

ФЕРМЕНТУРИЯ У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ КАК РАННИЙ МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ

[О. Ю. Дорн^{1,2}](#), [Е. Г. Степанова¹](#), [М. В. Паламарчук¹](#), [Е. А. Цикаленко^{1,2}](#), [Л. В. Вохминцева¹](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический
центр» (г. Новосибирск)

Поиск доступных лабораторных маркеров поражения почечного эпителия в педиатрии представляет актуальную задачу. В связи с этим целесообразно оценить значимость ферментурии для поиска ранних критериев поражения нефроэпителия у детей с признаками инфекции мочевой системы.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, ферментурия, ранние маркеры повреждения нефроэпителия.

Дорн Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: olga_dorn@ngs.ru

Степанова Елена Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

Паламарчук Марина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: m.palamarchuc@mail.ru

Цикаленко Елена Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр»,

рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

Вохминцева Лариса Вениаминовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

Введение. Термин «инфекция мочевой системы» (ИМС) объединяет все инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (ОМС) и включает в себя пиелонефрит, цистит, уретрит и асимптоматическую бактериурию [1]. Постановка диагноза ИМС возможна только на начальных этапах обследования, когда выявляются изменения в моче (лейкоцитурия и бактериурия), но нет указаний на локализацию воспалительного процесса. В дальнейшем такие пациенты требуют полноценного нефроурологического обследования и определения уровня поражения ОМС, после чего устанавливается более точный диагноз (цистит, пиелонефрит и т. д.)

Распространенность ИМС в популяции достаточно велика и составляет до 80 % всех заболеваний ОМС [4]. Среди всех заболеваний инфекционной этиологии ИМС занимает второе место после острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Все это позволяет выделить условные группы риска по развитию инфекции ОМС:

- дети с нарушениями уродинамики из-за аномалий развития мочевой системы, пузырно-мочеточникового рефлюкса, нефроптоза, мочекаменной болезни и др.;
- дети с нарушениями обмена в мочевой системе: глюкозурия, гиперурикемия, дизметаболическая нефропатия и др.;
- нарушения моторики мочевых путей (нейрогенные дисфункции);
- дети со сниженной общей и местной резистентностью: недоношенные дети, часто болеющие дети, дети с системными или иммунными заболеваниями и др.;
- дети с возможной генетической предрасположенностью: инфекция ОМС, аномалии развития ОМС, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и другое у родственников, инфекция ОМС в анамнезе самого ребенка;
- дети с запорами и хроническими заболеваниями кишечника;
- дети, подвергшиеся действию ятрогенных факторов: госпитализации, инструментальные методы исследования ОМС, лечение стероидами и цитостатиками [1].

Проблема оптимизации диагностики и лечения ИМС у детей остается актуальной в связи с сохраняющейся высокой частотой данной патологии. Первичный этап диагностики ИМС, включающий клинический анализ мочи, не всегда является достаточно информативным. При интерпретации результатов микроскопического исследования необходимо помнить, что в ряде случаев отсутствие лейкоцитурии не исключает постановку диагноза ИМС, как, например, в случае наличия у пациента асимптоматической бактериурии [2]. В связи с этим актуальным является вопрос поиска дополнительных доступных лабораторных критериев, позволяющих уже на первичном этапе диагностики определить вероятность и глубину поражения почечного эпителия и тем самым оценить уровень поражения ОМС. Одним из таких критериев является уровень ферментурии, так как источником ферментов в моче является именно почечный эпителий [5]. В зависимости от глубины и уровня поражения почек в мочу выделяются ферменты, имеющие различную субклеточную локализацию. Из широкого спектра ферментов мочи (в конечной моче содержится до 40 различных ферментов) особое внимание заслуживают холинэстераза (ХЭ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ)

и гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ).

ЩФ находится в корковом слое почек и прочно фиксирована на мембране щеточной каймы эпителия проксимальных канальцев. Активность мембраносвязанной ЩФ повышается при повреждениях проксимального тубулярного эпителия.

ЛДГ находится в цитоплазме клеток. В корковом веществе преобладает ЛДГ1 и ЛДГ2, в мозговом — ЛДГ4 и ЛДГ5. Увеличение активности ЛДГ происходит при более глубоких повреждениях канальцев.

ХЭ — единственный фермент, указывающий на повреждение клубочков. Увеличение активности ХЭ в моче свидетельствует о нарушении проницаемости гломерулярного фильтра [6].

ГГТ содержится в основном в мембране клеток нефроэпителия проксимальных канальцев почек и нисходящей петли Генле, и его активность в моче должна повышаться при негативном воздействии. В моче присутствует специфическая почечная изоформа фермента. Поэтому уровень ГГТ в моче не имеет выраженной корреляции с динамикой фермента сыворотки крови, а поступление в мочу «кровяного» изофермента не оказывает значимого влияния на интегральные показатели. Увеличение активности ГГТ в моче отражает истинное поражение клеток канальцевого эпителия, поскольку этот фермент, в отличие от других ферментов, находится на поверхности клетки, он может выступать ранним маркером повреждения проксимальных канальцев почек.

Активность ферментов необходимо пересчитывать на грамм выделенного креатинина, определенного в этой же порции, так как выделение ферментов подвержено циркадному ритму, а креатинин в течение дня выделяется с постоянной скоростью.

Цель исследования: оценить активность ГГТ, ХЭ, ЛДГ и ЩФ в моче с целью поиска ранних маркеров повреждения почечного эпителия у детей с ИМС.

Методы. Обследовано 108 детей от 1 до 14 лет. У 88-ти детей был установлен диагноз из группы ИМС, 20 детей без нефрологической патологии составили группу контроля. В обеих группах проводилось исследование утренней порции мочи. Определяли активность ГГТ, ЛДГ, ЩФ и ХЭ в пересчете на креатинин. Определение проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе AU-480 (Beckman Culter). В качестве критериев нормы ферментурии рассматривались следующие лабораторные показатели: ХЭ — менее 10 МЕ/100 мг креатинина; ЛДГ — менее 35 Е/г креатинина; ЩФ — менее 10 Е/г креатинина; ГГТ — менее 40 Е/г креатинина [3].

Статистическая обработка проведена с применением пакетов программы SPSS 13.0. Для распределений, являющихся приближенно нормальными, рассчитывали средние значения (M) и стандартные отклонения (среднеквадратическое отклонение — σ), результаты представлялись в виде $M \pm \sigma$. Для оценки межгрупповых различий количественных данных с нормальным распределением применяли t-критерий Стьюдента (для двух независимых групп). Различия между средними величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По уровню активности ферментов мочи были получены достоверные отличия в сравниваемых группах.

В группе детей с признаками ИМС значения ГГТ по отношению к креатинину в моче составили $72,0 \pm 6,8$ Е/г креатинина. Частота выявленных значений, превышающих норму, составила 93,2 % в группе. В группе сравнения значения ГГТ по отношению к креатинину

в моче составили $36,0 \pm 2,1$ Е/г креатинина. Частота выявленных значений, превышающих норму, составила 4 % в группе.

Значения ЩФ в группе детей с признаками ИМС по отношению к креатинину в моче составили $22,0 \pm 3,2$ Е/г креатинина, в группе сравнения — $6,4 \pm 0,3$ Е/г креатинина. Частота выявленных значений, превышающих норму, составила 22 % в группе с ИМС и 20 % в группе сравнения.

Значения ЛДГ в группе детей с признаками ИМС по отношению к креатинину в моче составили $54,0 \pm 5,9$ Е/г креатинина, в группе сравнения — $28,0 \pm 2,1$ Е/г креатинина. Частота выявленных значений, превышающих норму, составила 18 % в группе с ИМС и 15 % в группе сравнения.

Значения ХЭ в группе детей с признаками ИМС по отношению к креатинину в моче составили $16,0 \pm 2,3$ Е/г креатинина, в группе сравнения — $8,5 \pm 0,6$ Е/г креатинина. Частота выявленных значений, превышающих норму, составила всего лишь 4 % в группе с ИМС и 0 % в группе сравнения.

Таким образом, из всех исследованных ферментов наиболее достоверные отличия в сравниваемых группах получены по ГГТ, что позволяет считать повышение данного параметра наиболее типичным изменением у детей с ИМС (повышается в 93,2 % случаев), что свидетельствует о его высокой чувствительности для данной патологии. Одновременно с этим отсутствие повышения уровня ГГТ в группе сравнения в 96 % случаев свидетельствует о его высокой специфичности для ИМС. По остальным исследованным ферментам хоть и были получены достоверные их различия по среднему значению между группами, но процент выявления повышенных результатов практически не отличался от такового в группе с ИМС и в группе сравнения. Полученные результаты позволяют судить о повышении активности ГГТ в моче как о наиболее раннем изменении при ИМС и использовать его в качестве раннего маркера повреждения почечного эпителия при данной патологии.

Повышение активности ЩФ, ЛДГ и ХЭ наблюдается при более глубокой почечной патологии и коррелирует с выраженностью активности воспалительного процесса в почках. Следовательно, повышение активности данных ферментов в моче не может использоваться в качестве раннего маркера поражения почечного эпителия, но должно использоваться в оценке глубины поражения нефроэпителия и в оценке течения заболевания.

Выводы. Повышение активности ГГТ в моче является специфичным и чувствительным признаком поражения почечного эпителия у детей с ИМС и позволяет его использовать как ранний диагностический маркер при данной патологии. Исследование активности ЩФ, ЛДГ и ХЭ в моче необходимо проводить как при первичной диагностике почечной патологии у детей с ИМС для оценки степени поражения нефроэпителия, так и при дальнейшем мониторинге терапии. Исследование ферментурии не является трудозатратной и дорогостоящей методикой и относится к рутинным методам клинической лабораторной диагностики, поэтому данный вид исследования является доступным практически для всех клинико-диагностических лабораторий, выполняющих биохимические методы исследования.

Список литературы

1. Малкоч А. В. Инфекция мочевой системы у детей [Электронный ресурс] / А. В. Малкоч // Лечащий врач. — 2009. — 01/09. — Режим доступа :

(<http://www.lvrach.ru/2009/01/5897519/>). — Дата обращения : 01.03.2016.

2. Новые подходы к диагностике и лечению инфекции мочевой системы у детей / И. Н. Захарова [и др.] // Педиатрия. — 2012. — № 1.
3. Мошкин А. В. Энзимодиагностика некоторых заболеваний почек у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Мошкин. — М., 1984. — 22 с.
4. Детская нефрология : руководство для врачей / Под ред. М. С. Игнатовой. — 3-е изд. — М. : МИА, 2011. — 696 с.
5. Нефрология : национальное руководство (краткое издание) / Под ред. Н. А. Мухина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 608 с.
6. Jung D. E. Urinary excretion of various urinary proteins in children with vesicoureteral reflux / D. E. Jung, J. W. Koo // *Pediat. Soc.* — 2003. — Vol. 46 (10). — P. 987-992.

FERMENTURIA AT CHILDREN WITH SYMPTOMS OF URINARY INFECTION AS EARLY MARKER OF DAMAGES OF RENAL EPITHELIUM

O. Y. Dorn^{1,2}, E. G. Stepanova¹, M. V. Palamarchuk¹, E. A. Tsikalenko^{1,2}, L. V. Vokhmintseva¹

¹SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk) ²SBHE NR «State Novosibirsk Regional Clinical Diagnostic Center» (Novosibirsk)

The search of available laboratory markers of nephroepithelium damage is an vital task of pediatrics. In this regard it is advisable to estimate the importance of fermenturia for the search of early criteria of nephroepithelium damage at children with symptoms of urinary infection.

Keywords: urinary infection, fermenturia, early markers of nephroepithelium damage.

About authors:

Dorn Olga Yurevna — candidate of medical science, assistant of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», doctor of clinicodiagnostic laboratory at SBHE NR «State Novosibirsk Regional Clinical Diagnostic Center», office phone: 8 (383) 346-03-34, e-mail: olga_dorn@ngs.ru

Stepanova Elena Georgievna — candidate of medical science, assistant professor of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

Palamarchuk Marina Valerievna — candidate of medical science, assistant professor of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-03-34, e-mail: m.palamarchuc@mail.ru

Tsikalenko Elena Aleksandrovna — candidate of medical science, assistant of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», doctor of clinicodiagnostic laboratory at SBHE NR «State Novosibirsk Regional Clinical Diagnostic Center», office phone: 8(383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

Vokhmintseva Larisa Veniaminovna — candidate of medical science, assistant professor of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-03-34, e-mail: kld54@ngs.ru

List of the Literature:

1. Malkoch A. V. Urinary infection of system at children [electron resource] / A. V. Malkoch // Attending physician. — 2009. — 01/09. — Access mode : (<http://www.lvrach.ru/2009/01/5897519/>). — Access date : 01.03.2016.
2. New approaches to diagnostics and treatment of urinary infection at children / I. N. Zakharova [et al.] // Pediatrics. — 2012. — N 1.

3. Moshkin A. V. Liver enzymes tests of some diseases of kidneys at children : theses. ... cand. of medical science / A. V. Moshkin. — M., 1984. — 22 p.
4. Children's nephrology : guidance for doctors / Under the editorship of M. S. Ignatova. — 3rd ed. — M. : MIA, 2011. — 696 p.
5. Nephrology : national leaders (short edition) / Under the editorship of N. A. Mukhin. — M. : GEOTAR-media, 2014. — 608 p.
6. Jung D. E. Urinary excretion of various urinary proteins in children with vesicoureteral reflux / D. E. Jung, J. W. Koo // *Pediat. Soc.* — 2003. — Vol. 46 (10). — P. 987-992.