

УДК: 616.61

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Невзорова М.С., Высотин С.А., Сайфитова А.Т.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, России

Специальность 14.03.10

Инфекция мочевых путей – одно из наиболее частых острых заболеваний у детей как раннего, так и старшего возраста. Своевременная диагностика болезней почек у детей, назначение рациональной терапии, проведение реабилитационных мероприятий может предупредить развитие тяжелых осложнений, в том числе и хронической почечной недостаточности. Актуальность работы обусловлена тем, что в мире с каждым годом увеличивается количество детей с нефропатией. Заболеваемость инфекциями мочевыделительных путей широко распространено. Поэтому, цель данной работы: определить содержание пировиноградной кислоты в моче детей с нарушением нефрологического статуса. Для достижения поставленной цели было взято 17 проб мочи детей в возрасте от 4 до 10 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы, а именно, с гломерулонефритом, циститом и пиелонефритом и 10 проб мочи практически здоровых детей в возрасте от 4 до 10 лет. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Количественное определение ПВК в моче проводилось колориметрическим методом. Таким образом, было установлено, что содержание пировиноградной кислоты в моче снижено у всех пациентов с нарушениями нефрологического статуса. Характер метаболических нарушений указывает на формирование хронического (смешанного) типа гипоксии, диагностика которого патогенетически обосновывает назначение этиотропной терапии на раннем этапе. Была выявлена зависимость между содержанием ПВК в моче и заболеваниями: при цистите содержание ПВК достигает критического уровня- 2-4 мг, при пиелонефритах - 7-8 мг, при гломерулонефритах - 7,5-8,5 мг.

Ключевые слова: пировиноградная кислота, инфекции мочевыделительных путей, дети

DETERMINATION OF PYRUVIC ACID CONCENTRATION IN URINE IN CHILDREN WITH NEPHROLOGICAL STATUS IMPAIRMENT

Nevzorova M.S., Vysotin S.A., Sayfitova A.T.

E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm

Urinary tract infection is one of the most frequent acute diseases in children, both early and older. Timely diagnosis of kidney diseases in children, administration of rational therapy, carrying out rehabilitation measures can prevent the development of severe complications, including chronic renal failure. The relevance of the work is due to the fact that the number of children with nephropathy increases every year in the world. The incidence of urinary tract infections is widespread. Therefore, the purpose of this work is to determine the content of pyruvic acid in the urine of children with a violation of nephrological status. In order to achieve this goal, 17 urine samples of children between the ages of 4 and 10 were taken with infectious-inflammatory diseases of the urinary system, namely glomerulonephrite, cystitis and pyelonephrite and 10 urine samples of practically healthy children between the ages of 4 and 10. The groups compared were comparable by sex and age. Quantitative determination of PVC in urine was carried out by colorimetric method. Thus, it was found that the content of pyruvic acid in urine was reduced in all patients with nephrological status disorders. The nature of metabolic disorders indicates the formation of a chronic (mixed) type of hypoxia, the diagnosis of which pathogenetically justifies the administration of etiotropic therapy at an early stage. The relationship between the content of PVC in urine and diseases was revealed: in

cystitis the content of PVK reaches a critical level - 2-4 mg, in pielonephrites - 7-8 mg, in glomerulonephrites - 7.5-8.5 mg.

Keywords: pyroracemic acid, urinary tract infections, children

Почки - это орган, который обеспечивает постоянство гомеостаза в организме. Функции почек состоят в поддержании объема циркулирующей крови и других внутренних жидкостей; обеспечение постоянной концентрации осмотически активных веществ и отдельных ионов, рН крови, выделения посторонних веществ. Инкреторная функция почек связана с их ролью в обновлении белкового состава крови, выработке глюкозы, эритропоэтина, ренина, простагландинов, активных форм витамина D₃. Повреждение почек в детстве часто является причиной развития стойкой артериальной гипертензии у взрослых, что приводит к смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одним из наиболее частых острых заболеваний как у детей раннего возраста, так и у детей старшего возраста [3, 4]. В настоящее время создан ряд как национальных, так и международных клинических рекомендаций по диагностике и тактике лечения детей с ИМП. В России в 2015 г. Были разработаны «Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей» [6]. В 2014 году были опубликованы рекомендации Европейской ассоциации урологов Европейского общества детской урологии «Инфекции мочевых путей у детей» [8]. Почки - это парный орган, который обеспечивает постоянство гомеостаза в организме. Функции почек состоят в поддержании объема циркулирующей крови и других внутренних жидкостей; Обеспечение постоянной концентрации осмотически активных веществ и отдельных ионов, рН крови, выделения посторонних веществ. Инкрементная функция почек связана с их ролью в метаболизме белкового состава крови, продукции глюкозы, эритропоэтина, ренина, простагландинов, активных форм витамина 1,25-дигидрокси-холекальциферола. Повреждение почек в детстве часто является причиной развития стойкой артериальной гипертензии у взрослых, что приводит к летальному исходу от сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевыми факторами патогенеза развития ИМП являются биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань и нарушения уродинамики (рефлюкс мочевого пузыря, обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря). Инфекция чаще всего распространяется вверх из резервуара уропатогенных бактерий, которые представляют собой прямую кишку, промежность, участки нижних мочевыводящих путей. После преодоления бактериями везикуретрального барьера происходит их быстрое размножение и выделение эндотоксинов. Последующая активация

местного иммунитета приводит к продукции воспалительных цитокинов, лизосомных ферментов, медиаторов воспаления и активации перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани. Реже встречается гематогенный путь развития ИМП, который возможен у новорожденных при септике, у младенцев при иммунных дефектах [3].

Своевременная диагностика болезней почек у детей, назначение рациональной терапии, проведение реабилитационных мероприятий может предупредить развитие тяжелых осложнений, в том числе и хронической почечной недостаточности [2, 7]. В настоящее время широкое применение получили высокоинформативные методы лабораторного, ультразвукового, рентгеноурологического, радиоизотопного, иммунологического, генетического методов исследования. Однако, практически очень важно для ребенка проведение только тех исследований, которые необходимы для постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Правильная оценка данных, полученных в результате обследования ребенка, является основой для установления точного диагноза [5].

Актуальность работы обусловлена тем, что количество детей с нефропатией ежегодно увеличивается в мире. Широко распространена заболеваемость инфекциями мочевыводящих путей. По статистике ВОЗ в России, заболевания почек имеют уже 4% населения. Эта тяжелая патология требует качественной диагностики и своевременного и качественного лечения. В противном случае заболевание может повысить риск инвалидности пациента. Такая картина предполагает дальнейшее углубленное изучение патогенеза этих заболеваний.

Пировиноградная кислота (ПВК) образуется в организме метаболическими превращениями углеводов, белков и липидов. Образуется в тканях во время окисления глюкозы, распада гликогена, окисления глицерина, ряда аминокислот и молочной кислоты. ПВК является ключевым метаболитом анаэробного и аэробного окисления глюкозы. Во время гликолиза ПВК восстанавливается до молочной кислоты, конечного продукта анаэробного обмена; В аэробных условиях ПВК подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-коА, который подвергается дальнейшему окислению в цикле трикарбоновых кислот или используется для синтеза липидов и аминокислот [1]. ПВК является основным субстратом глюконеогенеза.

Цель работы: определить содержание пировиноградной кислоты в моче детей с нарушением нефрологического статуса.

Материалы и методы.

Для достижения поставленной цели было взято 17 проб мочи детей в возрасте от 4 до 10 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы, а именно, с гломерулонефритом, циститом и пиелонефритом и 10 проб мочи практически здоровых детей в возрасте от 4 до 10 лет. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Проводилось количественное определение ПВК в моче. Суть метода заключается в том, что ПВК, взаимодействуя с 2,4 - динитрофенилгидразином в щелочной среде, образует 2,4-динитрофенилгидразоны пировиноградной кислоты жёлто-оранжевого цвета. Интенсивность окраски при этом прямо пропорциональна концентрации ПВК в исследуемой пробе.

Контрольная и опытная пробы ставятся одновременно. В пробирку с опытной пробой наливают 1 мл мочи, а в контрольную – 1 мл воды. Далее в обе пробирки вносят по 1 мл 2,5% спиртового раствора гидроксида калия. Пробы перемешивают течение минуты. Затем в обе пробы приливают по 0,5 мл 0,1% раствора 2,4-инитрофенилгидразина, перемешивают и инкубируют при комнатной температуре 15 минут. Далее, фотомитрируют опытную пробу на фотоэлектроколориметре против контрольной в кювете на 5 мл при синем светофильтре. Расчет проводят по калибровочному графику, найденную величину содержания ПВК в 1 мл умножают на величину суточного диуреза.

Непрерывные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-ый и 75-ый перцентили), обозначаемых далее Me [25; 75]. Для определения статистической значимости различия двух групп по количественным признакам использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследований и их обсуждения.

Полученные результаты исследования группы сравнения приведены в таблице 1.

Таблица 1. Уровни ПВК в моче у детей с заболеваниями почек.

№ пробы	Возраст, лет	Диагноз	Количество ПВК в моче, мг
1	4	Хронический пиелонефрит	7,08
2	4	Хронический пиелонефрит	7,65
3	8	Цистит	7,92

4	10	Цистит	8,64
5	9	Хронический пиелонефрит	8,1
6	10	Хронический пиелонефрит	4,8
7	10	Цистит	7,32
8	9	Хронический пиелонефрит	6,72
9	4	Хронический пиелонефрит	8,4
10	7	Хронический гломерулонефрит	8,85
11	5	Хронический пиелонефрит	2,76
12	4	Хронический пиелонефрит	5,28
13	4	Хронический пиелонефрит	3,75
14	10	Хронический гломерулонефрит	7,44
15	10	Хронический пиелонефрит	8,64
16	7	Хронический пиелонефрит	4,32
17	4	Хронический пиелонефрит	5,1

Содержание пирувата у детей с нарушением нефрологического статуса было достоверно ниже показателей группы сравнения. Содержание ПВК в моче детей с нарушениями нефрологического статуса составляет $6,6 \pm 1,6$ мг, что в 3 раза ниже нормы. Уровень ПВК в моче детей группы сравнения в пределах 11,2 – 23,8 мг. Медиана концентрации ПВК в моче у испытуемой группы составляет 17,3 [5,1; 8,1], что достоверно выше показателей группы контроля 17,2 [14,2; 20,2] ($p < 0,0001$).

Более низкий уровень ПВК указывает на нарушение процессов аэробного обмена. Интенсификация аэробного окисления глюкозы с последующим истощением энергетического процесса приводит к формированию постгипоксического метаболического дисбаланса и приводит к нарушению функционально-метаболических показателей жизнедеятельности клеток. Снижение гипоксии тканей при образовании АТФ в цикле Кребса приводит к компенсаторной активации альтернативных путей образования энергоемких фосфатов (включая анаэробный гликолиз) и развитию метаболического ацидоза. Внутриклеточный ацидоз оказывает прямое цитотоксическое действие - подавляет метаболические реакции и ионный транспорт, приводит к образованию окислительного стресса и активации внутриклеточных ферментов. Кроме того, ацидоз меняет свойства мембран, вызывает их "размягчение". Это увеличивает проницаемость эндотелия, приводит к увеличению внутриклеточного осмотического давления, набуханию клеток и сжатию окружающих тканей и микроциркуляторного канала, что

ухудшает состояние клеток, включая нефрон в зоне ишемии. Недостаток ПВК может привести к хронической гипоксии, которая может усугубить нарушения нефрологического статуса у детей.

Выводы.

Таким образом своевременная диагностика болезней почек у детей, назначение рациональной терапии, проведение реабилитационных мероприятий может предупредить развитие тяжелых осложнений, в том числе и хронической почечной недостаточности. Было установлено, что содержание пировиноградной кислоты в моче снижено у всех пациентов с нарушениями нефрологического статуса. Характер метаболических нарушений указывает на формирование хронического (смешанного) типа гипоксии, диагностика которого патогенетически обосновывает назначение этиотропной терапии на раннем этапе. Была выявлена зависимость между содержанием ПВК в моче и заболеваниями: при цистите содержание ПВК достигает критического уровня- 2-4 мг, при пиелонефритах - 7-8 мг, при гломерулонефритах - 7,5-8,5 мг.

Список литературы.

1. Блинов Ф.В., Непримерова М.С. Взаимоотношение содержания ПВК в моче у детей с неврологическими расстройствами // Молодой ученый. – 2019. - №14. – с. 34-35
2. Еникеева З.М., Ахмадеева Э.Н. Ранняя диагностика заболеваний почек у детей // Практическая медицина. – 2009. - №7(39). – с. 35-40
3. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Мумладзе Э.Б., Иахненко Ю.И. Диагностика и лечение инфекций мочевых путей у детей: что нового? // Медицинский совет. Нефрология/Урология. – 2017. - №1. – с. 180-185
4. Захарова И.Н., Османов И.М., Мумладзе Э.Б., Свинцицкая В.И., Бекмурзаева Г.Б. Инфекция мочевых путей у детей: что нужно знать педиатру и нефрологу? // Медицинский совет/Нефрология. – 2015. - №14. – с. 114-118
5. Строева В.П. Дифференциальная диагностика мочевого синдрома у детей // Мать и дитя в Кузбассе. – 2010. - №2(41). – с. 3-9

6. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей. [Электронный ресурс] М.: Союз педиатров России, 2015. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_imvp.pdf.

7. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee, Community Paediatrics Committee. Paediatr. Child. Health., 2014 Jun, 19(6): 315-25.

8. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur. Urol., 2015 Mar, 67(3): 546-58.