

Варіанти метаболічної реакції паренхіми нирки у дітей раннього віку з декомпенсованим мегауретером

Г.Г. Нікуліна, В.Ф. Петербургський, І.Є. Сербіна, О.А. Каліщук, Л.Я. Мигаль
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У 45 дітей у віці від 5 міс до 3 років з декомпенсованими клінічними формами вроджених аномалій розвитку сечоводу, переважно з нерефлюксувальним мегауретером, в сечі дослідили активність каналцевих ферментів γ -глутамілтранспептидази (ГГТ) та нейтральної α -глюкозидази (НГ). Установлено підвищення рівня реноспецифічної ферментурії, що є показником залучення нирки в патологічний процес внаслідок порушення уродинаміки. Підвищення в сечі рівня активності ГГТ є більш суттєвим, але відбувається у меншому відсотку випадків, ніж підвищення показника НГ. У випадку реєстрації гіпоферментурії в даній категорії пацієнтів можна діагностувати розвиток склеротичних процесів в паренхімі нирки внаслідок виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів. Моніторингове дослідження реноспецифічної ферментурії є важливим для контролю ефективності хірургічного реконструктивного лікування аномалій розвитку верхніх сечових шляхів.

Ключові слова: діти, нирка, ферментурія, порушення уродинаміки.

Попри суттєвий прогрес у розкритті основних патогенетичних механізмів порушення функції нирки у дітей із мегауретером, на сьогодні залишаються багато питань щодо метаболічних реакцій у зазначеній категорії пацієнтів. Аналіз публікацій останніх років свідчить, що одним з перспективних напрямків у більш глибокому вивченні клітинних механізмів перебудови паренхіми нирки при виражених ступенях порушення уродинаміки є неінвазивні методики оцінювання функціонального стану нирок та вогнищ нефросклерозу. Серед них заслуговують на увагу такі, що дозволяють не тільки оцінити ступінь та глибину порушення окремих складових функцій нирки, а й дозволяють більш поглиблено визначити основні патогенетичні ланки. До таких методик відносять визначення рівнів декількох ензимів, що використовують для виявлення ранніх ознак порушень функції нирки, апоптозу та нефросклерозу. Разом із тим, саме неінвазивні методики оцінювання функціонального стану нирки виглядають доволі перспективними в оцінюванні тяжкості обструктивного процесу верхніх сечових шляхів та потенціалу відновлення (або не відновлення) паренхіми нирки після корекції мегауретеру. В уронефрологічній практиці з цією метою успішно використовують показники активності у сечі ензимів, які локалізовані переважно в епітелії проксимального каналця нефрону і є маркерами різних клітинних органел: γ -глутамілтранспептидази, нейтральної α -глюкозидази, N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, β -галактозидази та інших [1, 2, 3].

Так, γ -глутамілтранспептидаза (ГГТ) в клітині локалізована в мембрані та цитоплазмі (при цьому мембранна локалізація характерна для клітин з високою секреторною, екскреторною, абсорбційною та реабсорбційною спроможністю). Тому зростання рівня ГГТ-ферментурії має

реєструватися при ушкодженні мембран тубулярного епітелію, тобто на початкових стадіях. Залучення в патологічний процес цитоплазми може свідчити про більш глибоке ураження ниркової тканини. Маркером цитоплазми нами було обрано нейтральну α -глюкозидазу (НГ).

Мета дослідження: вивчення особливостей метаболічної реакції паренхіми нирки шляхом оцінювання змін активності мембранопов'язаної ГГТ (КФ 2.3.2.2) та розчиненої у цитоплазмі НГ (КФ 3.2.1.20) у сечі дітей раннього віку з декомпенсованим мегауретером та на підставі отриманих результатів визначити ступінь тяжкості ураження паренхіми нирки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для аналізу були результати вивчення активності ГГТ та НГ в сечі 45 пацієнтів з вродженими вадами верхніх сечових шляхів (ВСШ) у віці від 5 міс до 3 років (9 дівчат та 36 хлопчиків, які лікувалися в клініці дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМН України»). Серед них у 35 дітей діагностовано нерефлюксувальний мегауретер (МУ): 20 пацієнтів з однією ниркою і 15 – з двома нирками.

Референтна група складалась із 25 практично здорових дітей обох статей відповідного віку з нормальним загальним аналізом сечі (без протеїн-, лейкоцит-, гемат- та кристалурії). Аналізи проводили в зразках ранкової сечі, отриманої при фізіологічному сечовипусканні.

Визначення активності ГГТ та НГ в сечі проводили за допомогою модифікованих нами методів з використанням стандартних наборів реактивів: для визначення активності ГГТ застосовували набір реактивів фірми «РЕАГЕНТ», активність НГ визначали за допомогою набору реактивів для визначення глюкози фірми «АГАТ». Активність обох ферментів вимірювали у мкмоль продукту реакції, утвореного за 1 год, в перерахунок на 1 ммоль креатиніну (мкмоль/год \times ммоль креатиніну).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі обстежених пацієнтів констатовано такі варіанти змін рівнів активності ГГТ: а) фізіологічний (референтний) рівень активності ГГТ в сечі у 21 (46,7%) дитини; б) помірне (1,5 – 3 рази) і суттєве (до 15-кратного) підвищення активності ГГТ – у 19 дітей (42,2%); в) зареєстровано гіпо-ГГТ-ферментурію, тобто зниження рівня активності ГГТ в сечі нижче за норму у 5 пацієнтів (11,1%).

НГ-ферментурія у хворих дітей була в межах 5,5 – 1406,3, тоді як у здорових – 39,8–127,7 мкмоль/год \times ммоль креатиніну. Індивідуальний аналіз свідчить, що в 15 (33,3 %) зразках сечі пацієнтів було зареєстровано нормальний рівень НГ, в 25 (55,6 %) – підвищений, при цьому найбільший зареєстрований нами рівень даного показника перевищував верхню межу норми в 5,1 разу. У 5 пацієнтів (11,1%) спостерігалася гіпо-НГ-ферментурія.

Статистичний аналіз результатів дослідження зразків

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

Показники ензимурії (мкмоль/год × ммоль креатиніну) у дітей з декомпенсованими клінічними формами вроджених вад сечоводів (M ± m)

Групи обстежених	Активність γ-глутамілтранспептидази	Активність нейтральної α-глюкозидази
Загальна група пацієнтів	108,9±28,2* (n=45)	243,1±45,4* (n=45)
Показники в групі з гіперферментурією	231,3±32,9* (n=19)	383,8±33,2* (n=25)
Показники в групі з нормоферментурією	22,8±2,3 (n=21)	96,7±6,8 (n=15)
Показники в групі з гіпоферментурією	5,4±0,6* (n=5)	21,0±6,2* (n=5)
Здорові діти	22,9±2,0 (7,8-38,0)	84,9±6,4 (39,8-127,7)

Примітка. * – статистично вірогідна різниця порівняно з нормою ($p_N < 0,01-0,001$).

сечі дітей з декомпенсованими клінічними формами вроджених вад сечоводів представлений в таблиці.

Як видно з наведених даних, у дітей з декомпенсованими клінічними формами вроджених вад сечоводів частіше спостерігалась НГ-гіперферментурія, а рівень ГГТ в сечі був підвищений в меншому відсотку випадків, проте кратність підвищення рівня активності ГГТ в сечі порівняно з нормою була значно більшою. Виявлене підвищення рівнів активності ензимів сечі вище за фізіологічний свідчить про пошкодження клітин каналцевого епітелію. Вочевидь, на початкових стадіях ушкодження паренхіми нирки в сечу вивільняються мембраносполучені ензими (ГГТ) нефротелію, а при більш глибокому ураженні в сечі реєструються маркери цитоплазми цих клітин, зокрема НГ.

Наявність гіпоферментурії, яка була визначена у деяких пацієнтів, на нашу думку, може свідчити про виснаження функціональної здатності нефрону, а саме нефротелію проксимального відділу каналця. Зниження рівня активності ензимів сечі нижче за фізіологічний може бути зумовлено розвитком склеротичних процесів в паренхімі нирки. З огляду на це, слід зауважити, що при вадах ВСШ в деяких випадках нормоферментурію слід трактувати як перехідний етап від гіпер- до гіпоферментурії.

Отже, виявлення будь-яких порушень реноспецифічної ферментурії свідчить про залучення нирки в патологічний процес внаслідок порушення уродинаміки.

Результати дослідження зразків сечі дітей з декомпенсованим МУ наведені на малюнку.

Як видно з представлених даних, у дітей з МУ підвищення рівнів активності в сечі обох показників було значним: ГГТ – в 6 разів, НГ – в 4 рази більше в порівнянні з нормою ($p_N < 0,001$).

Отримані у дітей з МУ результати було проаналізовано залежно від поширення патології (одно- та двобічна).

На малюнку також продемонстровано розподіл результатів дослідження сечової активності ГГТ та НГ дітей з одно- та двобічним нерезорексуювальним МУ.

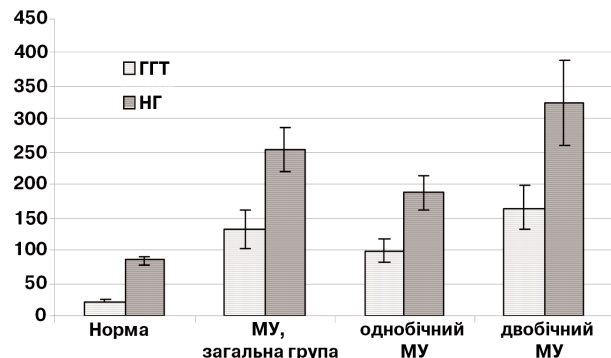
Як видно, при двобічному МУ рівні реноспецифічної ферментурії були значно вищі, ніж при однобічній патології.

Дослідження реноспецифічної ферментурії після лікування дітей із нерезорексуювальним МУ показало, що покращання стану уродинаміки ВСШ в 30–40% випадків не супроводжується покращанням ферментативних показників структурно-функціонального стану каналцевого апарату паренхіми нирки, а в 60–70% – навіть діагностуються ознаки тубулоінтерстиціального фіброзу нирки на боці хірургічно реконструйованого сечоводу, що свідчить про необхідність подальшої ренопротекторної терапії.

ВИСНОВКИ

Таким чином, зважаючи на все зазначене вище, можна зробити певні висновки.

1. У дітей раннього віку із декомпенсацією уродинаміки, зумовленою мегауретером, в сечі реєструється підвищення



Показники ензимурії (мкмоль/год × ммоль креатиніну) у дітей з нерезорексуювальним МУ

рівня активності мембранопов'язаної ГГТ та розчиненої у цитоплазмі клітин нефротелію НГ, що свідчить про ушкодження паренхіми нирки. Підвищення в сечі рівня активності ГГТ є більш суттєвим, але відбувається у меншому відсотку випадків, ніж підвищення показника НГ.

2. Наявність гіпоферментурії при вадах сечоводів може слугувати показником розвитку склеротичних процесів в паренхімі нирки внаслідок виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів ураженої паренхіми нирки.

3. Моніторингове дослідження реноспецифічної ферментурії є важливим для оцінювання ефективності хірургічного лікування вад сечоводів, а також в разі виявлення нефропатії щодо своєчасного застосування терапевтичних заходів ренопротекції.

Варианти метаболічної реакції паренхіми почек у дітей раннього віку

с декомпенсованим мегауретером

**Г.Г. Никулина, В.Ф. Петербургский,
И.Е. Сербина, О.А. Калищук, Л.А. Мигаль**

У 45 детей в возрасте от 5 мес до 3 лет с декомпенсованными клиническими формами врожденных аномалий развития мочеточника, преимущественно с нерезорексующим мегауретером, в моче исследовали активность канальцевых ферментов γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и нейтральной α-глюкозидазы (НГ). Установлено повышение уровня реноспецифической ферментурии, что является показателем вовлечения почки в патологический процесс вследствие нарушения уродинамики. Уровень гиперферментурии ГГТ более значительный, чем уровень гиперферментурии НГ, но обнаруживается у меньшего процента пациентов. В случае регистрации гипоферментурии у данной категории пациентов можно диагностировать развитие склеротических процессов в паренхиме почки вследствие истощения компенсаторно-адаптационных механизмов. Мониторинговое исследование реноспецифической ферментурии целесообразно для контроля эффективности хирургического реконструктивного лечения аномалий развития верхних мочевых путей.

Ключевые слова: дети, почка, ферментурія, нарушение уродинаміки.

Variants of metabolic reaction of renal parenchyma in children of early age with decompensated megaureter**G.G. Nikulina, V.F. Peterburgsky, I.Ye. Serbina, O.A. Kalishchuk, L.A. Migal**

In 45 children (5 months – 3 years age) with decompensate clinical forms of congenital abnormal ureteric development, mainly nonrefluxing megaureter, the urine was analyzed for the activity of enzymes localized in nephron epithelial proximal tubules: membrane-connected γ -glutamyltranspeptidase (GGT) and neutral α -glucosidase (NG) in cytoplasm. There was stated the increased level of renospecific enzy-

muria that is the indicant for the involvement of a kidney into a pathologic process in the impaired urodynamics. The level of GGT hyperenzymuria is more considerable than that of NG hyperenzymuria but it is found in the lower percentage of patients. In case of registration of hypoenzymuria in this category of patients, there can be diagnosed the development of sclerotic processes in renal parenchyma as a result of depletion of the compensatory adaptive mechanisms. The monitoring analysis of renospecific enzymuria is advisable to control the efficacy of surgical reconstructive treatment in the abnormal development of the upper urinary tracts.

Key words: children, kidney, enzymuria, impaired urodynamics.

Сведения об авторах

Никулина Г.Г. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а
Петербургский В.Ф. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а
Сербина И.Е. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а
Калищук О.А. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а
Мигаль Л.А. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плетень М.В. Диагностические значения ферментемии и ферментурии у реципиентов с хронической дисфункцией аллотрансплантата / М.В. Плетень, А.В. Трайлин, Н.Ф. Ефименко, Т.И. Остапенко // Экспериментальна

та клінічна фізіологія та біохімія. – 2013. – № 2. – С. 90–96.
 2. Сеймівський Д.А. Імунологічні та ензимологічні критерії оцінки ефективності лікування декомпенсованих форм обструктивного мегауретера в

дітей / Д.А. Сеймівський, В.В. Головкич, В.Ф. Петербургський, Л.Я. Мигаль, Г.Г. Нікуліна, І.Є. Сербіна, Н.А. Калініна // Хірургія дитячого віку. – 2012. – № 2 (35). – С. 30–35.
 3. Taha M.A. Obstructed versus dilated

nonobstructed kidneys in children with congenital ureteropelvis junction narrowing: role of urinary tubular enzymes // M.A. Taha, A.A. Shokeir, H.G. Osman, Abd El-Aziz Ael-A, S.E. Farahat // Journal Urol. – 2007. – Vol. 178, № 2. – P. 640–646.

Статья поступила в редакцию 23.11.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ**ПСИХОЛОГИ: САМООЦЕНКА РЕБЕНКА ФОРМИРУЕТСЯ К ПЯТИЛЕТНЕМУ ВОЗРАСТУ**

Ученые заявили, что в возрасте пяти лет ребенок уже обладает сформированной самооценкой, хоть и не осознает этого.

С полным текстом исследования можно ознакомиться в The Journal of Experimental Social Psychology.

В эксперименте принимали участие 234 мальчиков и девочек в возрасте пяти лет - эта группа испытуемых стала самой младшей за всю историю подобных исследований. Ученые просили де-

тей рассказать о своих сильных и слабых сторонах - юные участники исследования сообщали, например, такую информацию о себе, как "я хорошо бегаю" или "я плохо пою". Кроме того, детей просили соотнести разнообразные прилагательные ("веселый", "хороший", "завистливый", "жадный") с категориями "я" и "не я".

Авторы работы заявляют: даже в таком юном возрасте дети уже обладают сформированной самооценкой, хотя, разумеется, и

не осознают этого. "Самооценка играет огромную роль в процессе формирования социальных связей с другими людьми. Наша работа демонстрирует, как важно детство ребенка, а именно - первые пять лет, для его будущей жизни", - комментирует один из авторов исследования. Психологи собираются продолжить работу и выяснить, влияет ли самооценка на школьные успехи детей или их здоровье.

Источник: <http://www.gazeta.ru>