

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Владимир Викторович Базарный*, Маргарита Викторовна Аверченко

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Реферат

Цель. Работа посвящена оценке клинико-диагностического значения определения концентрации фактора роста эндотелия сосудов при хроническом пиелонефрите у детей.

Методы. Исследование проведено на 62 пациентах с различной степенью компенсации заболевания. Пациенты были подразделены на две подгруппы – в стадии субкомпенсации (37 человек) и декомпенсации (25 детей). Функциональное состояние почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации. Концентрацию фактора роста эндотелия сосудов определяли методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа. Для оценки васкуляризации почек выполняли ультразвуковое исследование в режиме триплексного сканирования с использованием импульсной доплерографии. С целью исследования эндотелиальной дисфункции проводили пробу с постокклюзионной реактивной гиперемией.

Результаты. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов существенно повышалась у больных пропорционально тяжести процесса. У всех пациентов с развившейся в дальнейшем хронической почечной недостаточностью содержание данного фактора превышало значение 600 пг/мл. Диагностическая чувствительность этого показателя при указанной величине критической точки составила 80%. Изменение индекса резистентности отражало нарушение кровоснабжения органа. У пациентов с пиелонефритом также была выявлена эндотелиальная дисфункция в постокклюзионной пробе. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов имела высокую корреляционную зависимость с показателями скорости клубочковой фильтрации и индексом резистентности.

Вывод. Определение содержания фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови является одним из инструментов лабораторного мониторинга эндотелиальной дисфункции и функций почки у детей с хроническим пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, дети, фактор роста эндотелия сосудов.

DIAGNOSTIC VALUE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR DETERMINATION IN CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN. V.V. Bazarny, M.V. Averchenko. Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russia.

Aim. This paper is devoted to the evaluation of clinical and diagnostic value of vascular endothelial growth factor detection in chronic pyelonephritis in children. **Methods.** The study included 62 patients with different compensation degrees of the disease. Patients were divided into 2 groups – subcompensation (37 patients), and decompensation (25 patients). Renal function was assessed by glomerular filtration rate. Vascular endothelial growth factor concentration was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay. To assess the renal vasculature, triplex ultrasonography using pulsed Doppler was performed. The endothelial dysfunction was examined by postocclusion test with reactive hyperemia. **Results.** Vascular endothelial growth factor level had been significantly increasing in patients according to the severity of the disease. The vascular endothelial growth factor concentration exceeded 600 pg/ml all patients who has later developed chronic renal failure. The sensitivity of this indicator at the abovementioned critical point was assessed as 80%. The change of resistance index reflected renal vascularization disorders. The endothelial dysfunction in postocclusion test was also revealed in patients with pyelonephritis. The vascular endothelial growth factor level highly correlated with the glomerular filtration rate and resistance index. **Conclusion.** Detecting the vascular endothelial growth factor serum level is one of the tools for endothelial dysfunction laboratory monitoring and renal function assessment in children with chronic pyelonephritis. **Keywords:** chronic pyelonephritis, children, vascular endothelial growth factor.

Фактор роста эндотелия сосудов – один из ключевых регуляторов нормального и опухолевого ангиогенеза [3, 5, 6, 9]. Показано изменение его содержания в биологических жидкостях при различных патологических состояниях, в том числе заболеваниях почек. Патогенетически это связано с различными механизмами, в частности с эндотелиальной дисфункцией, играющей важную роль в прогрессировании нефропатий [7, 8]. В клинической практике функциональную активность эндотелия оценивают с помощью как инструментальных, так и лабораторных тестов; к последним относят, например, определение уровня оксида азота, ангиотензина, эндотелина, а также фактора роста эндотелия сосудов. При этом диагностическая ценность последнего дискутируется.

Цель исследования – оценка клинико-диагностического значения концентрации фактора роста эндотелия сосудов в крови у детей при хроническом пиелонефрите (ХП).

Обследованы 62 ребёнка с диагнозом ХП, находившихся на лечении в детской городской клинической больнице №9 г. Екатеринбурга. Диагноз был сформулирован на основании общепринятых в России критериев с учетом международной классификации болезней 10-го пересмотра [2]. Пациенты в момент обследования были подразделены на две подгруппы – в стадии субкомпенсации (37 человек) и декомпенсации (25 детей) заболевания по результатам клинико-лабораторного обследования, прежде всего – величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей, отнесённых к 1-2-й группе здоровья. Контрольная и основная

группы не различались по половозрастной структуре и сопутствующей патологии.

Функциональное состояние почек оценивали по СКФ, которую рассчитывали по формуле Шварца на основании концентрации креатинина сыворотки крови, длины тела и стандартных коэффициентов. Содержание креатинина в сыворотке крови определяли унифицированным кинетическим тестом («Integra 400», «Roche»). Концентрацию фактора роста эндотелия сосудов определяли методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Россия) с учётом результатов исследования на фотометре «Multiscan Ascent 354». Для оценки васкуляризации почек выполняли ультразвуковое исследование в режиме триплексного сканирования с использованием импульсной доплерографии (сканеры «Logic-5» и «MEDISON X-8», США). Определяли максимальную систолическую и конечную диастолическую скорости кровотока в паренхиматозных почечных артериях, на основании полученных величин рассчитывали индекс резистентности.

С целью исследования эндотелиальной дисфункции проводили пробу с постокклюзионной реактивной гиперемией на основании классической методики [4]. Для измерения диаметра плечевой артерии использовали линейный датчик с частотой 7,5 МГц, снабжённый доплеровской функцией. Нормальной реакцией считали дилатацию артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% исходного диаметра, меньшее её значение или вазоконстрикцию считали патологическими, что свидетельствовало о снижении вазомоторной функции эндотелия.

Результаты исследования статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики [1] с помощью прикладной программы «Statistica 6.0». Результаты в таблицах выражали в виде средней арифметической и её ошибки (M±m). Оценку достоверности различий осуществляли по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Бонферрони. Силу связи между разнородными

величинами измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Пациенты с ХП в стадии субкомпенсации имели некоторую тенденцию к снижению СКФ, хотя абсолютные значения этого показателя находились в пределах референтных интервалов и не отличались существенно от таковых в контрольной группе (табл. 1).

Индекс резистентности, который служит количественным показателем, отражающим состояние периферического сопротивления кровотока, и характеризует васкуляризацию почки [10], был заметно нарушен у детей в декомпенсированной стадии хронической почечной недостаточности. Это связано, скорее всего, с нарастанием периферического сопротивления артериального кровотока и отражает нарушение кровоснабжения органа.

При исследовании эндотелиальной дисфункции в постокклюзионной пробе мы не выявили различий в параметрах исходных значений диаметра плечевой артерии у пациентов с ХП и детей группы контроля. У пациентов с субкомпенсированной и декомпенсированной стадиями увеличение диаметра плечевой артерии через 5 мин после окклюзии составляло менее 10%. Это свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции у больных с тубулярной хронической почечной недостаточностью, степень которой увеличивается по мере прогрессирования ХП.

Содержание фактора роста эндотелия сосудов в крови у больных в стадии субкомпенсации возрастало в 7 раз. В декомпенсированной стадии ХП выявлено более выраженное повышение уровня рогового фактора — в 19,5 раза в сравнении с показателями контрольной группы и в 2,7 раза в сравнении с пациентами в стадии компенсации. Важно отметить, что у всех пациентов с развившейся в дальнейшем хронической почечной недостаточностью этот показатель превышал значение 600 пг/мл. При определении диагностической чувствительности данного теста стандартным способом при указанной величине критической точки она составила 80%.

Таблица 1

Лабораторно-инструментальные показатели у детей с хроническим пиелонефритом

| Показатели | Контрольная группа | Хронический пиелонефрит | |
|---|--------------------|--------------------------------------|--|
| | | Субкомпенсация | Декомпенсация |
| Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин | 112,9±18,6 | 97,5±9,6 | 74,3±7,9, p ₁ <0,05, p ₂ <0,05 |
| Фактор роста эндотелия сосудов, пг/мл | 43,3±19,2 | 307,9±205,9, p ₁ <0,01 | 843,3±307,0, p ₁ <0,001, p ₂ <0,01 |
| Индекс резистентности | 0,63±0,03 | 0,65±0,03 | 0,75±0,04, p ₁ <0,001 |
| Диаметр плечевой артерии: исходный, мм | 4,8±0,2 | 4,2±0,3 | 4,6±0,2 |
| через 1 мин, % | 21,1±6,5 | 7,4±3,1, p ₁ <0,05 | 5,1±2,4, p ₁ <0,001 |

Примечание: p₁ — в сравнении с контрольной группой; p₂ — в сравнении с группой пациентов в состоянии субкомпенсации.

Обнаружена сильная корреляция концентрации фактора роста эндотелия сосудов со СКФ ($-0,92$, $p < 0,05$) и индексом резистентности ($0,96$, $p < 0,05$)

ВЫВОДЫ

1. Представленные данные свидетельствуют о заметном увеличении уровня фактора роста эндотелия сосудов при ХП, нарастающем по мере прогрессирования заболевания ранее, чем падение СКФ, что позволяет рассматривать его и в качестве прогностического показателя.

2. Полученные результаты представляются логичными, поскольку известно, что именно данный ростовой фактор регулирует тонус сосудистой стенки, поддерживая эластические процессы, и при повышении концентрации вызывает патологический вазоспазм. Он служит важнейшим фактором регуляции функций гломерулярного барьера в норме и патологии. Его синтез способствует развитию склеротического процесса и прогрессированию патологии почек.

3. Полученные данные о повышении уровня фактора роста эндотелия сосудов при хроническом пиелонефрите у детей указывают на нарушение функций сосудистого эндотелия как субстрата, связывающего процессы воспаления в почке, в развитии склероза и тубулоинтерстициального фиброза — патофизиологической основы прогрессирования хронической почечной недостаточности.

4. На основании результатов проведенного исследования можно полагать, что определение содержания фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови может служить одним из инструментов лабораторного мониторинга эндотелиальной

дисфункции и функций почки у пациентов детского возраста с хроническим пиелонефритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. — М.: МИА, 2007. — 480 с.
2. Детская нефрология. Практическое руководство / Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтлпра, 2010. — 390 с.
3. Belting M., Almgren P., Manjer J. et al. Vasoactive peptides with angiogenesis-regulating activity predict cancer risk in males // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2012. — Vol. 21, N 3. — P. 513-522.
4. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 32, Suppl. 3. — P. 29-32.
5. Dei Cas A., Gnudi L. VEGF and angiotensins in diabetic glomerulopathy: how far for a new treatment? // *Metabolism.* — 2012. — Vol. 61, N 12. — P. 1666-1673.
6. Eichmann A., Simons M. VEGF signaling inside vascular endothelial cells and beyond // *Curr. Opin. Cell Biol.* — 2012. — Vol. 24, N 2. — P. 188-193.
7. Lee H.S. Paracrine role for TGF- β -induced CTGF and VEGF in mesangial matrix expansion in progressive glomerular disease // *Histol. Histopathol.* — 2012. — Vol. 27, N 9. — P. 1131-1141.
8. Obeidat M., Ballermann B.J. Glomerular endothelium: a porous sieve and formidable barrier // *Exp. Cell Res.* — 2012. — Vol. 318, N 9. — P. 964-972.
9. Simons M. An inside view: VEGF receptor trafficking and signaling // *Physiology (Bethesda).* — 2012. — Vol. 27, N 4. — P. 213-222.
10. Splendiani G., Parolini C., Fortunato L. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome // *Clin. Nephrol.* — 2002. — Vol. 57. — P. 45-50.

УДК 612.014.4: 615.9: 616.697: 616.69-008.6: 616-003.263: 612.015.11

НО04

СОДЕРЖАНИЕ ДИОКСИНОВ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В ЭЯКУЛЯТЕ ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Шамиль Нариманович Галимов*, Айгуль Зарифовна Абдуллина,
Римма Салиховна Кидрасова, Эльмира Фанисовна Галимова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат

Цель. Оценка контаминации эякулята полихлорированными дибензопара-диоксинами/фуранами и анализ состояния глутатионовой системы при мужском бесплодии.

Методы. В работу включены данные обследования 168 бесплодных и 49 фертильных мужчин. Анализ эякулята выполнен в соответствии с протоколом Всемирной организации здравоохранения. Содержание в сперме стойких органических загрязнителей окружающей среды — диоксинов и фуранов — определяли с помощью комбинации высокоэффективной капиллярной газовой хроматографии и хроматомасс-спектрометрии высокого разрешения, активность глутатонзависимых ферментов — методом иммуоферментного анализа.

Результаты. Установлено, что у бесплодных мужчин содержание приоритетных экополлютантов класса диоксинов и фуранов в эякуляте было выше, чем у фертильных доноров, в 2,2–2,3 раза. Максимальный сдвиг наиболее токсичного конгенера 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара-диоксина выявлен при патоспермии, обнаруженной у большинства инфертильных пациентов. Состояние глутатионовой редокс-системы при мужском бесплодии характеризуется уменьшением концентрации восстановленного трипептида, снижением активности глутатонзависимых ферментов обезвреживания ксенобиотиков (глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы), разнонаправленными сдвигами ферментов метаболизма (ингибированием глутатионредуктазы на фоне стимуляции γ -глутамилтрансферазы). Обсуждаются молекулярные механизмы токсического действия полихлорированных диоксинов/фуранов на мужскую репродуктивную систему, которые могут быть опосредованы модуляцией состояния редокс-чувствительных сигнальных систем.

Вывод. Загрязнение эякулята бесплодных мужчин экополлютантами класса полихлорированных дибензопара-диоксинов и фуранов подтверждает гипотезу о взаимосвязи состояния окружающей среды и репродуктивной патологии;

Адрес для переписки: sngalim@mail.ru