

УДК 616.61-002.3-053.2

*Т.В.Стоєва, М.В.Федін, Т.І.Рижикова, В.О.Прокопович, О.Г.Серкіз, Г.О.Нікітіна***АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ У ДІТЕЙ ІЗ УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ**

Одеський національний медичний університет

Резюме. У статті на підставі вивчення клінічно-лабораторних особливостей перебігу хронічного пієлонефриту встановлено цинкодефіцитний стан, асоційований із дисбалансом системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Обґрунтовано

доцільність доповнення комплексної протирецидивної терапії препаратом цинку та показано її ефективність.

Ключові слова: діти, хронічний пієлонефрит, мікроелементи.

Вступ. Сьогодні проблема хронічних форм пієлонефритів у дітей є високо актуальною, оскільки рецидивний перебіг спостерігається в 30-50 % пацієнтів із хронічним пієлонефритом, серед них 90 % загострень виникає упродовж найближчих трьох місяців після першого епізоду [6]. При цьому доведено, що в 10-30 % дітей із пієлонефритом трапляється розвиток незворотних склеротичних процесів у нирковій тканині, які в подальшому зворотно спричиняють розвиток хронічної хвороби нирок.

У рамках сучасних протоколів основою протирецидивного лікування пієлонефритів у дітей є антимікробна терапія. Втім, результати аналізу ефективності егіотропної терапії при рецидивних формах пієлонефриту не завжди задовільні. Показано, що тривала антибактеріальна терапія пієлонефритів у ряді випадків недостатньо ефективна внаслідок трансформації спектра уропатогенів, підвищення їх інвазивних властивостей та полірезистентності до уросептиків [2]. Існують дані, що підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти за рахунок індивідуалізації патогенетичної терапії. Тому інтерес до вивчення патогенетичних аспектів формування рецидивного мікробно-запального процесу в нирках останніми роками цілком обґрунтований. Серед патогенетичних механізмів при патології нирок у дітей певну роль відводять порушенням мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіциту цинку, що спричиняє посилення запального процесу [1, 3, 4, 5].

Мета дослідження. Підвищення ефективності протирецидивного лікування дітей із хронічним пієлонефритом шляхом патогенетичної корекції з урахуванням показників мікроелементного обміну.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 110 дітей віком від 3 до 16 років, хворих на хронічний рецидивний пієлонефрит. Діагноз встановлювали на підставі критеріїв діагностики за протоколом МОЗ України №627 з лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом. Обстежено 16 (14,5 %) хлопчиків і 94 (85,5 %) дівчинки. Середня тривалість захворювання на момент обстеження у групах дослідження дорівнювала 4,3±2,6 року.

Поряд із загальноклінічними аналізами вивчали мікроелементний склад крові та сечі методом спектрофотометрії, також досліджували вміст тяжких металів у крові методом атомно-абсорбційної спектроскопії, визначали стан системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ/АОЗ) за рівнем малонового альдегіду (МА) у крові та сечі (за методом І.Д. Стальної) і каталази (КТ) крові (за методом М.А.Корольок). 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 клінічно-лабораторних показників у групах дослідження проводили в 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 критерій Стьюдента та критерій χ^2 , вивчення взаємозв'язку ознак здійснювали із застосуванням непараметричного кореляційного коефіцієнта Спірмена, оцінку ефективності проведеної патогенетично обґрунтованої корекції проводили на підставі обчислення показників клінічної епідеміології – відносного ризику (ВР) та зниження відносного ризику (ЗВР).

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

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

За результатами проведеного обстеження встановлено, що, перш за все, дефіцит цинку по-

Таблиця

Результати обстеження хворих із різною частотою рецидивів хронічного пієлонефриту

Ознаки	Частота рецидивів				p
	<3 разів / рік (n=37)		>3 разів / рік (n=73)		
	абс.	віднос.	абс.	віднос.	
Зниження Zn крові	10	27,0±7,3	55	75,3±5,1	<0,001
Підвищення екскреції Zn	6	16,2±6,1	50	68,5±5,4	<0,001
Підвищення процесів пероксидації	28	75,6±7,1	58	79,5±4,7	>0,05
Зниження активності антиоксидантного захисту	6	16,2±6,05	39	32,8±5,5	<0,001
Зниження питомої ваги сечі	23	62,2±7,97	67	91,8±3,25	<0,001
Переважає катаболічних ЛК - спектрів	12	32,4±7,69	60	82,2±4,5	<0,001

Примітка. p – вірогідність різниці між групами

значається на частоті рецидивів пієлонефриту. Як продемонстровано у таблиці, зіставлення цинко-дефіцитного стану з частотою загострень пієлонефриту свідчить, що за наявності частих рецидивів зниження вмісту Zn реєструється вірогідно частіше, ніж у хворих з рецидивами менше трьох разів на рік.

Аналіз результатів комплексного обстеження дітей виявив активацію процесів вільнорадикального окиснення у вигляді підвищення рівня МА та ДК майже у всіх хворих, незалежно від частоти рецидивів пієлонефриту. У той же час зниження рівня антиоксидантного захисту достеменно частіше реєструвалось у дітей зі 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, підтверджена виявленим статистично значущим кореляційним зв'язком ($r = 0,57$, $p < 0,05$).

Підвищення екскреції цинку із сечею достеменно частіше відбувалось у дітей із частими загостреннями та, майже у всіх хворих, супроводжувалося 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. Серед виявлених патологічних зсувів у пацієнтів цієї групи вагомий вклад до світлорозсіювання надавали низькомолекулярні компоненти (82,2 %). Аналіз напрямків метаболічних зсувів у сечі показав наявність кореляційного зв'язку між концентрацією цинку та переважанням спектрів катаболічної спрямованості ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

Отже, проведений аналіз демонструє, що дефіцит цинку в 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 набу-

ває ознак «порочного кола», а перебіг пієлонефриту характеризується частими загостреннями.

Отримані дані стали підставою для доповнення комплексу протирецидивного лікування пієлонефриту препаратами цинку.

Для оцінки ефективності лікування хворих розподілено на групи: пацієнти першої групи ($n = 20$) отримували стандартну протирецидивну терапію за протоколом із застосуванням уросептиків, згідно з попередньо визначеною чутливістю мікрофлори; 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 в цинку. Дані, щодо отриманих у результаті лікування показників представлено на рисунку.

Як продемонстровано на рис., показники мікроелементного статусу в дітей на фоні стандартної терапії не зазнали суттєвих змін. Слід підкреслити, що в пацієнтів, які отримували в комплексі лікування сульфат цинку, спостерігалось відновлення гомеостазу не лише цинку, але й інших мікроелементів. Так, поряд із підвищенням концентрації цинку в сироватці та зниженням його ренальних втрат спостерігалось зниження сироваткової концентрації свинцю.

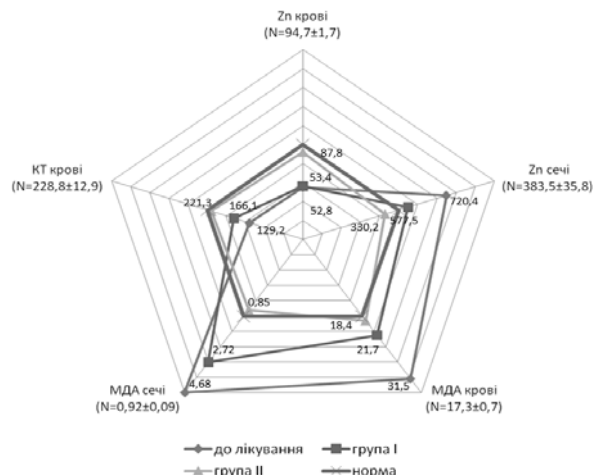


Рис. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування дітей, хворих на пієлонефрит

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

За результатами обстеження активація процесів ПОЛ тривала у всіх хворих. Але в динаміці спостереження зареєстровано більш виразну тенденцію до зниження процесів пероксидації в 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 в 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 вірогідне 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-ї групи кількість рецидивів сечового синдрому у вигляді лейкоцитурії, мікропротеїнурії, бактеріурії знизилася майже в три рази. Для встановлення в групах порівняння вірогідних відмінностей за критерієм «сечовий синдром» використовували показник χ^2 з поправкою Йетса. За результатами обчислення χ^2 дорівнював 3,44 при значенні $p = 0,06$, що свідчило про суттєву різницю ефективності двох методів, які порівнювалися.

Аналіз ефективності протирецидивної терапії через шість місяців показав подовження періодів ремісії в два рази в пацієнтів другої групи. Оцінка отриманих результатів за показниками клінічної епідеміології підтверджувала ефективність доповнення препаратом цинку комплексу протирецидивного лікування піелонефритів у дітей: ВР=0,057; ЗВР=83,3 %.

Висновки

1. При хронічному піелонефриті з частими рецидивами простежується зниження рівня цинку

в сироватці крові з одночасним підвищенням його ренальної екскреції.

2. Метаболічні зсуви за наявності цинкодефіциту корелюють із дисбалансом системи ПОЛ/АОЗ, а саме зі зниженням рівня антиоксидантного захисту.

3. Включення до комплексу протирецидивної терапії препарату сульфату цинку сприяє корекції виявлених метаболічних зсувів, регресу сечового синдрому та поліпшенню клінічного перебігу, що відбивається подовшенням періодів ремісії в два рази.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні спектра показників метаболічних зсувів при піелонефритах у дітей.

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 [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 34-38.
4. Одиноць Ю.В. Особливості макро- та мікроелементного обміну крові дітей, хворих на нефропатію / Ю.В.Одиноць, В.О.Головачова, В.М.Зовський // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 72-75.
5. Распространенность патологии органов мочевой системы у детей, проживающих в условиях крупного промышленного города / К.Е.Казакова, Е.И.Кондратьева, А.А.Терентьева [и др.] // Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 132-134.
6. 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.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА

Т.В.Стоева, М.В.Федин, Т.И.Рыжикова, В.А.Прокопович, Е.Г.Серкиз, А.А.Никитина

Резюме. В статье на основании изучения клинико-лабораторных особенностей течения хронического пиелонефрита установлено наличие цинкодефицитного состояния, ассоциированного с дисбалансом системы ПОЛ/АОЗ. Обоснована целесообразность включения препарата цинка в состав комплексной противорецидивной терапии и показана ее эффективность.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, микроэлементы.

**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRECURRENT TREATMENT
IN PYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH REGARD FOR SPECIFIC
CHARACTERISTICS OF TRACE ELEMENT HOMEOSTASIS**

T.V.Stoieva, M.V.Fedin, T.I.Ryzkova, V.O.Procopovych, O.G.Serkiz, G.A.Nikitina

Abstract. The presence of a zinc-deficient condition associated with an imbalance of the system of lipid peroxidation / antioxidant defence has been established on the basis of studying the clinicolaboratory specific characteristics of the course of chronic pyelonephritis. The author has substantiated the expediency of adding a zinc preparation to complex anti-recurrent therapy and its efficacy is demonstrated.

Key words: children, chronic pyelonephritis, trace elements.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 78-81

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© Т.В.Стойва, М.В.Федін, Т.І.Рижикова, В.О.Прокопович, О.Г.Серкіз, Г.О.Нікітіна, 2011

**Науково-практична
конференція**

**“Актуальні питання
вертеброневрології”**

**15-16 вересня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України»
вул. Академіка Павлова, 46
м. Харків, 61068
тел. (057) 738-40-83, 738-06-24, 738-33-94