

ДИССТАБИЛИЗАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ (ПОЛ) У ДЕТЕЙ С ОБМЕННОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ**М. М. Ахмедова, Т. А. Мамматкулов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: детский возраст, урологический синдром, дисметаболическая почечная недостаточность.
Tayanch iboralar: bolalik davri, urologik sindrom, dismetabolik buyrak yetishmovchiligi.
Key words: early age, urinary syndrome, dysmetabolic nephropathy.

130 детей раннего возраста, у которых диагностировали пневмонию, с учетом наличия или отсутствия дисметаболической нефропатии. Целью проекта было комплексное изучение состояния цитомембран у данной категории детей, с особым акцентом на количественном и качественном составе фосфолипидов в эритроцитах и динамике процессов липидного перекисного окисления. В рамках данного исследования была рекомендована метаболическая корректирующая терапия для маленьких пациентов с мочевым синдромом.

RESPIRATOR INFEKSIYA FONIDA ALMASHINUV NEFROPATIYASI BO'LGAN BOLALARDA HUYAYRA MEMBRANALARINING DISTABILIZATSIYASI, LIPIDLARNING PEROKSID OKSIDLANISHI**М. М. Axmedova, T. A. Mammatkulov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Erta yoshdagi 130 nafar bolada pnevmoniya tashxisi qo'yilgan bo'lib, ularda dizmetabolik nefropatiyaning mavjudligi yoki yo'qligi hisobga olingan. Loyihaning maqsadi ushbu toifadagi bolalarda sitomembranal holatini har tomonlama o'rganish edi. Bunda eritrotsitlardagi fosfolipidlarning miqdoriy va sifat tarkibiga hamda lipid peroksid oksidlanish jarayonlari dinamikasiga alohida e'tibor qaratildi. Ushbu tadqiqot doirasida siydik sindromi bo'lgan kichik yoshdagi bemorlarga metabolik korreksiyalovchi terapiya tavsiya etildi.

DYSSTABILIZATION OF CELL MEMBRANES, LIPID PEROXIDATION (POL) IN CHILDREN WITH METABOLIC NEPHROPATHY ON THE BACKGROUND OF RESPIRATORY INFECTION**M. M. Akhmedova, T. A. Mammatkulov**

In this study, the researchers analyzed a group of 130 young children diagnosed with pneumonia accompanied by dysmetabolic nephropathy, as well as a comparison group of 20 children with pneumonia but without dysmetabolic nephropathy. The objective of the research was to examine the structural and functional condition of chyme membranes by investigating the phospholipid composition of erythrocyte membranes and assessing the intensity of lipid peroxidation (LPO) processes. Based on the findings, the authors proposed metabolic correction therapy for early-age children experiencing nocturnal syndrome.

Введение: Прогрессы в мембранологии открывают новые возможности для понимания роли изменений в структуре и работе цитомембран при развитии нефропатий у детей. Анализ показал, что заболевания почек, характеризующиеся повышенным содержанием оксалата в моче, уратурией и оксалатно-кальциевой кристаллурией, вызывают сбои в метаболизме фосфолипидов, которые являются ключевыми компонентами клеточных мембран, и приводят к усиленному выведению азотистых продуктов распада фосфолипидов. Дисметаболические нефропатии обусловлены сложной системой биохимических изменений, главными проявлениями которых являются нарушения липидного обмена. Именно липидный обмен, являясь ключевым компонентом любой биомембраны, определяет качественные трансформации функциональных свойств клеток.

Перекисное окисления липидов (ПОЛ) регулярно происходят в тканях живых организмов, при этом образуются активные соединения, такие как свободные радикалы, гидропероксиды, альдегиды и кетоны. Эти реакции имеют цепной характер и принимают участие в физиологической регенерации клеточных мембран, находясь под влиянием фоновой ионизирующей радиации и ультрафиолетового излучения. Они поддерживаются на определенном уровне и являются важным индикатором состояния гомеостаза. [5,6]

Избыток активности ПОЛ может привести к образованию проводящих пор, через которые проникают ионы и вода, вызывая снижение насыщенности жирных кислот в фосфолипидах. Это может привести к формированию миелиноподобных структур, что в свою очередь значительно ухудшает физические свойства мембран и может вызвать необратимые повреждения цитомембран. Увеличение активности ПОЛ наблюдается при пневмониях, бронхиальной астме у детей, различных септических состояниях и гипоксии у новорожден-

ных, а также при ожирении и других заболеваниях, связанных со свободно-радикальными процессами. [9,4]

Имеющиеся в настоящее время в литературе сведения позволяют подавляющее большинство известных заболеваний почек по механизмам возникновения, прогрессирования и хронизации, отнести к разряду мембранной патологии [7]. Так, повреждение клеточных мембран отмечаются при ряде иммунных и неиммунных нефропатиях: пиелонефрите, интерстициальный нефрите, острым и хроническом гломерулонефрите у детей, оксалатных нефропатиях, уратных нефропатиях, мочекаменной болезни (МКБ), что проявляется накоплением метаболитов и повышение их экскреции с мочой .

Нередко выявление Дисметаболических нефропатий на фоне вышеперечисленных заболеваний, как и частота последних в генеалогии больных с дисметаболической нефропатией, по-видимому, объясняется полиорганностью мембранопатологического процесса. Известно, что предрасположенность к хронически текущим соматическим болезням может быть обусловлена приобретенной, врожденной или наследственно – обусловленной нестабильностью цитомембран и нарушением на этой основе проницаемости и мембранного транспорта, снижением активности ферментов мембран.

Все заболевания почек в той или иной мере связаны с патологией мембран-базальных или клеточных, в обоих случаях страдание почечных мембран может быть первичным (генетически детерминированным или обусловленным тератогенными воздействиями на плод) или вторичным (вследствие микробно-воспалительных, иммунных, токсических, алиментарных влияний). [1,8].

Таким образом, заболевания почек можно было бы отнести к группе метаболических патологических состояний, когда патогенетическим субстратом или источником образования неадекватных метаболитов являются предшествующие изменения или наследственно обусловленные семейные особенности липидного обмена и сопряженных нестабильности цитомембран .

Цель исследования: Основная задача данной работы заключается в комплексном анализе состояния перекисного окисления липидов мембран эритроцитов, а также структурно-функциональных характеристик цитомембран и общего уровня фосфолипидной активности эритроцитов у детей младшего возраста, страдающих от пневмонии с поражением почек. Кроме того, необходимо разработать основные принципы ранней дифференциальной диагностики, терапии и профилактики заболеваний почек обменного характера.

Материалы и методы: была проведена целенаправленная работа, в рамках которой обследовались 130 детей раннего возраста, имеющих пневмонию с дисметаболической нефропатией (ДЗМН), а также 20 пациентов с пневмонией без ДЗМН.

Дисметаболический пиелонефрит (ПН) у 54 детей (45,5%), Дисметаболический интерстициальный нефрит (ИН) 46 детей (36,2%), мочекаменная болезнь (МКБ) у 21 детей (16%), тубулопатии у 3 детей (2,3%). Аномалии органов мочевой системы (АОМС) у 6 детей (4,6%). У детей с АОМС и тубулопатией проявления вторичного ПН с салурией, то данная группа детей была отнесена при разработке в группу больных с дисметаболическим ПН.

Спектр липидов сыворотки крови после экстрагирования липидного экстракта смесью Фолча (хлороформ - метанол 2:1) определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol-254 с последующей денситометрией. Выявляли содержание следующих фракций: фосфолипиды (ФЛ), неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХС).

Структурно-функциональное состояние клеточных мембран исследовалось по фосфолипидному профилю мембран эритроцитов, который определялся методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на силике с использованием хлороформа, метанола и воды в соотношении 65:25:4. После разделения мембранные фракции проявлялись при помощи 2% раствора фосфорно-молибденовой кислоты и нагревались до 100° С в течение 10 минут. Идентификация фосфолипидов проводилась с использованием цветных реакций и стандартных образцов. Были определены следующие фракции фосфолипидов: лизофосфотидилхолин, фосфотидилэтаноламин, сфингомиелин, фосфатидилхолин и фосфатидилсерин.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивалась на основе содержания диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных жирных кислот и малонового

альдегида (МДА). Фосфолипазная активность эритроцитов исследовалась по методу Х. Брокерхофа и Р. Дженсена, заключающемуся в гидролизе лецитина фосфолипазами, что приводит к образованию лизолецитина и токсическому гемолизу. Активность фосфолипазы А2 в почечной ткани оценивалась через мочу.

Примененный комплекс исследований позволил нам достоверно оценить метаболический статус, состояние цитомембран и функцию почек у больных пневмонией детей раннего возраста. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента и считалось достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения: особенности метаболизма липидов и состояния стабильности клеточных мембран у детей раннего возраста больных пневмонией с поражением почек специально не изучались. В связи с этим нами изучен спектр липидов сыворотки крови у больных пневмонией с ДЗМН – 130 детей и у 20 детей пневмонии без ДЗМН. У больных пневмонией с ДЗМН выявлено увеличение уровня общих липидов в среднем до $6,78 \pm 0,19$ г/л при уровне у здоровых детей $4,6 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) и у детей с пневмонией без ДЗМН $5,9 \pm 0,21$ ($p < 0,005$). Уровень фосфолипидов в сыворотке крови у больных пневмонией с ДЗМН имел тенденцию к снижению $2,8 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), по сравнению со средними значениями у здоровых детей $3,2 \pm 0,12$ и у детей с пневмонией без ДЗМН $3,0 \pm 0,16$ ($p < 0,05$).

Показатели свободного холестерина (СХС) и НЭЖК достоверно повышались у больных пневмонией с ДЗМН ($p < 0,05$), по сравнению с здоровыми детьми ($p < 0,05$) и у детей с пневмонией без ДЗМН ($p < 0,05$), в то время как фракция ЭХС снижалась до $43,5 \pm 0,54\%$ при уровне $51,8 \pm 0,6\%$ у здоровых детей, и детей с пневмонией без ДЗМН $47,16 \pm 0,37$ ($p < 0,05$). Биологическая роль экстрактивных жирных соединений (ЭХС) значительна благодаря присутствию в их составе ненасыщенных жирных кислот. Формирование ЭХС является одним из путей детоксикации, позволяющим избавиться от избыточного количества свободных жирных кислот (СЖК), образующихся в результате метаболических процессов.

Изменения липидного обмена у больных пневмонией ДЗМН более четко отражают показатели НЭЖК/ТГ, СХС/ЭХС. У больных пневмонией с ДЗМН значительно увеличились коэффициенты НЭЖК/ТГ 0,42, при показателе у здоровых детей 0,20, и у детей пневмонией без ДЗМН 0,43. СХС/ЭХС также увеличился до 0,21 у детей пневмонией с ДЗМН при показателе у здоровых 0,12 и у детей пневмонией без ДЗМН 0,17. Повышение коэффициента НЭЖК/ТГ при гипоксии, возможно, связано с преобладанием липолитических процессов у детей раннего возраста, а также мобилизацией жира из депо, что сопровождается увеличением НЭЖК – активной транспортной формы липидов, МДГ и тенденцией к увеличению ТГ.

Увеличение показателя СХС/ЭХС до 0,21 по сравнению со здоровыми детьми 0,12 указывает на снижение процессов эстерификации жирных кислот, которые быстрее используются в обмене веществ. У детей младшего возраста, страдающих от пневмонии, наблюдаются выраженные изменения в составе фосфолипидов (ФЛ) мембран эритроцитов, что указывает на нарушения в обмене данных соединений. Фосфолипиды выполняют множество ключевых функций, включая участие в формировании клеточных мембран, процессах гемостаза и синтезе легочных сурфактантов. Эти изменения могут свидетельствовать о значительном патогенетическом влиянии на развитие и повреждение почечных мембран. Подобные нарушения в метаболизме ФЛ могут привести к осложнениям, что подчеркивает важность их стабильности для поддержания нормального функционирования клеток. Таким образом, об исследуемых свойствах фосфолипидов можно сделать вывод о том, что они играют значимую роль в патогенезе заболеваний, связанных с дыхательной и мочевыводящей системами у детей в раннем возрасте.

Выводы: полученные результаты акцентируют внимание на важной патогенетической роли дестабилизации клеточных мембран и активации процессов перекисидации липидов (ПОЛ) при пневмонии у детей младшего возраста, что способствует развитию заболеваний почек. Наблюдаемые изменения у детей с дисметаболическими нефропатиями, наряду с их ограниченной адаптацией к гипоксии и инфекциям, усугубляют течение пневмонии и способствуют хронизации патологических процессов в почках, увеличивая риск возникновения интерстициального нефрита, микрокристаллических отложений и образования камней. Лечение в таких обстоятельствах, сосредотачивающееся исключительно на мочевом

синдроме без корректировки дизметаболизма, может привести к стабилизации и хронизации заболеваний почек, что имеет значительные медицинские и социальные последствия. В связи с этим, в комплексную терапию пневмоний с мочевым синдромом необходимо включать средства, способствующие стабилизации мембран и антиоксиданты.

Использованная литература:

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Антонова Л.К. Функциональное состояние почек у недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями (Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1997, - №3, - с.29)
2. Ахмедова М.М., Шарипов Р.Х., Расулова Н.А. Дизметаболическая нефропатия. (Учебно-методическая рекомендация.- Самарканд 2015.- с.26)
3. Ишкатулов Д.И., Абдурахманова С.К. Уратные нефропатии у детей. – (В кн. Диаметаболические нефропатии у детей. – Ташкент – 1997, с.79-83)
4. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб, 2008, 600
5. Таболин В.А., Вирбицкий В.Н., Чугунова О.А. Проблема нефропатий в неонатальном периоде. (Материалы VIII съезда педиатров России. – 1998, с.257)
6. Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Three Pathways for human kidney stone formation. Urol Res 2010; 38: 147-160
7. Christopher S. Wilcox C, Craig Tisher. Hand book of Nephrology and hypertension Fifths Edition. 2016; 1-29.
8. Fillion M.L., Watt C.L., Gupta I.R. Vesicoureteric reflux and reflux nephropathy: from mouse models to childhood disease. Pediatr Nephrol 2014; 29: 757–766. DOI: 10.1007/s00467-014-2761-3
9. Tokhmafshan F., Brophy P.D., Grudgegin R.A., Gupta I.R. Vesicoureteral reflux and the extracellular matrix connection. Pediatr Nephrol 2017; 32(4): 565–576. Doi: 10.1007/s 00467-016-3386-5