

ронний ресурс]. — Режим доступа : <http://www.aidsalliance.kiev.ua> — Назва з екрана.

3. Всемирная организация здравоохранения выпускает новые «Нормы роста детей» [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.who.int/nutrition/media_page — Название с экрана.

4. WHO Clinical Protocol on Paediatric HIV/AIDS. Treatment and Care. World Health Organization, 2006 [Электронный ресурс]. — Режим доступа :

www.euro.who.int/document/SHA/chap_11_paediatric.pdf. — Назва з екрана.

5. Zeicher S. Textbook of Pediatric HIV Care / S. Zeicher, J. Read. — Cambridge University Press, 2005. — 713 p.

6. Moye J. Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency virus / J. Moye // J. Pediatr. — 2003. — N 128. — P. 58-69.

7. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV // J. Acquir.

Immune Defic. Syndr. — 2005. — N 1 (38). — P. 87-89.

8. Котова Н. В. Фізичний розвиток дітей першого року життя, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок / Н. В. Котова, О. О. Старець // Перинатологія та педіатрія. — 2006. — № 4 (28). — С. 111-116.

9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 168 с.

УДК 616.61-053.37/.71-02:613.16

Ю. В. Одинец, В. А. Головачева

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

В последнее время в современном обществе увеличилась распространенность заболеваний органов мочевыделительной системы среди детей (56 чел. в 2007 г. по сравнению с 42 чел. на 1000 детского населения Украины в 2005 г.). Актуальность проблемы определяется не только частотой, но и трудностями определения этиологического фактора нефропатий, что ведет к учащению первично хронических вариантов течения, затрудняет решение вопроса о выборе адекватной этиотропной и патогенетической терапии, ухудшает качество лечения и прогноз, уменьшает процент выздоровления [1].

К примеру, этиологический фактор развития гломерулопатий удается установить в 80–90 % случаев острого и в 5–10 % — хронического гломерулонефрита. У остальных больных причина остается неизвестной. Первоначально возникновение острого гломерулонефрита связывали исключительно с перенесенной стрептококковой инфекцией. Однако в настоящее время отмечают наличие стафилококковой ин-

фекции как этиологического фактора развития нефропатий. Также определенное значение имеют экзогенные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, в том числе и в рамках реакций гиперчувствительности немедленного типа. Появляется все больше работ, посвященных неинфекционным воздействиям, имеющих прямое отношение к поражению почек, среди которых пищевые и экологические факторы [2].

По данным литературы, частота патологии органов мочевой системы в «загрязненных» регионах в 7 раз превышает общепопуляционную, с преобладанием нефропатий с гематурией. Генетические исследования семей, живущих в таких регионах, продемонстрировали высокую распространенность метаболических нарушений и патологии органов мочевой системы, преимущественно метаболических пиелонефритов, мочекаменной болезни. Очень часто у доношенных новорожденных детей были выявлены признаки незрелости, в ряде случаев — врожденные недостатки развития, в том чис-

ле органов мочевой системы. Кроме того, следует заметить, что благодаря большому функциональному резерву почек, даже тяжелые нарушения, которые вызывают ксенобиотики, могут не сопровождаться клиническими проявлениями [3]. Традиционные методы обследования довольно часто не обнаруживают заболеваний почек, не позволяют прогнозировать их последствия для здоровья больного [4].

Экопатогенные факторы, особенно в сочетании с другими причинными агентами, увеличивают риск развития хронических заболеваний [5]. Эффект ксенобиотиков определяется степенью токсичности вещества, продолжительностью его влияния, возрастом и индивидуальной чувствительностью организма. Почки, как главный экскреторный орган, очень чувствительны к действию многих ксенобиотиков. Это обусловлено рядом факторов. Высокий уровень кровоснабжения, значительная длина тубулярного аппарата приводят к продолжительному контакту токсичных веществ и их метаболитов с почечным эндотелием, эпители-



ем и интерстициальными клетками.

В данное время установлено, что при гломерулопатиях изменяются концентрации ряда гормонов, которые опосредованно влияют через систему фосфолипидов (соматотропный гормон, паратгормон, инсулин и др.) [6]. Также выявлено, что при иммуновоспалительных заболеваниях в почках отмечается высокое содержание антител к отрицательно заряженным фосфолипидам клеточных мембран, что естественно влияет на их метаболизм. Кроме того, известно, что процессы роста и дифференцировки тканей в раннем онтогенезе обуславливают интенсивный синтез и накопление в организме фосфолипидов как важнейшего пластического субстрата. Синтез фосфолипидов у плодов, грудных детей и детей более старшего возраста осуществляется как и у взрослых. Однако предшественники холина — этаноламин и метильная группа метионина включаются в молекулу фосфатидилхолина с меньшей скоростью, чем у взрослых, что в некоторой степени объясняет меньшую стабильность клеточных мембран у детей младшего возраста. Поэтому изучение фосфолипидного спектра клеточных мембран относится к важным аспектам уточнения механизмов прогрессирования нефропатий у детей.

Таким образом, изучение сущности механизмов повреждения почек под влиянием экологических и пищевых факторов будет содействовать развитию патогенетически обоснованных подходов к лечению заболеваний почек у детей.

Для выяснения влияния пищевых факторов на почки детей нами на доклиническом этапе исследования был выбран синтетический краситель желтого цвета — тартразин, который широко используется в пищевой промышленности

безалкогольных напитков, кондитерских изделий, мороженого, карамели, конфет и др. Эксперимент проведен на крысах линии Вистар. Самки получали внутривентрикулярно по 1 мл 0,1%-го раствора тартразина на протяжении 1 мес. до беременности, во время беременности и кормления потомства. Потомки крыс выведены из эксперимента в возрасте 1 мес. («дети») и 2 мес. («подростки»). Одномесячные крысята получали тартразин только через плаценту внутриутробно и с материнским молоком, а двухмесячные — дополнительно в течение 1 мес. внутривентрикулярно в той же дозе, что и их матери. В сыворотке крови одномесячных животных основной группы увеличивалось содержание γ -глобулинов, что может свидетельствовать об активации гуморального звена иммунитета. У молодых крысят отмечался дисбаланс в системе ПОЛ и АОС в почках, что указывает на нарушение в протекании метаболических процессов в целом. Морфологическое исследование доказало наличие дисэмбриогенеза почек с неравномерным распределением клубочков в коре, с появлением редуцированных, неразвившихся экземпляров. Анализ результатов исследования двухмесячных крысят позволяет сделать вывод о том, что у животных подросткового возраста нарушение метаболических процессов в почках усугубляется: активирован обмен белков, снижен уровень фосфолипидов при повышенном уровне холестерина. Изменение метаболических процессов приводит к функциональным нарушениям, о чем свидетельствует повышение уровня креатинина и мочевины в крови и моче животных основной группы. Морфологически у двухмесячных крысят отмечено накопление IgG, коллагена I типа и CD16 в клубочках и в строме мозгового вещества, появление очагов склероза мезангиума и стенок

капилляров клубочков. Эпителий канальцев значительно поврежден, что может свидетельствовать о развитии хронического мезангиального гломерулонефрита и тубуло-интерстициального нефрита [7].

Таким образом, проведенный эксперимент демонстрирует наличие поражающих пищевых факторов на почки детей в условиях современной жизни.

Целью нашей работы явилось изучение влияния эндогенных факторов на развитие нефропатий у детей.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 72 пациента в возрасте от 1 до 18 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГДКБ № 16, проживающих в разных экологически благополучных районах Харькова; из них с гломерулопатиями — 22 человека, с хроническим пиелонефритом — 31 больной, с дисметаболической нефропатией — 18 человек. Верификация диагнозов проводилась на основе тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования больных по общепринятым методикам. Мальчиков было 40, девочек — 32. В группу пациентов с гломерулопатиями вошло больше детей старшего возраста, по полу — мальчиков. В группе детей с пиелонефритами отношение мальчики/девочки зависело от возрастной группы (с увеличением возраста больных увеличивался процент девочек). В группе с дисметаболическими нефропатиями преобладали мальчики. По данным анкетирования, 2/3 детей старшего возраста употребляли продукты, содержащие тартразин, более 2–3 раз в неделю. При этом дети с гломерулопатией и дисметаболической нефропатией до начала заболевания употребляли тартразин в 2 раза чаще, чем дети с пиелонефритом; 1/3 матерей детей младшего возраста употребляли продук-



ты с тартразином во время беременности.

В структуре заболевания преобладали вторичные пиелонефриты на фоне врожденных аномалий развития мочевыводящей системы, пузырно-мочеточниковых рефлюксов, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, метаболических нарушений.

Нами тщательно изучена экологическая обстановка региона по данным Харьковского областного центра гидрометеорологии. Районы Харькова с помощью интегрального показателя были распределены на 2 экологических кластера: условно «чистого» и условно «грязного». В экологически «чистом» кластере проживало 20 (28 %) детей, в экологически «грязном» — 52 (72 %) человека из всех обследованных детей.

В сыворотке крови и мочи детей определяли общие фосфолипиды по В. С. Камышникову (2004), содержание в моче гликозаминогликанов (ГАГ) по П. Н. Шараеву и соавторам (1987).

Все полученные цифровые данные обработаны статистическими методами исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного клинического исследования показали, что развитию гломерулопатий в большинстве случаев предшествовали острые респираторные инфекции (49,3 % наблюдений), обострение хронического тонзиллита или ангина (у 15,5 % больных). В 8,5 % случаев заболевание развилось на фоне аллергических реакций, а у 4,2 % детей — с клиническими проявлениями стрептодермии. У 21,1 % этиологический фактор установить не удалось. Структура заболеваний, предшествующая развитию гломерулопатии, за последние годы изменилась. Происходит неуклонное

снижение удельного веса стрептококковой инфекции в развитии гломерулопатий.

Среди обследованных детей, страдающих дисметаболической нефропатией, 78 % проживают в экологически «загрязненном» кластере, что может свидетельствовать о действии экофакторов на развитие нефропатий.

Наиболее частый этиологический фактор развития инфекций мочевой системы у детей — кишечная палочка, составляющая до 80 % среди всех возбудителей острых инфекций мочевой системы. Именно таким образом физиологическая транзиторная бактериемия реализуется в лимфогенном и гематогенном путях развития пиелонефрита. И, напротив, восходящий путь инфицирования характерен для инфекций мочевого пузыря и пиелонефрита, развивающегося на фоне обструкций мочевой системы. Частота других уропатогенов среди факторов развития инфекций мочевой системы составляет: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* — до 10 %, *Staph. saprophyticus* — 8 % (преимущественно пиелонефриты новорожденных и инфекции нижних мочевых путей у старших детей), другие — 4–2 %, что подтверждается и данными литературы [8].

Анализ ante- и интранатального периодов показал (рис. 1), что у матерей 36,1 % детей отмечалась патология беремен-

ности (гестозы 1-й и/или 2-й половины, угрозы срыва и др.), а у 34,7 % — родов (асфиксия, родовые травмы, роды путем кесарева сечения, стимулированные). Больше половины детей (61,1 %) находились на раннем искусственном вскармливании. Проявления пищевой и/или медикаментозной аллергии были выявлены у 20,8 % обследованных детей. У 31,9 % детей, находящихся под нашим наблюдением, в анамнезе жизни отмечались частые респираторные заболевания, вирусные инфекции, ангины. Обращает внимание также то, что у ближайших родственников 26,4 % детей отмечалась патология мочевыводящей системы (гломерулонефрит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь), из них 90 % детей проживают в «загрязненных» районах Харькова и только 10 % — в «чистых» районах, что подтверждает предположение об экозависимых нефропатиях.

Неблагополучная экологическая ситуация приводит к отрицательному воздействию на организм ребенка, начиная с антенатального периода, что отражается в формировании стигм дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Для того чтобы выявить эти влияния у обследованных детей, изучена частота стигм дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Более 3 стигм дизэмбриогенеза имели 37,5 % детей с нефропатиями, а более 3 стигм дисплазии

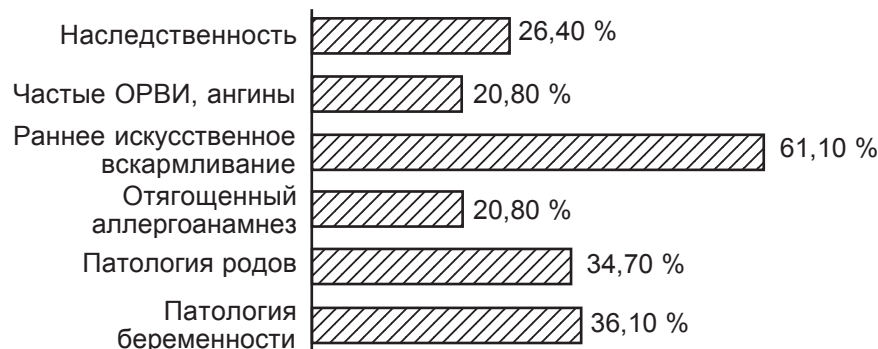


Рис. 1. Факторы риска развития нефропатий



соединительной ткани — 15,3 % детей с нефропатиями, то есть почти у половины детей с нефропатиями имелись множественные стигмы дизэмбриогенеза и дисплазии соединительной ткани. Из стигм дизэмбриогенеза чаще всего встречались гипертелоризм, дисморфия ушных раковин, готическое небо, тенденция к синдактилии II, III пальцев стопы, а из стигм дисплазии соединительной ткани — гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, пролапс митрального клапана, девиация мизинца, плоскостопие. На основании вышеизложенного мы решили исследовать ГАГ в моче детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что уровень ГАГ в моче наиболее повышен при гломерулопатиях и составляет $(80,38 \pm 2,76)$ мкмоль/л у детей, проживающих в «загрязненных» районах Харьковского региона по сравнению с «чистыми» районами города. При пиелонефритах уровни ГАГ в разных экологических кластерах практически не отличаются друг от друга: $(48,36 \pm 2,63)$ мкмоль/л в «чистом» кластере и $(52,13 \pm 2,87)$ мкмоль/л — в «грязном». Эти изменения могут давать основание для предположения, что в развитии патологии почек имеет значение дисфункция соединительной ткани, клиническими проявлениями которой были выявлены признаки соединительнотканной дисплазии.

При исследовании общих фосфолипидов крови (рис. 3) как стабилизаторов клеточных мембран выявлено повышение уровня общих фосфолипидов крови у больных гломерулопатиями — $(777,10 \pm 6,42)$ мг/л по сравнению с уровнем общих фосфолипидов крови у больных пиелонефритом — $(755,65 \pm 4,65)$ мг/л и дисметаболической нефропатией — $(719,35 \pm 6,20)$ мг/л. Особых отличий уровней фосфолипидов крови

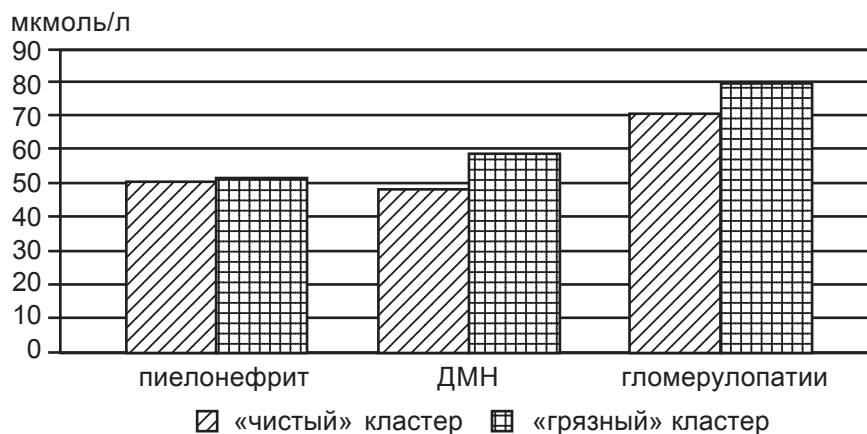


Рис. 2. Уровень гликозаминогликанов в моче детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

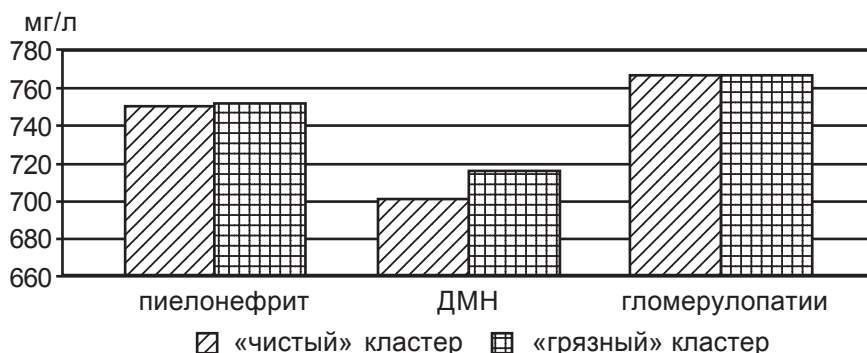


Рис. 3. Уровень общих фосфолипидов крови у детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

у больных из «чистых» и «грязных» кластеров не выявлено.

Изменения общих фосфолипидов крови у детей с пиелонефритами зависели от степени активности воспаления, вовлечения в него интерстициальной ткани, функционально-го состояния почек.

При исследовании общих фосфолипидов в моче (рис. 4) наблюдается повышение их

уровня у детей с нефропатиями, проживающих в экологически «загрязненных» районах (при гломерулопатиях — $(2,02 \pm 0,45)$ мг/л, при дисметаболических нефропатиях — $(0,66 \pm 0,47)$ мг/л, при пиелонефритах — $(0,105 \pm 0,270)$ мг/л) по сравнению с уровнем общих фосфолипидов в моче детей из экологически «чистых» районов города ($(1,71 \pm 0,57)$, $(0,54 \pm$

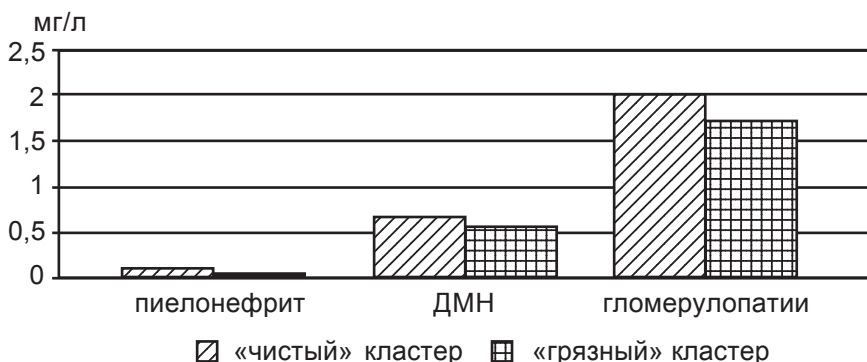


Рис. 4. Уровень фосфолипидов мочи у детей с нефропатиями из разных по экологической чистоте районов Харькова

$\pm 0,47$) и $(0,006 \pm 0,003)$ мг/л соответственно).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о наличии мембранных нарушений, которые зависят от тяжести заболевания и активности воспаления при нефропатиях.

Основываясь на результатах проведенного исследования, следует отметить, что часто даже тщательный анализ анамнестических данных (наследственность, течение беременности) для выявления возможных причин (генетических, биологических, физических, химических и др.) развития врожденных пороков почек и мочевыводящих путей не позволил идентифицировать причину их развития у всех детей. Выше-сказанное позволяет допустить, что такими причинами могут быть как экологические факторы, так и пищевые продукты, содержащие те или иные красители и стабилизаторы.

Выявленные изменения уровня общих фосфолипидов кро-

ви и мочи, ГАГ мочи у детей с нефропатиями дают основание допустить, что в генезе этих изменений могут иметь место тубулярные нарушения как фактор активности и тяжести воспалительного процесса. Кроме того, на изменения показателей дестабилизации клеточных мембран может влиять не только активность воспаления, вовлечение тубуло-интерстициальной ткани в патологический процесс, но и сочетанное действие различных факторов, в том числе и пищевых, что подтверждается экспериментальным исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Игнатова М. С.* Нефропатии у детей: современные генетические аспекты / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 2. — С. 44-51.

2. *Вплив мікросередовища на стан здоров'я дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які проживають в екологічно несприятливих районах* / Ю. Г. Антипкін, Л. П. Арабська [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2005. — № 1/2 (23). — С. 92-95.

3. *Friedlander G.* Renal functional reserve / G. Friedlander, F. Blanchet, S. Amiel // *Toxicol. Lett.* — 2004. — Vol. 46. — P. 227-235.

4. *Bash P. H.* Proceedings of the International Workshop on the Health Significance of Nephrotoxicity / P. H. Bash, A. Berlin, E. Hestline // *Toxicol. Lett.* — 2004. — Vol. 46. — P. 1-24.

5. *Гнатейко О. З.* Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // *Здоров'я ребенка.* — 2007. — № 6 (9). — С. 82-87.

6. *Горбач Т. В.* Динаміка концентрації деяких гормонів і показників білкового обміну у тканинах щурів при експериментальному гломерулонефриті / Т. В. Горбач // *Вісник Одеського національного університету.* — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 38-45.

7. *Вплив харчових факторів на розвиток нефропатій у дітей* / Ю. В. Одинець, В. О. Головачова, Г. І. Губіна-Вакулік [та ін.] // *Вісник Української медичної стоматологічної академії.* — 2008. — Т. 8, № 3 (23). — С. 26-30.

8. *Иванов Д. Д.* Лечение инфекций мочевых путей у детей с позиций доказательной медицины / Д. Д. Иванов // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2007. — № 1 (06). — С. 54-58.

УДК 616.61-036.12-053.2:577.112.385.2

Ю. В. Одинец, Е. В. Кононенко

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГИНИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

На сегодняшний день заболевания почек занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости у детей. В последние десятилетия наблюдается фактическое увеличение количества больных с хронической почечной патологией именно в педиатрической практике, постоянно увеличивается количество заболеваний почек у детей на фоне врожденных

патологий развития почек. Рост числа заболеваний такого характера можно объяснить общим ухудшением состояния окружающей среды, а также улучшением диагностики подобных заболеваний. Несвоевременное диагностирование данной патологии может привести к развитию хронического заболевания почек (ХЗП). Актуальность проблемы возрастает с учетом высокого риска формирования хронической почечной

недостаточности (ХПН), что в свою очередь приведет к дальнейшей инвалидности ребенка, невозможности для него вести нормальную жизнь. Хроническая почечная недостаточность — конечная стадия заболеваний почек, частота которых составляет 5–6 % в структуре общей заболеваемости. По статистическим данным, число больных, страдающих ХПН, растет [3].

В настоящее время много внимания уделяется проблеме

