

УДК 616.61-002.3-053.2

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІСЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ**Федін М.В.***Одеський національний медичний університет, кафедра педіатрії №2, м. Одеса*

РЕЗЮМЕ: за наявності хронічного піелонефриту у дітей реєструється порушення мікроелементного гомеостазу у вигляді дефіциту цинку, асоційованого з дисбалансом системи ПОЛ/АОЗ. Обґрунтовано доцільність включення препарату цинку до схем комплексної протирецидивної терапії при хронічних піелонефритах у дітей. Ефективність схеми протирецидивного лікування підтверджено безпосередніми та віддаленими результатами.

Ключові слова: діти, хронічний піелонефрит, антиоксидантна система, мікроелементи

Вступ. Висока поширеність піелонефритів у дитячій популяції, їх несвоєчасна діагностика, переважання скритих та латентних форм захворювання представляють актуальність даної проблеми. На сьогоднішній день залишається недосконалою протирецидивна терапія піелонефритів, яка б враховувала всі ланки патогенезу розвитку захворювання [2, 5].

Тому інтерес до вивчення патогенетичних аспектів формування рецидивного мікробно-запального процесу у нирках останніми роками цілком обґрунтований. Серед патогенетичних механізмів при патології нирок у дітей певну роль відводять порушенням мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіциту цинку [1, 3, 4].

Значення есенціального мікроелементу цинку у фізіології нирок визначається його участю у багатьох ферментних процесах як активатора секреції та реабсорбції речовин у ренальних каналцях. Причиною цинк-дефіциту за наявності мікробно-запального захворювання у нирках вважають його підвищені витрати на імунні реакції та продукцію медіаторів запалення. Тому відновлення метаболізму цинку може бути важливою компонентою патогенетичного лікування при хронічному піелонефриті у дітей.

Мета дослідження. Підвищити ефективність протирецидивного лікування дітей із хронічним піелонефритом шляхом патогенетичної корекції з урахуванням показників мікроелементного обміну.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 110 дітей віком від 3 до 16 років, хворих на хронічний рецидивний піелонефрит. Серед обстежених було 16 (14,5 %) хлопчиків і 94 (85,5 %) дівчаток. Середня тривалість захворювання на момент обстеження у групах дослідження дорівнювала $4,3 \pm 2,6$ року.

Поряд із загальноклінічними аналізами проводили вивчення мікроелементного складу крові та сечі методом спектрофотометрії, також досліджували вміст важких металів в крові методом атомно-абсорбційної спектроскопії, визначали стан процесів у системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ/АОЗ) за рівнем малонового діальдегіду (МДА) у крові та сечі (за

І.Д. Стальною), і каталази (КТ) крові (за М.А. Королюк). Функціональний стан нирок оцінювали за концентраційною функцією (проба Зимницького).

Задля інтегральної оцінки метаболічних зсувів в організмі дитини вивчали субфракційний склад крові та сечі за методом лазерної кореляційної спектроскопії.

Вивчення клініко-лабораторних показників у групах дослідження проводили у динаміці до початку протирецидивного лікування та після його завершення.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel та Statistica 6,0 з використанням методів параметричного та непараметричного аналізу. Для порівняльного аналізу показників застосовували t – критерій Ст'юдента та критерій χ^2 , вивчення взаємозв'язку ознак здійснювали із застосуванням непараметричного кореляційного коефіцієнту Спірмена, оцінку ефективності проведеної патогенетично-обґрунтованої корекції проводили на підставі обчислення показників клінічної епідеміології – відносного ризику (RR) та зниження відносного ризику (RRR).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз результатів обстеження показав, що у 62,7% дітей, хворих на хронічний піелонефрит, спостерігаються порушення елементного статусу. Поряд із підвищенням концентрації у крові свинцю (у 49,0% хворих), різноспрятованими змінами рівня кальцію (у 16,4%), підвищенням рівня нікелю (у 8,2 %), у більшості хворих (59,1%) виявлено зниження рівня цинку.

З урахуванням виявлених змін проведено вивчення асоціацій між показниками метаболізму цинку та клініко-лабораторними характеристиками захворювання.

За результатами проведеного обстеження встановлено, що, перш за все, дефіцит цинку позначається на частоті рецидивів піелонефриту. Як демонструє рис. 1, співставлення цинк-дефіцитного стану з частотою загострень піелонефриту свідчить, що за наявності частих рецидивів зниження вмісту Zn реєструється вірогідно частіше, ніж у хворих із рецидивами менше 3 разів на рік, $p < 0,001$.

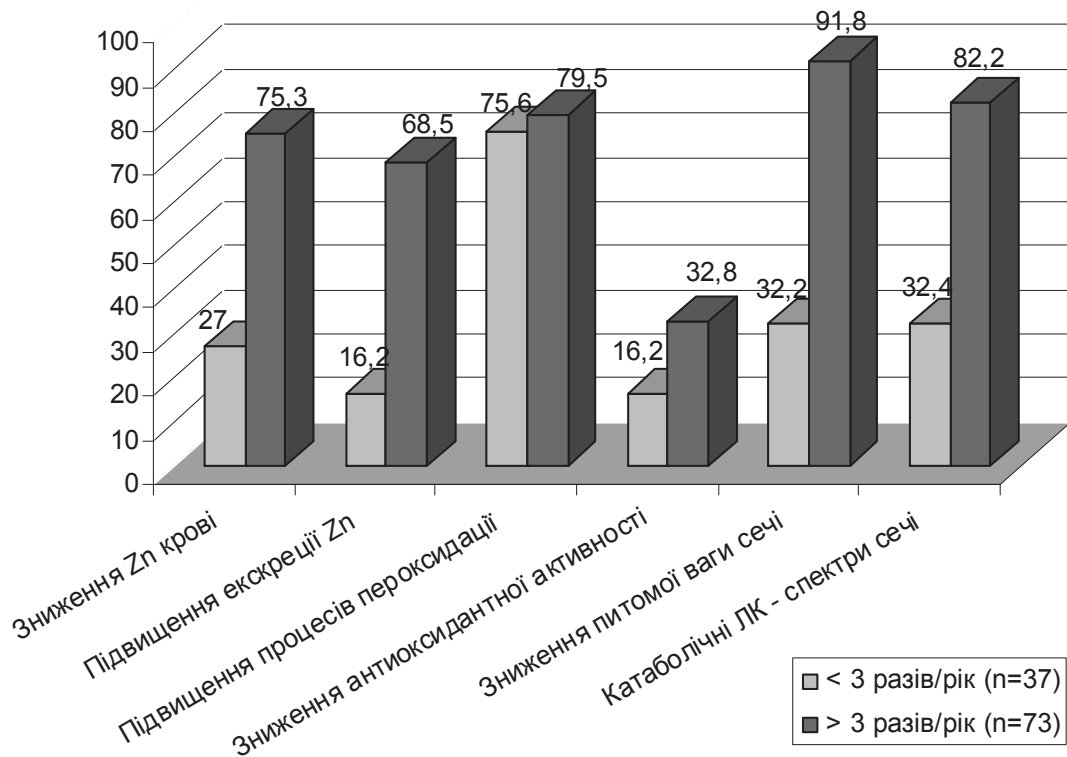


Рис. 1. Порівняльна характеристика ознак залежно від частоти рецидивів

Аналіз мембранопатологічних процесів у обстежених дітей виявив активацію процесів вільнорадикального окиснення у вигляді підвищення рівня МДА та ДК майже у всіх хворих, незалежно від частоти рецидивів пієлонефриту. У той же час зниження рівня антиоксидантного захисту достеменно частіше реєструвалось у дітей із зниженим рівнем цинку крові, які мали часті епізоди загострень ($p < 0,001$). Залежність між дефіцитом цинку крові та активністю системи антиоксидантного захисту, а саме рівнем каталази, підтверджено виявленням статистично значущим кореляційним зв'язком ($r_s = 0,57, p < 0,05$).

Підвищення екскреції цинку із сечею достеменно частіше відбувалось у дітей із частими загостреннями та, майже у всіх хворих, супроводжувалось порушенням концентраційної функції нирок. Коефіцієнт кореляції між рівнем ренальних втрат цинку та показниками питомої ваги сечі дорівнює 0,64, ($p < 0,01$).

При хронічному пієлонефриті у всіх дітей із частими рецидивами зареєстровано наявність патологічних ЛК – спектрів сечі. Поряд із загальним збільшенням частки полімерноспрямованих реакцій, серед виявлених патологічних зсувів у пацієнтів з дефіцитом цинку вагомий вклад до світлорозсіювання надавали й низькомолекулярні компоненти. Аналіз напрямків метаболічних зсувів у сечі показав наявність кореляційного зв'язку між концентрацією цинку та переважанням спектрів катаболічної спрямованості ($r_s = 0,34, p < 0,05$).

Отже, проведений аналіз демонструє, що дефіцит цинку у дітей із хронічним пієлонефритом супроводжується дисбалансом у системі ПОЛ/АОЗ із переважним пригніченням антиоксидантної активності. У свою чергу неадекватний антиоксидантний захист в умовах хронічного мікробно-запального процесу спричиняє порушення функціонування каналцевого апарату нирок, внаслідок чого ренальні втрати цинку підвищуються, тобто процес приймає характер хибного кола, а перебіг пієлонефриту характеризується частими загостреннями.

Отримані дані стали підставою для включення препарату цинку до комплексу протирецидивного лікування при пієлонефриті.

Для оцінки ефективності лікування хворих було розподілено на групи: пацієнти першої групи ($n=20$) отримували стандартну протирецидивну терапію за протоколом із застосуванням уросептиків, згідно з попередньо визначеною чутливістю мікрофлори, антиоксидантів та фітотерапії; пацієнти другої групи ($n=25$) додатково отримували у складі комплексної протирецидивної терапії препарат сульфату цинку (Цинктерал). Дозу препарату відповідно до інструкції (від 9 до 15 мг на добу) встановлювали індивідуально з урахуванням віку дитини та добової потреби у цинку. Дані щодо отриманих у результаті лікування показників представлено на рис. 2.

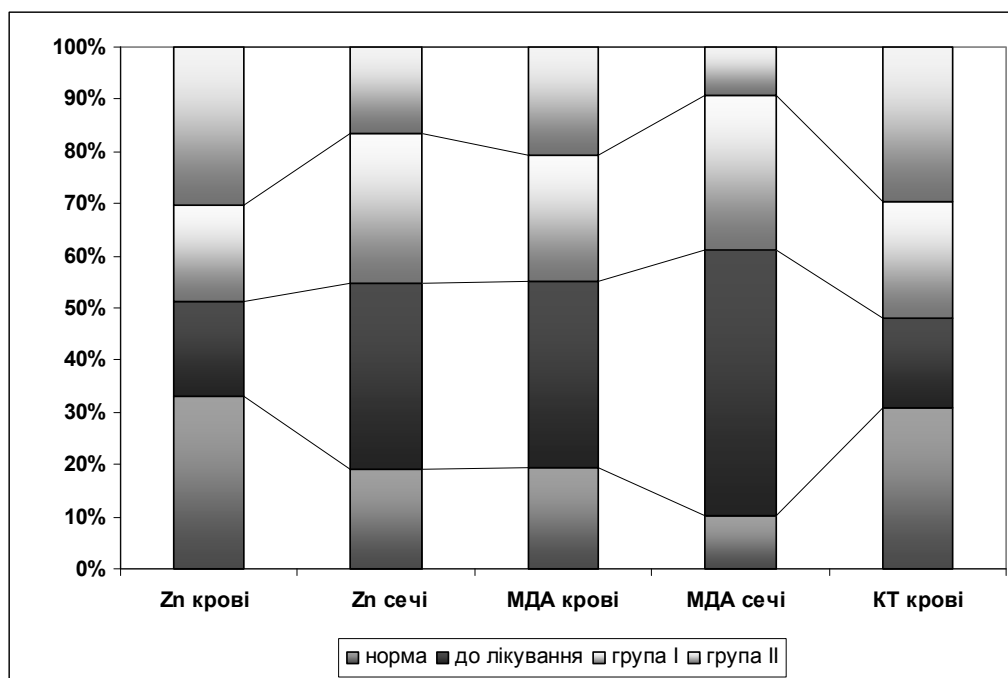


Рис. 2. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування у дітей із пієлонефритом

Як демонструє рисунок 2, показники мікроелементного статусу у дітей на фоні стандартної терапії не зазнали суттєвих змін. У той же час, у пацієнтів, які отримували у комплексі лікування сульфат цинку, спостерігалось відновлення гомеостазу не лише цинку, але й інших мікроелементів. Так, поряд із підвищенням концентрації цинку у сироватці та зниженням його ренальних втрат спостерігалось зниження сироваткової концентрації свинцю.

Отримані дані узгоджуються з положенням, що за наявності дефіциту есенціальних мікроелементів відбувається кумуляція токсичних елементів, як-то Hg, Pb, Cd, As, Ni та ін., а відповідно відновлення мікроелементного гомеостазу супроводжується елімінацією токсикантів.

За результатами обстеження активація процесів ПОЛ тривала у всіх хворих. Але у динаміці спостереження зареєстровано більш виразну тенденцію до зниження процесів пероксидації у пацієнтів, які отримували в комплексі патогенетичної терапії препарат сульфату цинку.

Традиційна терапія не справляла значного впливу на показники антиоксидантної системи. Так, порівняння рівня активності каталази у процесі лікування не показало достеменних змін ($p > 0,05$). У групі дітей, які мали зниження вмісту цинку та отримували комплексне лікування із включенням сульфату цинку зареєстроване достеменне збільшення рівня каталази ($p < 0,05$), який у 68 % пацієнтів досяг нормативних значень.

Необхідно також зазначити, що на фоні відновлення метаболічних процесів у 76 % пацієнтів 2 групи кількість рецидивів сечового синдрому у

виділі лейкоцитурії, мікропротеїнурії, бактеріурії знизилась майже у 2,6 рази. Для встановлення у групах порівняння достеменності за критерієм «сечовий синдром» використовували показник χ^2 з поправкою Йетса. За результатами обчислення χ^2 дорівнював при значенні $p < 0,05$, що свідчило про суттєву різницю впливу двох методів, які порівнювалися.

Аналіз ефективності схеми протирецидивного лікування через 6 місяців показав подовшення періодів ремісії у 2 рази у пацієнтів другої групи. Оцінка отриманих результатів за показниками клінічної епідеміології підтверджувала ефективність включення препарату цинку в комплекс протирецидивного лікування при пієлонефритах у дітей: RR = 0,057; RRR = 83,3%, NNT=9.

Висновки. На підставі вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу хронічного пієлонефриту у дітей виявлено зниження рівня цинку крові із підвищенням його ренальної екскреції.

Встановлено кореляцію метаболічних цинк-дефіцитних зсувів із рівнем активності системи антиоксидантного захисту ($r_s = 0,57$, $p < 0,05$).

Застосування патогенетично-спрямованих комплексних схем протирецидивної терапії з включенням антиоксиданту та препарату цинку сприяє подовшенню періодів ремісії у 2 рази за рахунок корекції метаболічних зсувів.

Наведені результати свідчать про доцільність проведення подальших досліджень із вивчення особливостей метаболізму при хронічних пієлонефритах у дітей та розробки патогенетично-спрямованих схем лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В. Микроэлементы, пребиотики, кишечная микрофлора, иммунитет / С.В. Бельмер // Педиатрия.— 2009. — №3. — С. 92 — 94.
2. Косцова Е.А. Анализ ближайших и отдаленных исходов пиелонефрита у детей с учетом тактики противорецидивного лечения / Е.А. Косцова // Вестник СамГУ. — 2007. — №9 (59). — С. 329 — 332.
3. Нарушение обмена цинка при различных вариантах нефропатий у детей / Т.П. Макрова, С.В. Мальцев, Е.В. Агафонова, В.С. Валиев // Педиатрия. — 2005. — №4. — С. 34 — 38.
4. Одинець Ю.В. Особливості макро- та мікроелементного обміну крові дітей, хворих на нефропатію / Ю.В. Одинець, В.О. Головачова, В.М. Зовський // Здоровье ребенка. — 2010. — №4 (25). — С. 72 — 75.
5. Mangiaotti P. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review / P. Mangiaotti, C. Pizzini, V. Fanos // J. Chemother. —2000. — Vol. 12, № 2. — P. 115—123.

SUMMARY

MICROELEMENT IMBALANCE AT CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN AND ARGUMENTATION OF ITS CORRECTION

Fedin M.V.

At chronic pyelonephritis in children disturbance of microelement homeostasis in the form of zinc deficiency, associated with imbalance in peroxidation systems is determined. Including of zinc preparation in complex schemes of antirecurrent therapies in chronic pyelonephritis is grounded. Efficiency of antirecurrent treatment is proved with immediate and long-term results.

Key words: children, chronic pyelonephritis, antioxidant system, trace element