
Вопросы общей патологии

УДК 616.61-002.3

ПОКАЗАТЕЛИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Е. Г. Кузнецова*, кандидат медицинских наук,
О. Ю. Фадеева, кандидат медицинских наук,
Р. Р. Шильяев, доктор медицинских наук,
Т. А. Никитина, кандидат медицинских наук,
А. В. Баранова

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп, д. 8.

РЕЗЮМЕ Исследовано содержание 32 элементов в волосах детей с хроническим пиелонефритом и дисметаболической нефропатией. Выявлены нарушения элементного баланса, характеризующиеся при дисметаболической нефропатии дефицитом бора, магния, селена и избытком натрия, а при хроническом пиелонефрите – дефицитом кобальта, селена, хрома, марганца, железа и магния, избытком меди, натрия, свинца. Установлены изменения основных и токсических пропорций (соотношений) содержания элементов, отражающие процесс накопления токсичных макро- и микроэлементов в условиях развивающегося дефицита эссенциальных.

Ключевые слова: пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия, дети, волосы, макро- и микроэлементы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: KuznecovaEG@gmail.com.

Пиелонефрит и дисметаболические нефропатии занимают ведущее место в структуре нефрологической патологии детского возраста [6, 14]. Согласно современным представлениям, каждой свойственны определенные отклонения в элементном состоянии. При этом дисбаланс элементного гомеостаза не просто сопровождает, а провоцирует развитие различных заболеваний (в зависимости от отягощенности генетической информации, преморбидного фона) и потенцирует их течение. Деформированный минеральный обмен изменяет фармакокинетический и фарма-

кодинамический ответ на лекарственное воздействие [4, 5, 7, 15, 19]. Результаты отечественных и зарубежных исследований неопровержимо доказывают, что нарушения обмена микроэлементов составляют одну из патогенетических основ формирования почечной патологии у детей. Многие механизмы их влияния на развитие и прогрессирование заболеваний почек расшифрованы [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Вместе с тем в доступной литературе содержится мало сведений об элементном дисбалансе при почечной патологии дошкольников и младших школьников, в большинстве пу-

INDICES OF MACRO- AND MICROELEMENTS STATUS IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AND DYSMETABOLIC NEPHROPATHY

Kuznetsova E. G., Fadeeva O. Yu., Shilyaev R. R., Nikitina T. A., Baranova A. V.

ABSTRACT Hair content of 32 trace elements was studied in children with chronic pyelonephritis and dysmetabolic nephropathy. Disorders of element balance were characterized by boron, magnesium, selenium deficiency and sodium excess in dysmetabolic nephropathy; these disorders were characterized by cobalt, selenium, chromium, manganese, ferrous, magnesium deficiency and cupreous, sodium, lead excess in chronic pyelonephritis. The alterations of basic and toxic proportions of elements content were determined; they reflected the process of toxic macro- and microelements accumulation under conditions of essential elements deficiency development.

Key words: pyelonephritis, dysmetabolic nephropathy, children, hair, macro- and microelements.

бликаций отражены изменения обмена отдельных микроэлементов, остается малоизученным вопрос о характере изменений элементного гомеостаза в зависимости от нозологической формы нефропатии. Все это делает задачу изучения элементного «портрета» детей с отдельными формами хронической почечной патологии чрезвычайно актуальной. Выяснение роли микроэлементов в развитии нефропатий у детей должно не только способствовать пониманию молекулярных основ патогенеза, но и намечать пути научно обоснованной диагностики, рациональной терапии и профилактики данной патологии.

Цель научного исследования – установить особенности отклонений элементного состояния при хроническом пиелонефрите и дисметаболической нефропатии у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 82 ребенка с хроническим вторичным (обменным) пиелонефритом (1-я группа) и 29 детей с дисметаболической оксалатной нефропатией (2-я группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Все они являлись жителями г. Иванова и Ивановской области.

В исследование не включались дети с острыми инфекционными, острыми микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы, хронической воспалительной патологией желудочно-кишечного тракта, а также пациенты, принимавшие на протяжении предшествовавших исследованию трех месяцев препараты, содержащие макро- и микроэлементы.

Элементный гомеостаз оценивали, определяя концентрацию 32 макро- и микроэлементов (Ag, Al, As, B, Ba, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Rb, Sb, Se, Si, Sn, Sr, Te, Ti, V, Zn) в волосах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС). Методологической предпосылкой к выбору волос в качестве биологического субстрата исследования явились следующие факторы. Во-первых, показатели элементного состава волос отражают устойчивые тенденции, сформировавшиеся за достаточно большой промежуток времени (недели, месяцы, годы) и не подвержены значительным колебаниям в зависимости от приема пищи и времени суток. Во-вторых, содержание макро- и микроэлементов в волосах отражает элементный статус организма в целом, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена. В-третьих, волосы пригодны для неинвазивной диагностики, столь ценной в педиатрической практике [5, 7, 16, 17, 18].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием Microsoft Excel (версия 7.0) и Statistica (версия 6.0) с учетом вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей 1-й группы по сравнению с контролем выявлялся статистически значимый дефицит кобальта ($0,01 \pm 0,0006$ мкг/г), хрома ($0,51 \pm 0,03$ мкг/г), железа ($18,1 \pm 0,58$ мкг/г), магния ($43,69 \pm 1,54$ мкг/г), марганца ($0,56 \pm 0,03$ мкг/г) и селена ($0,7 \pm 0,03$ мкг/г), а содержание натрия ($1421,89 \pm 52,98$ мкг/г), меди ($17,08 \pm 0,54$ мкг/г) и свинца ($1,65 \pm 0,04$ мкг/г) было статистически значимо выше.

У обследуемых 2-й группы фиксировалось статистически значимое снижение уровня бора ($4,29 \pm 0,74$ мкг/г), магния ($45,67 \pm 2,4$ мкг/г) и селена ($0,61 \pm 0,07$ мкг/г), а содержание натрия ($1026,99 \pm 84,18$ мкг/г) было статистически значимо выше по сравнению со здоровыми детьми (табл. 1).

При сравнении содержания элементов в 1 и 2 группах также выявлены статистически значимые различия. Средние концентрации железа ($18,1 \pm 0,58$ мкг/г) и кобальта ($0,01 \pm 0,0006$ мкг/г) в волосах детей с пиелонефритом были более низкими по сравнению с таковыми у детей с дисметаболической нефропатией ($20,01 \pm 0,74$ и $0,02 \pm 0,001$ мкг/г соответственно), а концентрация натрия – более высокой ($1421,89 \pm 52,98$ и $1026,99 \pm 84,18$ мкг/г соответственно).

Уровень остальных элементов в волосах детей всех групп был сопоставим.

Кроме средних концентраций, была проанализирована частота отклонений в содержании эссенциальных элементов. Выявленный у детей с пиелонефритом дефицит эссенциальных элементов образовал ряд в порядке убывания: Co (79,7%) > Se (66,7%) > Mn (56,5%) > Cr (55,1%) > Fe (27,5%) > Mg (26,1%) > Zn (21,7%). Установленный избыток элементов у детей этой группы выглядит следующим образом: Na (88,4%) > Cu (63,8%). У детей с дисметаболической нефропатией частота дисбаланса в содержании эссенциальных элементов составила другую порядковую композицию: Se (72,7%) > Co (63,6%) > Cr = Mn (27,3%) > Mg (18,2%) > Zn (15,4%) – для дефицита и соответственно Na (70%) > Cu (36,4%) – для избытка.

Таким образом, у детей исследуемых групп в первую очередь выявляется наиболее значимый дефицит основных эссенциальных элементов, участвующих в функционировании антиоксидантной

Таблица 1. Средние концентрации химических элементов в волосах детей дошкольного и младшего школьного возраста с дисметаболической нефропатией и хроническим пиелонефритом, $M \pm m$

Элемент	Содержание элемента, мкг/г		
	1-я группа (n = 82)	2-я группа (n = 29)	Контрольная группа (n = 20)
Ag (серебро)	0,007 ± 0,002	0,003 ± 0,002	0,006 ± 0,001
Al (алюминий)	17,13 ± 0,66	19,06 ± 1,51	16,18 ± 0,8
As (мышьяк)	0,002 ± 0,0003	0,002 ± 0,0009	0,003 ± 0,0007
B (бор)	5,42 ± 0,32	4,29 ± 0,74**	6,41 ± 0,46
Ba (барий)	3,19 ± 0,28	2,79 ± 0,62	3,62 ± 0,43
Bi (висмут)	0,002 ± 0,0003	0,0006 ± 0,0002	0,002 ± 0,0005
Ca (кальций)	813,62 ± 30,14	878,37 ± 58,66	810,07 ± 29,59
Cd (кадмий)	0,001 ± 0,0002	0,001 ± 0,0006	0,001 ± 0,0003
Co (кобальт)	0,01 ± 0,0006***&&	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,004
Cr (хром)	0,51 ± 0,03****	0,59 ± 0,06	0,61 ± 0,004
Cu (медь)	17,08 ± 0,54*	16,93 ± 0,87	15,38 ± 0,57
Fe (железо)	18,1 ± 0,58*** &	20,01 ± 0,74	20,62 ± 0,68
Hg (ртуть)	0,001 ± 0,0002	0,0003 ± 0,00006	0,0007 ± 0,0002
K (калий)	604,22 ± 25,34	750,8 ± 47,79	672,99 ± 35,43
Li (литий)	0,016 ± 0,0005	0,015 ± 0,001	0,02 ± 0,006
Mg (магний)	43,69 ± 1,54***	45,67 ± 2,4*	51,11 ± 1,69
Mn (марганец)	0,56 ± 0,03****	0,68 ± 0,11	0,7 ± 0,03
Mo (молибден)	0,04 ± 0,017	0,02 ± 0,001	0,04 ± 0,019
Na (натрий)	1421,89 ± 52,98**** &&	1026,99 ± 84,18**	797,85 ± 48,64
Ni (никель)	0,011 ± 0,001	0,011 ± 0,003	0,0096 ± 0,001
P (фосфор)	184,24 ± 6,24	186,39 ± 12,01	170,40 ± 3,14
Pb (свинец)	1,59 ± 0,04*	1,6 ± 0,12	1,49 ± 0,04
Rb (рубидий)	0,41 ± 0,04	0,52 ± 0,12	0,44 ± 0,07
Sb (сурьма)	0,002 ± 0,0007	0,001 ± 0,0005	0,002 ± 0,002
Se (селен)	0,7 ± 0,03**	0,61 ± 0,07**	0,79 ± 0,02
Si (кремний)	20,24 ± 0,59	20,26 ± 0,95	19,66 ± 1,23
Sn (олово)	0,58 ± 0,03	0,6 ± 0,06	0,59 ± 0,05
Sr (стронций)	3,44 ± 0,22	2,71 ± 0,33	3,09 ± 0,42
Te (теллур)	0,001 ± 0,0008	0,001 ± 0,0007	0,002 ± 0,0007
Ti (титан)	0,013 ± 0,002	0,01 ± 0,002	0,011 ± 0,001
V (ванадий)	0,014 ± 0,0008	0,011 ± 0,002	0,012 ± 0,001
Zn (цинк)	187,0 ± 6,38	194,37 ± 17,93	194,41 ± 4,0

Примечание. Статистическая значимость различий: * – с контрольной группой $p < 0,05$; ** – с контрольной группой $p < 0,02$; *** – с контрольной группой $p < 0,01$; **** – с контрольной группой $p < 0,001$; & – со 2-й группой $p < 0,05$; && – со 2-й группой $p < 0,001$.

и иммунной систем. Следует принимать во внимание, что наличие воспалительного процесса и дисметаболических нарушений являются непосредственными причинами увеличения потребления элементов для нужд репарации, напряженной антиоксидантной защиты и восстановления

нарушенного энергобаланса поврежденных клеток и их структур. На этапе дисметаболической нефропатии развитие окислительного стресса сопровождается увеличением потребления селена, который действует как компонент антиоксидантной системы организма в синергизме с

такими элементами, как кальций, цинк, кобальт, марганец, железо, молибден [1, 15, 19]. Присоединение к дисметаболическим нарушениям хронического микробно-воспалительного процесса сопровождается нарастанием потребления на нужды антиоксидантной системы других элементов, а именно кобальта, хрома, железа, марганца. Параллельно с развитием недостаточности основных эссенциальных макро- и микроэлементов увеличивается поступление в организм больного ребенка токсичных и потенциально токсичных элементов из объектов окружающей среды, которые выступают как антагонисты по отношению к эссенциальным. Накопление токсичных металлов способствует поддержанию патологического процесса в тубулоинтерстициальной ткани почек. Это может быть обусловлено их непосредственным воздействием на канальцы, антагонистическими взаимодействиями с эссенциальными двухвалентными металлами на тканевом уровне, депрессивным влиянием на показатели клеточного и гуморального иммунитета. Токсичные металлы способны выступать в качестве активаторов перекисного окисления липидов, способствуют генерации свободных радикалов и оказывают повреждающее действие на биологические мембраны клеток с последующим распространением воспалительного повреждения.

В результате анализа элементограмм выявлен достоверно более высокий средний уровень меди в волосах детей с пиелонефритом, у пациентов с дисметаболической нефропатией отмечена тенденция к его повышению. В основе выявленного избытка меди у детей обеих групп лежат, вероятно, особенности геохимической области, а именно наличие техногенных локусов повышенного содержания меди в почве Ивановской области. Известно, что избыток меди обладает прооксидантными свойствами и может тормозить усвоение организмом железа, кобальта, цинка [4, 5, 15, 16].

Избыточное накопление натрия, отмеченное у большинства пациентов обеих групп, вероятно, является следствием нарушения ионорегулирующей функции почек и свидетельством водно-электролитных нарушений, возникающих за счет вовлечения в патологический процесс интерстиция и канальцев почек.

Соотношения (пропорции) абсолютного содержания элементов наиболее полно иллюстрируют процессы взаимодействия элементов друг с другом. Проведен расчет 5 основных (Ca/Mg, Ca/P, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg) и 6 токсических (Mg/Al, Mg/Pb, Al/Si, Pb/Zn, Ca/Pb, Al/P) таких пропорций в волосах детей исследуемых групп. Виды пропорций были выбраны с учетом описанных в литературе основных взаимоотношений элементов [2, 3, 5, 16, 19].

У детей с пиелонефритом выявлено достоверное повышение недостаточности магния в пропорции Ca/Mg ($20,86 \pm 1,27$) в сравнении с детьми из группы контроля ($16,2 \pm 0,83$), у пациентов с дисметаболической нефропатией данный показатель также имел тенденцию к увеличению ($18,69 \pm 1,54$). В обеих группах выявлено статистически значимое повышение пропорции Na/Mg ($34,79 \pm 1,61$ в 1-й группе и $26,15 \pm 2,38$ – во 2-й) по сравнению с контролем ($15,90 \pm 1,13$), что указывает на избыток натрия в организме и недостаток магния.

Статистически значимые отклонения установлены и в отдельных токсических соотношениях: у детей с пиелонефритом отклонение в сторону понижения пропорции Mg/Pb ($28,89 \pm 1,27$) проявлялось в снижении уровня магния и избытка свинца по сравнению с контрольной группой ($34,96 \pm 1,72$), а у детей с дисметаболической нефропатией снижение пропорции Mg/Al ($2,51 \pm 0,18$) по сравнению с контрольной группой ($3,49 \pm 0,38$) свидетельствовало о дефиците магния и избытке алюминия (табл. 2).

Выявленные взаимодействия между эссенциальными и токсичными элементами, вероятно, отражают процесс накопления в организме больного ребенка токсичных макро- и микроэлементов в условиях развивающегося дефицита эссенциальных.

Таким образом, в первую очередь выявляется значимый дефицит содержания основных эссенциальных элементов, участвующих в функционировании антиоксидантной и иммунной систем. Этот дефицит обусловлен, вероятно, усиленным их потреблением в условиях воспалительного процесса и окислительного стресса при пиелонефрите и дисметаболической нефропатии, повышенного потребления в процессах репарации и регенерации. Параллельное накопление ряда токсичных элементов может способствовать усугублению патологического процесса в тубулоинтерстициальной ткани почек.

Проведенные исследования позволили доказать, что дети с хроническим пиелонефритом и дисметаболической нефропатией входят в группу риска формирования нарушений гомеостаза макро- и микроэлементов, и представить характерные черты, формирующие элементный «портрет» изучаемой патологии, а также обосновать необходимость разработки и проведения комплекса мероприятий, направленных на восстановление соответствующего уровня обеспеченности организма больного ребенка эссенциальными макро- и микроэлементами (адекватное лечение основного заболевания, разумное сочетание фармакологической и диетологической коррекции).

Таблица 2. Пропорции содержания элементов в волосах детей дошкольного и младшего школьного возраста с дисметаболической нефропатией и хроническим пиелонефритом, $M \pm m$

Пропорции микроэлементов	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа
Ca/Mg	20,86 ± 1,27**	18,69 ± 1,54	16,2 ± 0,83
Ca/P	4,77 ± 0,24	5,21 ± 0,76	5,16 ± 0,32
Ca/K	1,46 ± 0,07	1,17 ± 0,11	1,29 ± 0,1
Zn/Cu	11,78 ± 0,55	11,91 ± 1,44	12,96 ± 0,54
Na/Mg	34,79 ± 1,61***	26,15 ± 2,38***	15,90 ± 1,13
Mg/Al	2,75 ± 0,13	2,51 ± 0,18*	3,49 ± 0,38
Mg/Pb	28,89 ± 1,27**	30,86 ± 3,32	34,96 ± 1,72
Al/Si	0,9 ± 0,05	0,95 ± 0,07	0,89 ± 0,07
Pb/Zn	0,009 ± 0,0004	0,009 ± 0,001	0,008 ± 0,0003
Ca/Pb	550,39 ± 28,58	539,28 ± 89,68	554,75 ± 27,95
Al/P	0,10 ± 0,006	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,006

Примечание. Статистическая значимость различий: * – с контрольной группой $p < 0,02$; ** – с контрольной группой $p < 0,01$; *** – с контрольной группой $p < 0,001$.

ВЫВОДЫ

1. У детей с заболеваниями почек выявлена диссоциация уровня макро- и микроэлементов в волосах. Элементный дисбаланс у детей с дисметаболической нефропатией характеризуется дефицитом бора, магния, селена и избытком натрия. Дисмикроэлементоз у детей с хроническим пиелонефритом проявляется дефицитом эссенциальных элементов – кобальта, селена, хрома, марганца, железа и магния, избытком меди, натрия, свинца.
2. У детей с заболеваниями почек отмечаются изменения основных и токсических пропорций (соотношений) макро- и микроэлементов. При дисметаболической нефропатии изменяется основная пропорция Na/Mg в сторону повышения и токсическая пропорция Mg/Al в сторону снижения. При хроническом пиелонефрите повышаются основные пропорции Ca/Mg и Na/Mg, а также снижается токсическая пропорция Mg/Pb.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын. – М. : Медицина, 1991.
2. Бабенко, Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г. А. Бабенко. – 2001. – Т. 2, вып. 1. – С. 2–5.
3. Боев, В. М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий / В. М. Боев // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 1–8.
4. Громова, О. А. Витамины и минералы в современной клинической медицине / О. А. Громова, Л. С. Намазова. – М., 2003. – 56 с.
5. Громова, О. А. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии / О. А. Громова, А. В. Кудрин. – М. : Алев-В, 2001.
6. Игнатова, М. С. Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
7. Кудрин А. В. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный. – М. : КМК, 2000.
8. Макарова, Т. П. Изменение гомеостаза цинка при заболеваниях почек у детей / Т. П. Макарова // Казанский медицинский журн. – 2001. – Т. 82, № 4.
9. Макарова, Т. П. Роль микроэлементов в развитии пиелонефрита у детей / Т. П. Макарова // Рос. педиатрический журн. – 2002. – № 2.
10. Макарова, Т. П. Роль нарушений микроэлементного гомеостаза в развитии тубулоинтерстициального нефрита у детей / Т. П. Макарова // Педиатрия. – 2001. – № 6.
11. Моисеева, С. Л. Нарушение гомеостаза магния как дополнительный критерий диагностики хронического пиелонефрита у подростков / С. Л. Моисеева // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, вып. 4.
12. Моисеева, С. Л. Обмен магния у девочек подросткового возраста с различными формами пиелонефрита

- та / С. Л. Моисеева // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, вып. 2.
13. Одинаева, Н. Д. Нарушения минерального обмена у детей / Н. Д. Одинаева, Г. В. Яцык, А. В. Скальный // Рос. педиатрический журн. – 2001. – № 4. – С. 6–10.
 14. Практическое руководство по детским болезням. Нефрология детского возраста. – М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2010.
 15. Ребров, В. Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.
 16. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : ОНИКС 21 век, 2004.
 17. Скальный, А. В. Микроэлементозы человека / А. В. Скальный, М. Г. Скальная. – М., 1997.
 18. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А. В. Скальный. – М., 1999.
 19. Скальный, А. В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет / А. В. Скальный, А. В. Кудрин. – М. : Лип Макет, 2000.
 20. Accumulation of mercury, selenium and their binding proteins in porcine kidney and liver from mercury-exposed areas with the investigation of their redox responses / C. Chen [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2006. – Vol. 366, № 2. – P. 627–637.
 21. Barabo, V. A. Selenium: the biological role and antioxidant activity / V. A. Barabo, E. N. Shestakova // *Ukr. Biokhim. Zh.* – 2004. – Vol. 76, № 1. – P. 23–32.
 22. Toxicity of copper intake: lipid profile, oxidative stress and susceptibility to renal dysfunction / C. M. Galhardi [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2004. – Vol. 42, № 12. – P. 2053–2060.