S.SUKHORUKOV, V.V.ROSTOVSKAYA, E.L.VISHNEVSKY, V.V.NEVSTRUEVA,
E.I.SHABELNIKOVA**

Moscow Research Institute of Pediatrics and Child Surgery,
Moscow, 125412, Taldomskaya str.2

G.V.SKRIPKINA, D.I.MEDVEDEV

Department of Histology, Cytology and Embryology RPFU,
Moscow, 117198, M-Maklaya st 8, Medical faculty

Traditional surgical treatment of hydronephrosis as obstructive disturbance sometimes has no effect. We performed complex verification of a hypothesis that in some cases mitochondrial disturbances leading to smooth muscles functional weakness may be a cause of hydronephrosis. The mitochondrial activity was analyzed by biochemical (pyruvate and lactate levels in blood) and morphological (light and electron microscopy of surgical biopsies of pyeloureteral segment with histochemical revealing of mitochondrial enzymes activity, cytochemical morphometry of mitochondrial enzymes activity in blood lymphocytes) methods in 18 children with hydronephrosis. For testing of mitochondrial insufficiency in smooth muscles, we worked out a new parameter – "energetic dysfunction index". There were poly-systemic signs of pronounced mitochondrial disturbance in seven of patients. It was confirmed that mitochondrial dysfunction may be one of pathogenetic links of urodynamic disturbances in hydronephrosis. The treatment with energotropic medicines resulted to improvement of patients common status and to trustworthy positive dynamics of biochemical, cytochemical and urodynamic indices.