

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Хорунжий Г.В., Летифов Г.М., Кривоносова Е.П.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пр. Нахичеванский, 29).

Проведено исследование адаптационных реакций организма у 90 детей, страдающих пиелонефритом, методом хемилюминесценции (ХЛ) мочи, сыворотки и цельной крови. Выявлено преобладание высоких значений показателей ХЛ мочи и крови в активной фазе микробно-воспалительного процесса в мочевой системе. Однако при сопоставлении данных ХЛ сыворотки и цельной крови отмечались разнонаправленные их изменения у части больных, преимущественно с хроническим течением патологического процесса. Это может свидетельствовать о напряжении адаптационных механизмов и являться одной из причин затяжного течения пиелонефрита. В этой группе регистрировался более высокий процент хронизации заболевания. Изучение состояния системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты на местном и общем уровне может использоваться в качестве прогностического критерия для определения характера течения заболевания и коррекции проводимой терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, адаптационные реакции, хемилюминесценция, дети.

THE ROLE OF THE FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION PROCESSES IN THE EVALUATION OF ADAPTIVE REACTIONS OF CHILDREN HAVING PYELONEPHRITIS

Horungij G.V., Letifov G.M., Krivonosova E.P.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia (344022, Rostov-on-Don, Nahichevanskijave, 29).

The chemiluminescence (CS) method of urine, serum and whole blood was used to study adaptive reactions of 90 children with pyelonephritis. The study revealed the prevalence of high values of the CS urine and blood parameters in the active phase of microbial-inflammatory process in the urinary system. Opposite changes of CS serum and whole blood were found for some of the patients, mostly with chronic pathological process. We have believed that this may be due to stress adaptation mechanisms and be one of the reasons for the protracted course of pyelonephritis. A higher percentage of chronic disease was detected in this group. We have proposed to study the state of the system of free-radical oxidation and antioxidant protection at the local and general level to determine the nature of the disease and correction of the therapy in the future.

Key words: pyelonephritis, adaptive reactions, chemiluminescence, children.

Введение

Ежегодные популяционные исследования свидетельствуют о неуклонном росте частоты инфекций мочевой системы в детском возрасте.

Стрессовые воздействия негативно влияют практически на все звенья патогенеза пиелонефрита (ПН), обеспечивая возбудителям возможность транслокации в мочевую систему и фиксации в почках с развитием воспалительного процесса и длительного паразитирования в почечной ткани [1].

Согласно современным представлениям, в генезе развития многих патологических процессов в организме особая роль отводится системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты (СРО-АОЗ), изменение состояния которой представляет собой неспецифическую ответную реакцию организма на различные воздействия [2; 3]. Вместе с

тем малоизученными являются вопросы, касающиеся оценки роли этой системы в адаптации организма на различных этапах течения микробно-воспалительного процесса в мочевой системе у детей.

Целью нашего исследования явилось изучение процессов свободно-радикального окисления в динамике течения ПН у детей для оценки адаптационных реакций организма и оптимизации ранней диагностики и прогнозирования заболевания.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 90 детей, страдающих ПН, в возрасте от 4 до 15 лет. Из них острый ПН в активной фазе имели 34 ребенка, хронический ПН в фазе обострения – 30 детей, хронический ПН в фазе ремиссии – 26 больных.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 15 лет, не имеющих патологии и факторов риска развития заболеваний органов мочевой системы (ОМС).

Верификация диагноза проводилась с помощью общепринятых клинко-рентгенологических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. При оценке полученных данных мы учитывали критерии степени активности микробно-воспалительного процесса, разработанные ранее [4].

Состояние системы СРО-АОЗ оценивалось при проведении хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки, цельной крови и мочи [5]. В сыворотке крови и моче определяли высоту быстрой вспышки (Н, мм) и светосумму свечения за 100 секунд (Sm, усл. ед.). При изучении ХЛ цельной крови регистрировали латентный период (сек), высоту вспышки (мм), светосумму свечения за 500 секунд (усл. ед.), время максимального свечения (сек).

Все дети основной группы были обследованы при поступлении в стационар и в динамике проводимой терапии.

Результаты обследования и их обсуждение

Оценка степени активности микробно-воспалительного процесса при остром и хроническом течении ПН (табл. 1) позволила отметить, что у преобладающего большинства наблюдаемых нами детей имела место средняя (40%) и высокая (30%) степень активности. Минимальная активность была выявлена у каждого 3-го больного (30%) и в основном в группе детей с обострением хронического ПН.

Таблица 1 – Частота степени активности процесса при различных вариантах течения ПН у детей

Вариант течения ПН	Степень активности процесса			Итого
	I	II	III	

	n	q	n	q	n	q	n	q
Острый	-	-	16	0.55	13	0.45	29	1.0
Хронический	19	0.54	10	0.29	6	0.17	35	1.0
Всего обследовано	19	0.30	26	0.40	19	0.30	64	1.0

n – абсолютное число больных,

q – частота случаев от числа больных, принятого за 1.0

Известно, что в условиях микробно-воспалительного процесса происходит активация системы СРО-АОЗ. При анализе результатов ХЛ сыворотки крови (табл. 2) было выявлено её усиление у преобладающего числа больных ($q=0.77$) в активной фазе микробно-воспалительного процесса в ОМС. Показатель высоты быстрой вспышки составил 112.7 ± 5.3 мм, светосумма свечения достигала 341.8 ± 18.9 у.е.

Таблица 2 – Частота (q) и характер изменений показателей ХЛ цельной крови при различных вариантах ПН у детей

Изучаемые показатели	Острый ПН (n=34)	Хронический ПН, обострение (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Светосумма свечения (усл. ед.) ≤ 28	$0.15 \pm 0.06^*$	$0.27 \pm 0.08^*$	0.60 ± 0.09
29-59	$0.44 \pm 0.09^{**}$	0.17 ± 0.07	0.20 ± 0.07
60-70	-	0.13 ± 0.06	0.13 ± 0.06
≥ 71	$0.41 \pm 0.08^*$	$0.43 \pm 0.09^*$	0.07 ± 0.05
Латентный период (сек) ≤ 300	$0.44 \pm 0.09^*$	$0.43 \pm 0.09^*$	0.03 ± 0.03
301-700	0.24 ± 0.07	0.30 ± 0.08	0.10 ± 0.05
701-940	0.17 ± 0.06	0.20 ± 0.07	0.30 ± 0.08
≥ 941	$0.15 \pm 0.06^*$	$0.07 \pm 0.05^*$	0.57 ± 0.09
Высота вспышки (мм) ≤ 25	0.47 ± 0.08	0.40 ± 0.09	0.53 ± 0.09
26-100	0.29 ± 0.08	0.40 ± 0.09	0.37 ± 0.08
≥ 101	0.24 ± 0.07	0.20 ± 0.07	0.10 ± 0.05
Время максимального свечения (сек) ≤ 1300	0.18 ± 0.06	0.30 ± 0.08	0.27 ± 0.08
1301-2400	0.67 ± 0.08	0.57 ± 0.09	0.33 ± 0.08
≥ 2401	0.15 ± 0.06	0.13 ± 0.06	0.40 ± 0.08

разница считается достоверной при $p < 0.05$;

* – по сравнению с контрольной группой;

** – между острым и обострением хронического ПН.

Сопоставление данных ХЛ сыворотки и цельной крови обнаружило разнонаправленные их изменения. При этом лишь у половины обследованных нами больных острым ПН отмечалось параллельное возрастание интенсивности ХЛ цельной крови (повышение светосуммы свечения, высоты вспышки) и сыворотки крови (увеличение высоты быстрой вспышки и светосуммы свечения), что является характерным для повышенной продукции активных форм кислорода (АФК) в условиях высокой степени активности воспалительного процесса. Кроме того, указанные изменения сопровождались укорочением латентного периода ХЛ цельной крови, что может свидетельствовать об активации нейтрофильных лейкоцитов. Всё это свидетельствует, на наш взгляд, об адекватной воспалительному процессу активации системы СРО–АОЗ при остром ПН и характеризует оптимальную в данных условиях адаптацию организма, способную создать условия для элиминации возбудителя.

У 17 ($q=0.5$) детей, страдающих острым ПН, отмечался дисбаланс в системе СРО–АОЗ, что было расценено нами как нарушение процессов адаптации. При этом у части ($q=0.35$) детей этой группы регистрировалось уменьшение светосуммы свечения, высоты вспышки и увеличение латентного периода по данным ХЛ цельной крови, но выявлялось увеличение интенсивности ХЛ сыворотки крови в виде обнаружения высоких показателей светосуммы свечения и высоты быстрой вспышки.

У 5 больных ($q=0.15$) отмечалась обратная ситуация. При низких показателях высоты быстрой вспышки и светосуммы свечения сыворотки крови регистрировалось увеличение светосуммы свечения цельной крови. Однако её значения не достигали показателей, характерных для активного воспалительного процесса.

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о несоответствии процессов активации системы СРО–АОЗ степени активности патологического процесса, неадекватном реагировании организма, что может способствовать увеличению продолжительности заболевания и его хронизации.

В свете полученных данных интересным представлялось наблюдение в катамнезе за детьми, перенесшими острый ПН. При анализе катамнестических данных было выявлено, что процент хронизации заболевания достоверно отличался в зависимости от показателей ХЛ в активной фазе воспалительного процесса. Так, в группе детей с разнонаправленными изменениями интенсивности ХЛ сыворотки и цельной крови переход заболевания в хроническую форму был наиболее частым и отмечался у 31% больных. При этом в группе пациентов с адекватным воспалительному процессу повышением показателей ХЛ

отмечалось более благоприятное течение заболевания и хронизация процесса была установлена у 8.5% детей.

При анализе показателей ХЛ в зависимости от степени активности острого ПН было выявлено, что при высокой активности микробно-воспалительного процесса однонаправленные изменения в виде повышения интенсивности свечения сыворотки и цельной крови отмечались у большинства ($q=0.7$) детей. В то время как при II степени активности патологического процесса аналогичные изменения регистрировались лишь у 1/3 больных ($q=0.33$).

Что касается детей, страдающих хроническим ПН, то в этой группе также отмечались различные изменения показателей активности системы СРО–АОЗ. Причем параллельное повышение ХЛ сыворотки и цельной крови наблюдалось лишь у 9 больных ($q=0.33$).

У каждого третьего ребенка ($q=0.30$) выявлено увеличение светосуммы свечения и высоты вспышки в сочетании с уменьшением латентного периода по данным ХЛ цельной крови при снижении интенсивности ХЛ сыворотки крови.

У 10 больных ($q=0.30$) регистрировалось увеличение показателей ХЛ сыворотки крови при снижении показателей свечения цельной крови, что может быть отражением пониженной продукции АФК, истощения функциональных резервов фагоцитов и признаком вялотекущего воспалительного процесса.

Данное обстоятельство может свидетельствовать, по нашему мнению, об истощении адаптационно-компенсаторных механизмов организма в условиях хронической персистирующей инфекции и усугублять течение воспалительного процесса, быть одной из причин обострения заболевания.

Частота и характер изменения ХЛ мочи у 128 детей с пиелонефритом приведены в табл. 3. При анализе этих данных выявлено преобладание больных с высокими показателями высоты быстрой вспышки и светосуммы свечения.

Таблица 3 – Частота (q) и характер изменений показателей ХЛ мочи при различных вариантах ПН у детей

Изучаемые показатели	Острый ПН		Хронический ПН,		Контрольная группа (n=30)
	Активная фаза (n=34)	Ремиссия (n=30)	Обострение (n=37)	Ремиссия (n=27)	
Светосумма свечения (усл. ед.) ≤ 20	0.06±0.04	0.10±0.05	0.16±0.06 ^{*,**}	0.19±0.08	0.07±0.05

21-30	0.12±0.06*	0.53±0.09**	0.11±0.05	0.22±0.08	0.80±0.07
31-50	0.67±0.08*	0.30±0.08**	0.51±0.08	0.48±0.10	0.10±0.05
≥51	0.15±0.06	0.07±0.05	0.22±0.07	0.11±0.06	0.03±0.03
Высота быстрой вспышки (мм) ≤ 10	0.03±0.03	0.07±0.05	0.14±0.06**	0.19±0.08	0.03±0.03
11-31	0.26±0.08	0.47±0.09**	0.19±0.06	0.30±0.09	0.77±0.08
32-84	0.47±0.09	0.27±0.08**	0.43±0.08	0.36±0.09	0.17±0.07
≥ 85	0.24±0.07	0.19±0.07	0.24±0.07	0.15±0.07	0.03±0.03

Различия статистически достоверны при $p < 0.05$;

* – между активной фазой заболевания и контрольной группой;

** – между активной фазой и фазой ремиссии острого и хронического ПН.

Это свидетельствует об активном воспалительном процессе в мочевой системе, а также отражает, на наш взгляд, состояние локальных адаптационных возможностей.

Снижение показателей ХЛ мочи регистрировалось у 15 больных ($q=0.22$) преимущественно с длительным часто рецидивирующим течением заболевания, что может говорить об истощении адаптационных возможностей на местном уровне и быть ранним признаком снижения функции почек.

Таким образом, состояние системы СРО–АОЗ позволяет не только охарактеризовать активность воспалительного процесса, но и судить о компенсаторно-приспособительных возможностях организма в условиях воздействия стрессового фактора, которым в данной ситуации является инфекционный агент.

Выводы

1. В активную фазу ПН отмечается различные изменения показателей ХЛ мочи, сыворотки и цельной крови.
2. Одновременное увеличение интенсивности ХЛ сыворотки и цельной крови имеет место при высокой степени активности воспалительного процесса и является прогностически благоприятным признаком.
3. Разнонаправленные изменения показателей ХЛ сыворотки и цельной крови свидетельствуют о нарушении процессов адаптации и могут служить критерием неблагоприятного течения заболевания с высоким риском хронизации.
4. Состояние системы СРО-АОЗ, оцененное с помощью ХЛ мочи, сыворотки и цельной крови может быть использовано в качестве прогностического критерия у больных с ПН.

Список литературы

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341 – 388.
2. Вялкова А.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и ранней диагностике микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей / А.А. Вялкова, В.А. Гриценко // Материалы III Конгресса педиатров-нефрологов России. – СПб. : СПб ГПМА, 2003. – С. 27–30.
3. Летифов Г.М. Роль сенсibilизации к эндотоксинам грамотрицательных бактерий в патогенезе пиелонефрита у детей : дис. ... д-ра. мед. наук. – Ростов н/Д, 2002. – 410 с.
4. Шестаков В.А. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода / В.А. Шестаков, Н.О. Бойчевская, М.П. Шерстнев // Вопросы медицинской химии. – 1979. – Т. 25. – № 2. – С. 132–137.
5. Яппаров Р.Н. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита как критерии оценки адаптационных процессов при действии химических факторов производственной среды : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2010. – 27 с.

Рецензенты:

Дудникова Элеонора Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней № 1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Ростов-на-Дону.

Сависько Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Ростов-на-Дону.