

ЛИТЕРАТУРА

1. Исамухамедова М. Т., Шарипова М. К. // Цитокины и воспаление. — 2010. — № 1, Т. 9. — С. 39—44.
2. Малеева Т. М., Синяевская О. В. Социально-экономические факторы рождаемости в России: эмпирические измерения и вызовы социальной политике // Малеева Т. М. Родители и дети, мужчины и женщины в семье и обществе. — М.: НИСП, 2007. — С. 171—216.
3. Пантюхина Н. В. Оптимизация акушерской помощи женщинам с артериальной гипертензией // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М.: МЕДИ Экспр, 2010. — С. 267—268.
4. Петунина Н. А. // Трудный пациент. — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 17—21.
5. Соловьева И. Е., Гребова Л. П. Психологический портрет девочек-подростков различных морфотипов // Материалы II Международного Конгресса «Молодое по-

коление XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья». — Минск: РИТМ СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ, 2003. — С. 96—97.

6. Шамеева О. В. // Врач-аспирант. — 2006. — № 1(10). — С. 87—95.

7. Юрьев В. К., Арефьева Н. Е., Рубин А. Д., Сагитова Г. Р. // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 2, Т. 6. — С. 13—16.

Контактная информация

Елизарова Татьяна Викторовна — аспирант кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, e-mail: anta-eliz@yandex.ru

УДК 616.61-002.3-053.2

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Е. М. Плешкова

Смоленская государственная медицинская академия

Представлены данные исследования прооксидантной и антиоксидантной систем у 79 детей, из них 49 детей — с активной стадией пиелонефрита и 30 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Выявлены особенности развития и течения окислительного стресса при пиелонефрите в зависимости от его течения.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, окислительный стресс, активные формы кислорода, антиоксидантная защита, хемилюминесценция.

PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT AND COURSE OF OXIDATIVE STRESS IN THE ACTIVE PHASE OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

E. M. Pleshkova

The article presents data of a study of prooxidant and antioxidant systems in 79 children, including 49 children with the active stage of pyelonephritis, and 30 healthy children aged from 1 to 17 years. The characteristics of oxidative stress in pyelonephritis, depending on its course, were determined.

Key words: pyelonephritis, children, oxidative stress, reactive oxygen species, antioxidative protection, chemiluminescence.

В структуре приобретенной патологии мочевого пузыря у детей ведущее место занимает пиелонефрит [8]. К одной из триггерных систем воспаления в мочевой системе относятся процессы свободнорадикального окисления (СРО) [2]. Исследованиями последних лет установлено, что окислительно-восстановительные процессы во многом определяют стабильность гомеостаза живого организма [3, 4]. Биохимические процессы в тканях сопровождаются образованием реакционно-способных соединений кислорода, объединенных в общее название — активные формы кислорода (АФК): O_2 , H_2O_2 , HO_2 , OH , $HOCl$ и др. Они являются нормальными метаболитами обменных процессов в организме и выполняют определенную физиологическую роль в функционировании клетки [3, 4, 10]. При па-

тологических состояниях, протекающих на фоне интенсивной генерации АФК, последние начинают проявлять свое цитотоксическое действие, приводящее к окислительной деструкции белков, углеводов, нуклеиновых кислот, разрушению клеточных структур. Процессы, связанные с образованием реакционно-способных соединений с последующей окислительной деструкцией макромолекул за счет этих соединений, можно условно объединить понятием прооксидантная система (ПОС) [4]. Токсическое действие АФК предотвращается за счет функционирования антиоксидантной системы (АОС), представленной ферментативными (супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона и др.) и неферментативными компонентами (витамины А, Е, С, Р, Д, каротины и др.) [4]. Существует определенное

равновесие между ферментативными и неферментативными элементами АОС, так как последние могут при ряде патологических состояний выступать в качестве прооксидантов. Нарушение сбалансированности между АОС и ПОС является специфическим проявлением развития состояния окислительного стресса (ОС) [4].

Многие аспекты свободнорадикальных реакций при пиелонефрите у детей требуют дальнейшего изучения с использованием современных методов прямого контроля за параметрами прооксидантной и антиоксидантной систем.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у детей в активную стадию пиелонефрита в зависимости от его течения прямыми хемилюминесцентными методами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено активное динамическое (продольное) исследование на базе областной детской клинической больницы (г. Смоленск) и Проблемной научно-исследовательской лаборатории клинической биофизики и антиоксидантной терапии Смоленской государственной медицинской академии. В исследование включали детей, госпитализированных в активную стадию острого и хронического пиелонефрита на основании следующих критериев: продолжительность антибактериальной терапии не более 72 часов, отсутствие на момент обследования обострения аллергических болезней, врожденных пороков развития сердца и сосудов, анемии, острой респираторной вирусной инфекции. Контрольную группу составили относительно здоровые дети, имевшие функциональные нарушения. Возраст пациентов был от 1 года до 17 лет. Дети и их родители до исследования ознакомились и подписали добровольное согласие информированного больного, утвержденное этическим комитетом.

Всего обследовано 79 детей, из них 26 — в активную стадию острого пиелонефрита (ОП) (1-я группа), 23 — в активную стадию хронического пиелонефрита (ХП) (2-я группа) и 30 практически здоровых детей (3 группа — контрольная). В 1-й группе было 19 (73 %) девочек и 7 (27 %) мальчиков, во 2-й группе — 18 (78 %) и 5 (22 %) соответственно. В 3-й группе (контрольной) — 15 (50 %) девочек и 15 (50 %) мальчиков. Проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование согласно стандартам оказания лечебно-диагностической помощи при уро-нефрологических заболеваниях у детей. Диагноз выставлялся согласно классификации М. Я. Студеникина и соавт., с дополнениями В. Г. Майданника и соавт. [2]. ПОС и АОС в основной группе исследовали дважды: 1—3 сутки (1-е исследование) и 14-й день антибактериальной терапии (2-е исследование).

Прооксидантную систему оценивали по уровню генерации АФК лейкоцитами цельной крови методом

люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ), стимулированной кристаллами сульфата бария [9], антиоксидантную — по суммарной антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови (амплитуда медленной вспышки), активированной родамином Ж ХЛ в присутствии Fe^{2+} на хемилюминометре BRR-2 (Россия) [1].

Для математической оценки сбалансированности прооксидантно-антиоксидантной систем использован коэффициент К, отражающий отношение средних значений ХЛ — АФК (в % от нормы) к средним значениям АОА (в % от нормы). В норме он равен 1 [7].

Статистический анализ. Для проверки гипотезы о нормальном распределении признаков использовался критерий согласия χ^2 на уровне значимости (α) 0,05. Для количественной оценки типичного уровня и вариации изучаемых признаков использовались медиана (Me), межквартильный размах (25-й (Lq) и 75-й (Uq) перцентили). Проверка статистических гипотез об отсутствии значимых различий между распределениями исследуемых признаков проводилась с использованием непараметрических критериев: при сравнении независимых групп — критерий Манна-Уитни, для зависимых — критерий знаков [6]. Статистический анализ выполнялся с помощью программы Microsoft Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов в активную стадию как острого, так и хронического пиелонефрита при 1-м исследовании уровень АФК был статистически значимо выше контроля ($p < 0,05$) при достаточной антиоксидантной защите ($p > 0,05$) (табл.).

Оценивая баланс ПОС и АОС в активную стадию пиелонефрита при 1-м исследовании выявлен дисбаланс за счет активации ПОС при достаточной АОС, более выраженный при остром течении заболевания ($K = 3,5$), чем при хроническом ($K = 2,3$) (рис.). Данное состояние является благоприятным, так называемым «респираторным взрывом», отражающим кислородзависимые механизмы фагоцитоза. В результате респираторного взрыва образуются АФК, обладающие высокой антимикробной активностью. Они играют ведущую роль в деструкции объекта фагоцитоза (внутриклеточное переваривание), при этом сам фагоцит защищен от действия этих токсических антимикробных форм кислорода благодаря имеющимся в его цитоплазме комплексам защитных ферментов (СОД, каталаза) и неферментных факторов (глутатион, витамины Е и С, жирные кислоты) [5].

При 2-м исследовании уровень АФК у детей 1-й и 2-й групп значимо снизился при сравнении с исходным, но однако не достиг значений контрольной группы ($p < 0,05$), а АОА статистически значимо снизилась по сравнению с контролем (табл.). Дисбаланс ПОС и АОС сохранялся как при остром ($K = 2,3$), так и при хроническом пиелонефрите ($K = 1,8$) вследствие повышенного образования АФК и более выраженного сни-

Прооксидантно-антиоксидантный статус (хемилюминесценция крови) при пиелонефрите у детей

Группы	ХЛ-АФК ($\times 10^5$ квант/с $\times 4?$)		АОА (отн. ед.)	
	1-е исследование Me (Lq; Uq)	2-е исследование Me (Lq; Uq)	1-е исследование Me (Lq; Uq)	2-е исследование Me (Lq; Uq)
Острый пиелонефрит (1 группа) $n = 26$	6,0 (4,4; 8,6)	3,8 (2,9; 6,1)	29 (20; 40)	28 (20; 33)
	$p_{1-3} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-1} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-1} > 0,05$
Хронический пиелонефрит (2 группа) $n = 23$	4,1 (2,6; 6,8)	2,8 (2,3; 3,9)	30 (27; 40)	29 (21; 33)
	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-2} < 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-2} > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$
Контрольная (3 группа) $n = 30$	2,0 (1,6; 2,7)		33 (29; 38)	

Примечание. p — различие показателей между группами.

жения АОА, нарушения ее мобилизации в ответ на повышение активности прооксидантной системы, что является проявлением усугубления ОС, способствуя реализации цитотоксичности АФК [4] (рис.).

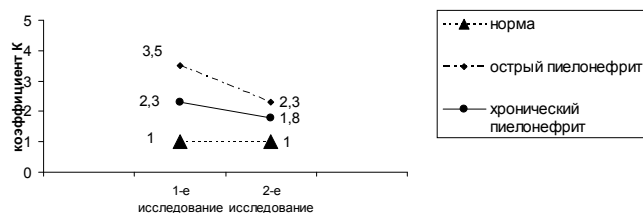


Рис. Динамика коэффициента К в активной стадии пиелонефрита у детей

При анализе показателей про- и антиоксидантной систем у больных в активную стадию пиелонефрита не выявлено статистически значимых различий в зависимости от течения заболевания. Следовательно, развивающийся окислительный стресс при воспалении характеризуется интенсификацией свободнорадикального окисления и снижением антиоксидантной защиты и является универсальным.

Данные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших клинических исследований по поиску нивелирования окислительного стресса при пиелонефрите препаратами, действующими как на стадии обрыва свободнорадикального окисления, так и способствующими повышению АОЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей в первые дни активной стадии пиелонефрита независимо от течения выявлено повышение уровня АФК при достаточной антиоксидантной защите. К 14-му дню антибактериальной терапии зарегистрировано усугубление окислительного стресса за счет не только сохранявшейся повышенной активности прооксидантной системы, но и формирования выраженной депрессии антиоксидантной защиты. Вы-

явленные изменения подтверждают обоснованность патогенетической терапии препаратами с антиоксидантным действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А., Шерстнев М. П., Азимбаев Т. К. // Биофизика. — 1992. — Вып. 6, № 37. — С. 1041—1047.
2. Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. Основы нефрологии детского возраста. — Киев: Книга плюс, 2002. — 348 с.
3. Горожанская Э. Г. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2010. — № 6. — С. 28—44.
4. Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. — СПб.: Изд-во Медицинская пресса, 2006. — 400 с.
5. Литвицкий П. Ф., Синельникова Т. Г. // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 54—65.
6. Медик В. А., Токмачёв М. С., Фишман Б. Б. Статистика в медицине и биологии / Руководство в 2 т. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — 412 с.
7. Подопригорова В. Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. — М.: Изд-во Медицина, 2004. — 176 с.
8. Таболин В. А., Бельмер С. В., Османов И. М. Нефрология детского возраста. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2005. — 712 с.
9. Шерстнев М. П. // Вопросы хемилюминесценции. — 1991. — № 2. — С. 20—22.
10. Poli G., Leonarduzzi G., Biasi F., Chiarpotto E. // Current Med. Chem. — 2004. — Vol. 11. — P. 1163—1182.

Контактная информация

Плешкова Елена Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития, e-mail: el_e_na@mail.ru