

УДК 616.61-002.3:[616-018.74-002.158:612.111.7]-053.2

МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ДЕСКВАМАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Вильчук К.У.¹, Сукало А.В.²¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь² Национальная Академия Наук Беларуси, Минск, Беларусь

Цель работы - установить роль окислительного стресса в повышении десквамации эндотелия сосудов и агрегации тромбоцитов у детей с пиелонефритом. Структурно-функциональные свойства мембран клеток во многом зависят от выраженности процессов перекисного окисления липидов. Активация процессов перекисного окисления липидов влечет за собой ответную реакцию компонентов антиоксидантной защиты. По результатам обследования 100 детей с пиелонефритом (основная группа) и 40 здоровых детей такого же возраста (группа сравнения) выявлено, что уровень диеновых конъюгатов и оснований Шиффа был значительно выше у детей с пиелонефритом ($p < 0,001$), чем у здоровых, а обеспеченность основным антиоксидантом альфа-токоферолом была снижена в 1,8 раза ($p < 0,001$). Вместе с тем у 80% детей с пиелонефритом имеет место нарушение целостности эндотелиального слоя, что отразилось в увеличении числа циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови ($p < 0,05$) и повышении агрегационной способности тромбоцитов ($p < 0,05$).

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, окислительный стресс, диеновые конъюгаты, основания Шиффа, альфа-токоферол, эндотелий, тромбоциты.

Введение

В последние годы среди метаболических аспектов патогенеза пиелонефрита большое значение приобретает свободно-радикальное окисление липидов в клеточных мембранах [4,5]. Из важнейших факторов повреждающего воздействия на биомембраны являются первичные (диеновые конъюгаты) и конечные продукты перекисного окисления липидов – основания Шиффа. Высокая медико-социальная значимость нефрологической патологии обусловлена распространенностью заболеваний почек, превышающей 7-10% взрослого населения индустриально развитых стран. Свыше 60% пациентов с нефрологическими болезнями составляют лица моложе 40 лет, причем заболеваемость у них характеризуется затяжным течением и резистентностью к терапии [5]. В педиатрической практике проблема заболеваний органов мочевой системы по-прежнему остается одной из наиболее актуальных [3, 4, 8].

Несмотря на обилие современных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования патогенеза заболеваний мочевыделительной системы изучен недостаточно. Одним из патогенетических механизмов формирования клинических синдромов пиелонефрита могут быть нарушения периферического кровообращения вследствие различных внешних и внутренних повреждающих эндотелиальных факторов. Известно, что важнейшей функцией эндотелия сосудов является обеспечение антитромбогенности и постоянного кровотока [2, 7]. Благодаря взаимодействию синтезируемых факторов эндотелиальные клетки поддерживают структурную целостность сосудистой стенки, регуляцию сосудистого тонуса, артериальное давление и многие другие функции. Существенное значение в этих процессах занимает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз [2, 7].

Цель работы - установить роль окислительного стресса в повышении десквамации эндотелия сосудов и агрегации тромбоцитов у детей с пиелонефритом.

Материалы и методы

Для оценки функционального состояния эндотелия сосудов нами проведены исследования у 140 детей в возрасте 3-18 лет, из них 100 детей с пиелонефритом (основная группа) и 40 практически здоровых. У всех пациентов с целью верификации диагноза выполнены клини-

ческие, лабораторные и инструментальные исследования. В основной группе детей острый пиелонефрит диагностирован у 56, хронический – у 44 пациентов. По течению заболевания у 53 пациентов было острое, у 26 – хроническое рецидивирующее и у 21 ребенка течение заболевания было хроническое латентное. Всем детям было проведено исследование в плазме крови первичных продуктов перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты) и конечных продуктов перекисного окисления липидов – оснований Шиффа. Наряду с этим проведено определение основного антиоксиданта альфа-токоферола. Состояние эндотелия сосудов оценивали в комплексе с агрегационной функцией тромбоцитов по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови и агрегационной способности тромбоцитов с наиболее широко применяемым индуктором агрегации клеток – аденозиндифосфатом в концентрации 0,5 мкмоль/л [1, 4]. В работе использованы методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при пиелонефрите у детей происходит выраженное ускорение процессов перекисного окисления липидов и накопление гидроперекисей, что подтверждается повышением уровня первичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в организме (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели окислительного стресса у пациентов с пиелонефритом

Показатели	Дети с пиелонефритом (основная группа, n=100)	Практически здоровые дети (группа сравнения, n=40)
Диеновые конъюгаты (нМоль/мл)	4,8±0,042***	1,5±0,01
Основания Шиффа (ед/мл)	197,0 (162-238)***	135,0 (125-145)
Альфа-токоферол (мкмоль/л)	18,0±0,08***	22,0±0,11

Примечание – *, **, *** - различия показателей основной группы с показателями группы сравнения с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно

Уровень диеновых конъюгатов в плазме крови пациентов с пиелонефритом был значительно выше, чем в

группе здоровых детей ($p < 0,001$), таблица 1. Содержание оснований Шиффа также было выше у пациентов основной группы, чем у детей группы сравнения ($p < 0,001$). На фоне повышения в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов уровень альфа-токоферола у пациентов с пиелонефритом был ниже, чем у здоровых детей ($p < 0,001$). Коэффициент отношения антиоксидантная защита/основания Шиффа у пациентов с пиелонефритом составил 0,09 и был снижен в 1,8 раза, у детей группы сравнения это отношение составило 0,16. Коэффициент отношения антиоксидантная защита/перекисное окисление липидов у детей с пиелонефритом 3,75, что в 3,9 раза ниже, чем у здоровых – 14,7. Таким образом, обеспеченность основным антиоксидантом альфа-токоферолом детей основной группы была значительно снижена.

Полученные результаты исследования могут указывать, что формирование воспалительного процесса в мочевыводящей системе у детей сопровождается развитием метаболического синдрома вследствие нарушения липоперекисного и антиоксидантного гомеостаза.

Повышение перекисного окисления липидов и дефицит антиоксидантной защиты может играть определенную роль в рецидивировании и хронизации процессов в мочевыводящей системе у детей с пиелонефритом. Дефицит альфа-токоферола, по-видимому, связан с его активным потреблением, направленным на замедление процессов перекисного окисления липидов в организме. Нарушение функции эндотелия является одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний, имеет значение в развитии атеросклероза, тромбоза, неангиогенеза и др. [4, 6, 8].

Нами выявлены признаки дисфункции эндотелия сосудов и нарушение тромборезистентности, выражающиеся в увеличении числа циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови и гиперактивности тромбоцитов (таблица 2).

Так, количество циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови у пациентов с пиелонефритом было значительно больше ($p < 0,001$), чем у здоровых детей (таблица 2).

Литература

1. Бердовская, А.Н. Роль дисфункции эндотелия в диагностике врожденных пороков сердца у детей. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Гродно. – 2011. – 104 с.
2. Васильев, С.А. Клинико-лабораторная диагностика нарушений функции тромбоцитов. – Москва. – 76 с.
3. Вильчук, К.У., Максимович, Н.А. Способы диагностики и патогенетической коррекции дисфункции эндотелия сосудов у детей с пиелонефритами путем воздействия на NO-синтетазную активность эндотелия. Инструкция по применению. – Гродно: ГрГМУ, 2008. – 14 с.
4. Вильчук, К.У. Пиелонефриты у детей с дисфункцией эндотелия: особенности этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения: монография / К.У. Вильчук. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – 264 с.
5. Гордюшина, И.В. Клинико-лабораторная оценка прооксидантной и антиоксидантной системы у больных хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом / Автoref. дисс. канд. мед. наук. – Москва. – 2000. – 22 с.
6. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под. ред. Н.Н. Петрищева. – Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2003. – 181 с.
7. Занько, С.Н., Киселева, Н.И., Солодков, А.П., Хотетовская, Ж.В. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови. Инструкция по применению. – Витебск: ВГМУ, 2005. – 3 с.

Таблица 2 – Показатели десквамации эндотелия сосудов и агрегации тромбоцитов у пациентов с пиелонефритом

Показатели	Дети с пиелонефритом (основная группа, n=100)	Практически здоровые дети (группа сравнения, n=40)
Количество циркулирующих эндотелиальных клеток (в 100 мкл плазмы)	4,8±0,042***	1,5±0,01
Степень максимальной агрегации тромбоцитов (%)	65 (58-70)*	45 (40-48)

Примечание – *, **, *** - различия показателей основной группы с показателями группы сравнения с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно

Выявленное у 80% пациентов с пиелонефритом нарушение эндотелиального слоя приводит к повышению агрегационной способности тромбоцитов. Степень максимальной агрегации тромбоцитов у пациентов с пиелонефритом была выше, чем у здоровых детей ($p < 0,05$), таблица 2.

Выводы

1. У 80% детей с пиелонефритом вследствие развития окислительного стресса (повышение уровня диеновых конъюгатов и оснований Шиффа, снижение обеспеченности организма альфа-токоферолом) формируется нарушение целостности эндотелиального слоя, о чём свидетельствует увеличение количества десквамированных и циркулирующих в плазме крови эндотелиальных клеток и повышение агрегационной способности тромбоцитов.

2. При активации перекисного окисления липидов и повреждении клеток эндотелий уменьшает образование и выделение оксида азота, что повышает агрегационные свойства тромбоцитов и риск тромбообразования в сосудах почек. Полученные данные позволяют расширить представления о патогенезе пиелонефрита. Этим можно объяснить большую распространенность микробно-воспалительных заболеваний почек у детей, их хроническое и рецидивирующее течение, развитие осложнений.

Literature

1. Berdovskaja, A.N. Rol' disfunkcii jendotelija v diagnostike vrozhdennyh porokov serdca u detej. Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. – Grodno. – 2011. – 104 s.
2. Vasil'ev, S.A. Kliniko-laboratornaja diagnostika narushenij funkcii trombocitov. – Moskva. – 76 s.
3. Vil'chuk, K.U., Maksimovich, N.A. Sposoby diagnostiki i patogeneticheskoj korrekcii disfunkcii jendotelija sosedov u detej s pielonefritami putem vozdejstvija na NO-sintetaznuju aktivnost' jendotelija. Instrukcija po primeneniju. – Grodno: GrGMU, 2008. – 14 s.
4. Vil'chuk, K.U. Pielonefrity u detej s disfunkciej jendotelija: osobennosti jetiologii, patogeneza, kliniki, diagnostiki i lechenija: monografija / K.U. Vil'chuk. – Grodno: GrGMU, 2013. – 264 s.
5. Gordjushina, I.V. Kliniko-laboratornaja ocenka prooksidantnoj i antioksidantnoj sistemy u bol'nyh hronicheskim pielonefritom i hronicheskim glomerulonefritom / Avtoref. diss. kand. med. nauk. – Moskva. – 2000. – 22 s.
6. Disfunkcija jendotelija. Prichiny, mehanizmy, farmakologicheskaja korrekcija / Pod. red. N.N. Petrishheva. – Sankt-Peterburg: SPbGMU, 2003. – 181 s.
7. Zan'ko, S.N., Kiseleva, N.I., Solodkov, A.P., Hotetovskaja, Zh.V. Opredelenie kolichestva cirkulirujushih jendotelial'nyh kletok v plazme krovi. Instrukcija po primeneniju. – Vitebsk: VGMU, 2005. – 3 s.

8. Шебеко, В.И. Эндотелий и система комплемента / В.И. Шебеко.– Витебск. – 1999. – 149 с.

8. Shebeko, V.I. Jendotelij i sistema komplementa / V.I. Shebeko.– Vitebsk. – 1999. – 149 s.

MECHANISMS OF INCREASING OF ENDOTHELIUM DESQUAMATION AND PLATELETS AGGREGATION IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

Vilchuk K.U.¹, Sukalo A.V.²

¹-State Institution "Republican Scientific and Practical Centre «Mother and child», Minsk, Belarus

²-Belarusian National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

The purpose of the work was to find out the role of oxidative stress in increasing of vascular endothelium desquamation and platelets aggregation in children with pyelonephritis. The activation of lipid peroxidation induces the response of the antioxidant system. According to the investigation of 100 children with pyelonephritis and 40 healthy children of the same age it was revealed that the level of diene conugates and Schiff bases was significantly higher in children with pyelonephritis than in healthy controls, but main antioxidant alpha-tocopherol was reduced in 1.8 times. However, 80 % of children with pyelonephritis had a violation of the integrity of the endothelial cells, which resulted in an increase of circulating endothelial cells in blood plasma and increased platelet aggregation.

Ключевые слова: children, pyelonephritis, oxidative stress, diene conugates, Schiff bases, alpha-tocopherol, endothelium, platelets.

Адрес для корреспонденции: e-mail: kuvilchuk@tut.by

Поступила 28.11.2013