

УДК 616.61-002+616-008.9+613.95+616-08

ПОКАЗНИКИ ДЕСТРУКЦІЇ СПОЛУЧНОТКАНИННОГО МАТРИКСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ПІЕЛОНЕФРИТ У ПОЄДНАННІ З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ, МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Л.В. Мельничук

Обласна дитяча клінічна лікарня, Івано-Франківськ, Україна

Indicators of connective tissue matrix destruction in children with pyelonephritis and co-existent connective tissue dysplasia, the possibilities of therapeutic correction

Melnichuk L.V.

Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The aim of the research was to study the effect of metabolic therapy on the intensity of collagen catabolism as well as urinary albumin excretion in children with pyelonephritis (PN) depending on the manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

Materials and methods. There were examined 160 children with acute PN and chronic PN during the stage of exacerbation at the age of 3-15 years (the average age was 8.6 ± 1.4 years): Group I included 80 children with manifestations of UCTD; Group II included 80 children without manifestations of UCTD. All the children were randomized by the presence of dysplasia and the method of treatment. To increase the effectiveness of basic therapy (BT), it was supplemented with a multivitamin preparation and a systemic multienzyme. The control group included 20 apparently healthy children of the same age.

Collagen metabolism disturbances were determined by serum level of free hydroxyproline (HOP), while urinary HOP excretion was determined using the Neuman and Logan method modified by Perova NV, (1966) [12]. In healthy children, serum HOP level is 43.5 -73.3 $\mu\text{mol/l}$ and urinary HOP level is 422-610 $\mu\text{mol/day}$. To determine urinary albumin concentration, the diagnostic strips MicroalbuPHAN were used.

Results. Among children of both groups, a pronounced therapeutic effect reflected by the reduction in serum as well as urinary HOP levels was observed in children with PN who underwent BT supplemented with the vitamin and systemic enzyme ($p < 0.001$). The same tendency towards a reduction in HOP level was observed among children who received BT and the multivitamin preparation ($p < 0.001$). The combination of BT and the multienzyme preparation was found to be ineffective as both serum and urinary HOP levels did not change. In patients of Group II, the level of microalbuminuria (MAU) after BT was 2.1 times lower than that in patients of Group I ($p < 0.001$); in case of the combination of BT and the multivitamin preparation, it was 1.6 times lower ($p < 0.01$); in case of the combination of BT and systemic multienzyme, it was 1.8 times lower ($p < 0.01$); in case of the combination of BT and the multivitamin preparation as well as systemic multienzyme, the level of MAU was 1.9 times lower ($p < 0.01$), respectively. In children with the signs of UCTD, the levels of urinary microalbumins reduced without reaching normal values. In children without the signs of UCTD, the level of MAU was normalized.

Conclusions. Thus, the proposed therapeutic complex has a multi-faceted mechanism of action as well as affects the indicators of connective tissue metabolism and the inflammatory process. The latter is observed in patients with increased renal tubular permeability to albumin.

Keywords: pyelonephritis, connective tissue dysplasia, hydroxyproline, microalbuminuria, therapy.

Показники деструкції сполучнотканинного матриксу у дітей, хворих на піелонефрит у поєднанні з дисплазією сполучної тканини, можливості терапевтичної корекції.

Мельничук Л.В.

Обласна дитяча клінічна лікарня, Івано-Франківськ, Україна

Мета дослідження: вивчити ефективність метаболічної терапії у дітей, хворих на піелонефрит (ПН), залежно від проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на інтенсивність катаболізму колагену та екскреції альбуміну з сечею.

Матеріали та методи. Обстежено 160 дітей у віці від 3 до 15 років, (середній вік $8,6 \pm 1,4$ років), хворих на гострий та загострення хронічного ПН, із них: по 80 осіб – з ознаками НДСТ (I група) та без проявів останньої (II група). Усі діти рандомізовані за наявністю НДСТ та за способом лікування. З метою підви-

щення ефективності базової терапії (БТ) її доповнювали комплексним вітамінним препаратом та поліензимом системної дії. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей аналогічного із хворими віку. Порушення метаболізму колагену визначали за вмістом вільного оксипроліну (ОП) в сироватці крові та екскрецію загального оксипроліну (ОП) в добовій сечі.

Результати дослідження. Виражений лікувальний ефект у дітей I і II груп, щодо зниження вмісту ОП в крові та в сечі спостерігався у дітей, хворих на ПН, в яких базову терапію (БТ) поєднували із вітаміном та ензимом системної дії ($p < 0,001$). Таку ж тенденцію зниження вмісту ОП мали і діти, які отримували БТ і вітамінний комплекс ($p < 0,001$). Малоефективним виявилось поєднання БТ з поліензимом, так як вміст ОП в крові і в сечі не змінився. Рівень мікроальбумінурії (МАУ) після БТ у пацієнтів II групи у 2,1 рази ($p < 0,001$) є меншим, ніж у пацієнтів I групи; при поєднанні БТ і полівітаміну – у 1,6 рази ($p < 0,01$); у поєднанні БТ і поліензиму системної дії – у 1,8 рази ($p < 0,01$); поєднання БТ із полівітамінним препаратом і поліензимом системної дії – у 1,9 рази ($p < 0,01$) відповідно. У дітей усіх підгруп з ознаками НДСТ вміст мікроальбумінів в сечі знизився, не досягнувши нормальних величин. При відсутності ознак НДСТ у дітей усіх підгруп рівень МАУ нормалізувався.

Висновки. Таким чином, запропонований лікувальний комплекс володіє багатовекторним механізмом дії, впливає на показники метаболізму сполучної тканини та на запальний процес. Останній проявляється у обстежених пацієнтів підвищеною проникливістю ниркових каналців для альбумінів крові.

Ключові слова: піелонефрит, дисплазія сполучної тканини, оксипролін, мікроальбумінурія, терапія.

Показатели деструкции соединительнотканного матрикса у детей с пиелонефритом в сочетании с дисплазией соединительной ткани, возможности терапевтической коррекции

Мельничук Л.В.

Областная детская клиническая больница, Ивано-Франковск, Украина

Цель исследования: изучить эффективность метаболической терапии у детей с пиелонефритом (ПН) на интенсивность катаболизма коллагена и экскрецию альбумина с мочой в зависимости от наличия признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы. Обследовано 160 детей в возрасте от 3 до 15 лет (средний возраст $8,6 \pm 1,4$ года) с острым и обострением хронического пиелонефрита (ПН), из них: по 80 человек с признаками НДСТ (I группа) и при отсутствии последних (II группа). Все дети рандомизированы и за способом лечения. С целью повышения терапевтической эффективной базисной терапии (БТ) лечебный комплекс дополняли комплексным витаминным препаратом и полиензимом системного действия. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей того же возраста. Нарушение метаболизма коллагена определяли по содержанию свободного оксипролина (ОП) в сыворотке крови и выведение общего ОП в суточной моче.

Результаты исследования. Выраженный эффект лечения у детей I и II групп, в отношении снижения уровня ОП в крови и моче наблюдался у детей с ПН, у которых БТ сочеталась с витаминным препаратом и полиензимом системного действия ($p < 0,001$). Такая тенденция снижения содержания ОП наблюдалась у детей, которые получали БТ и витаминный комплекс ($p < 0,001$). Сочетание БТ и полиензимного препарата было малоефективным, поскольку содержание ОП в сыворотке крови и в моче не изменилось. Уровень микроальбуминурии (МАУ) после БТ у пациентов I группы в 2,1 раз ($p < 0,001$) ниже, чем у детей II группы; при сочетании БТ и поливитамина – в 1,6 раз ($p < 0,01$) и у детей, у которых сочеталась БТ и полиензимом системного действия – в 1,8 раз ($p < 0,01$), а при сочетании БТ с поливитаминным и полиензимом системного действия – в 1,9 раз ($p < 0,01$) соответственно. Во всех подгруппах детей с признаками НДСТ после лечения содержание МАУ в моче уменьшилось, но не достигло нормальных показателей. При отсутствии признаков НДСТ у детей всех подгруп уровень МАУ нормализовался.

Выводы. Таким образом, предложенному комплексу лечения свойственный разнонаправленный механизм действия, влияние на показатели метаболизма соединительной ткани и воспалительный процесс. Последний проявляется повышенной проницаемостью почечных канальцев для альбуминов крови.

Ключевые слова: пиелонефрит, дисплазия соединительной ткани, оксипролин, микроальбуминурия, терапия.

Адреса для кореспонденції:

Мельничук Людмила Василівна - лікар Обласної дитячої клінічної лікарні, м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132; моб.тел.: +38 066 284 90 09; e-mail: Lyudmyla-14@ukr.net

Частими захворюваннями органів сечової системи є мікробно-запальні ураження нирок і сечовивідних шляхів. Запальні захворювання органів сечової системи складають 77-89% всіх випадків госпіталізації дітей до нефрологічних стаціонарів. За первинним зверненням частота пієлонефриту (ПН) складає 5 на 1000 дитячого населення, а у разі верифікації діагнозу в спеціалізованих відділеннях кількість захворювань зростає від 7,5 до 27,5 на 1000 дитячого населення [1, 2].

При ПН в запальний процес втягується не лише епітелій каналців і чашково-лоханкова система, але і нирковий інтерстицій, що містить різноманітні компоненти сполучної тканини, зокрема колаген. При запальному процесі з розпадом колагену деякі метаболіти вивільнюються в кровотік і екскретуються з сечею. Колаген містить 13% оксипроліну (ОП), який утворюється внаслідок вітамін С- залежного гідроксилювання з проліну та сприяє утворенню водневих зв'язків для стабілізації колагенових фібрил [4, 5].

Важливою складовою органних дисфункцій при дисплазії сполучної тканини є порушення синтезу та розпаду колагену, про стан яких на практиці зазвичай судять по рівню ОП та гідроксипроліну в біологічних рідинах. Оксипролін – одна з основних амінокислот колагену і є її маркером, що відображає його катаболізм. Найчастіше дезорганізація колагену зумовлена порушенням міжмолекулярних зв'язків. У дітей в період виражених проявів диспластикозалежної патології внутрішніх органів встановлено значне підвищення рівня ОП в сироватці крові і в сечі [3, 6].

Мікробно-запальний процес в нирках з часом може призвести до порушення основних ниркових функцій. Вагомою передумовою для такого прогресування структурно-функціональних змін може стати фонова недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ), яка детермінує певні особливості перебігу патологічного процесу із залученням сполучної тканини, наростанням ступеня метаболічних порушень [7, 8, 10].

Про ступінь ушкодження клубочкового апарату нирок свідчить екскреція альбуміну. Основними характеристиками клубочкового фільтру є зарядо- та розміроселективність, які у нормі визначають проникність базальної мембрани клубочків [9, 11]. У крові циркулюють негативно заряджені молекули альбуміну. При наближенні до базальної мембрани клубочків вони відштовхуються від неї, не потрапляючи в її пори. При збереженій зарядоселективності базальної мембрани екскреція альбуміну з сечею не перевищує 30 мг/добу. Маркером порушення структури та функції базальної мембрани клубочків є ступінь екскреції білка з сечею. Поширеність мікроальбумінурії (МАУ) у загальній популяції коливається від 5 до 15%. МАУ на даний момент діагностують при рівні екскреції альбуміну з сечею від 30 до 300 мг/добу [14, 15].

Зважаючи на актуальність даної проблеми, необхідною є корекція катаболізму колагену, як маркера деструкції сполучної тканини препаратом з колагеноутворюючим меха-

нізмом дії [13]. Позитивним може стати збалансування зарядоселективності базальної мембрани клубочків, яка змінилася внаслідок запальної реакції.

Мета роботи: вивчити ефективність метаболічної терапії у дітей, хворих на пієлонефрит, залежно від проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини на інтенсивність катаболізму колагену та екскреції альбуміну з сечею.

Матеріали та методи. Обстежені пацієнти розділені за наявністю НДСТ та способом лікування. Для дослідження обрано 160 дітей у віці від 3 до 15 років, середній вік $(8,6 \pm 1,4)$ років, хворих на гострий та загострення хронічного ПН, по 80 осіб з ознаками НДСТ (I група) і без проявів останньої (II група). Верифікація діагнозу пієлонефриту та базова терапія (БТ) проводились згідно Наказу МОЗ України №627 від 03.11.2008 р. «Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом». БТ поєднувала протимікробні препарати, антибіотики широкого спектру дії, уросептики, детоксикацію. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей того ж віку. Наявність НДСТ визначали за схемою скринінг-діагностики Т. Мілковської-Дмитрієвої і А. Каркашева, доповненої Т.І. Кадуріною та В.Н. Горбуновою [2].

БТ отримувало 40 дітей: Ia – n=19, Ib – n=21. Поєднання БТ з полівітамінним препаратом отримували 39 дітей: Ib – n=20, IIb – n=19. Поєднання БТ з поліензимним препаратом системної дії отримувала 41 дитина: Ib (n=21), IIb (n=20). БТ у поєднанні з полівітамінним та поліензимним системної дії препаратами отримували 40 дітей: по 20 осіб в Ig і IIg підгрупах. Полівітамінний препарат виробник СП „Сперко Україна”, м. Вінниця, реєстраційне посвідчення № P.07.02/05027, препарат призначали по одній капсулі два рази в день після їжі протягом 14 днів перебування у стаціонарі і ще 14 днів амбулаторно. До складу полівітамінного препарату входить кобамамід, кокарбоксілаза, піридоксал-5-фосфат, карнітину хлорид, лізину гідрохлорид.

Поліферментний препарат системної дії, до складу якого входить панкреатин, папаїн, бромелаїн, ліпаза, амілаза, трипсин, хімотрипсин, рутин (виробник Мукос Фарма Гмбх, Німеччина реєстраційне посвідчення UA/2842/01/01, Наказ № 106 від 14.03.05 р.) в добовій дозі 1 таблетка на 6 кг маси тіла в три прийоми за 30 хв. до прийому їжі, запиваючи великою кількістю води протягом 14 днів перебування у стаціонарі і ще 1,5 міс. амбулаторно. Контроль параметрів, що оцінювали, здійснювався через 14 днів.

Порушення метаболізму колагену визначали за вмістом вільного ОП у сироватці крові та екскрецією загального ОП в добовій сечі за методикою Neuman Logan в модифікації Н.В. Перової, (1966) [13]. У здорових вміст ОП у сироватці крові становить $(43,5-73,3)$ мкмоль/л, у сечі – $(422-610)$ мкмоль/добу. У пацієнтів контрольної групи ОП у сироватці крові становить $(46,45 \pm 0,69)$ мкмоль/л, у сечі – $(429 \pm 4,45)$ мкмоль/добу.

Для визначення вмісту альбуміну в сечі застосовували діагностичні смужки МікроальбуФАН [12]. Для встановлен-

ня наявності мікроальбумінурії (МАУ) до уваги брали співвідношення альбуміну і креатиніну в сечі: альбумін/креатинін (мг/мл)=альбумін(г/л)X1000/креатинін (ммоль/л)=альбумін(мг/л)/креатинін (ммоль/л). Альбумін в сечі здорової дитини присутній в концентрації меншій 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну. На МАУ вказує співвідношення (3,4-33,9) мг/ммоль, вище значення співвідношення вказує на протеїнурію [20].

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів на персональному комп'ютері Pentium II із використанням пакету статистичних програм "Statistica 8.0" і пакету статистичних функцій «Microsoft Excel». Параметричні дані подавали як $M \pm m$. Оцінку динаміки всередині груп здійснювали за допомогою парного t-критерію (Ст'юдента). При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (δ), середню похибку середньої арифметичної величини (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Для оцінки терапевтичної ефективності лікування і прогностичної цінності результатів встановлювали також динаміку відношення шансів [Odds ratio, (OR), 95% довірчий інтервал CI, p]. Отримані показники наводили в одиницях CI.

Результати досліджень та їх обговорення. Вміст вільного ОП у сироватці крові дітей контрольної групи був суттєво вищим, ніж у дітей, хворих на ПН з фоною НДСТ ($p < 0,001$), (табл.1) та суттєво не відрізнялись його показники між клінічними підгрупами. БТ у цих дітей не вплинула на метаболізм ОП і тому його вміст у сироватці крові залишається підвищеним ($p < 0,05$).

У пацієнтів, хворих на ПН Іб підгрупи, отримано вищий лікувальний ефект, так як вміст ОП у сироватці крові суттєво знизився після лікування ($p < 0,001$), не досягнувши рівня показника контрольної групи ($p < 0,01$).

Приєднання до БТ поліферментного препарату системної дії у дітей Ів підгрупи не призвело до суттєвого зниження ОП у сироватці крові ($p > 0,05$). Відповідно, вміст ОП у сироватці крові після лікування залишається вищим, ніж у дітей контрольної групи ($p < 0,001$) і Іб підгрупи ($p < 0,001$) та не відрізняється від результату Іа підгрупи.

У пацієнтів Іг підгрупи вміст ОП у сироватці крові після лікування знизився ($p < 0,001$) не досягнувши рівня контрольної групи ($p < 0,05$), однак є вищим у порівнянні з Іа ($p < 0,001$), Іб ($p < 0,001$) підгрупами.

Аналогічна динаміка вмісту ОП в сечі спостерігалась у дітей клінічних підгруп з проявами сполучнотканинної дисплазії. Вміст ОП в сечі у дітей усіх клінічних підгруп був істотно вищим ($p < 0,001$), ніж у дітей контрольної групи. Базова терапія (Іа підгрупа) не вплинула на екскрецію ОП з сечею ($p > 0,05$) і, відповідно, його вміст в сечі був значно підвищеним у порівнянні з дітьми контрольної групи ($p < 0,01$). Екскреція ОП з сечею зменшилась у дітей, в котрих БТ поєднувалась з полівітамінним препаратом ($p < 0,001$),

однак не досягнувши нормальних величин ($p < 0,01$). Приєднання до БТ поліферментного препарату (Ів підгрупа) не вплинуло на рівень екскреції ОП з сечею ($p > 0,05$) і тому вміст останнього залишався підвищеним ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою.

У дітей, хворих на ПН Іг підгрупи, лікування призвело до зниження вмісту ОП в сечі ($p < 0,001$), але не досягнувши нормальних його величин ($p < 0,05$). Отже, аналізуючи динаміку екскреції ОП з сечею, найвищий ефект після лікування досягнуто у дітей Іг підгрупи (Іа-Іг, $p < 0,001$; Ів-Іг, $p < 0,001$), менший – у дітей Іб підгрупи ($p < 0,05$).

У дітей, хворих на ПН без проявів сполучнотканинної дисплазії (ІІ групи), вміст ОП у сироватці крові і в сечі був істотно меншим, ніж у дітей з проявами НДСТ ($p < 0,001$), однак вищим, ніж у дітей контрольної групи ($p < 0,001$), (табл. 2). Застосування запропонованих схем лікування мало аналогічну спрямованість, як у дітей з проявами НДСТ: нормалізація вмісту ОП у сироватці крові і сечі спостерігалась у ІІб ($p < 0,001$) і ІІг ($p < 0,001$) підгрупах. Відповідно, вміст ОП у сироватці крові і сечі у дітей ІІб, ІІг підгруп був меншим, ніж у ІІа ($p < 0,001$) і ІІб ($p < 0,001$) підгрупах.

Шанс розвитку негативних наслідків за показником ОП крові у пацієнтів з ПН та НДСТ до лікування зростав на 1,06 OR, а після комбінованого лікування із включенням полівітамінного препарату зменшився до 0,43 OR. У пацієнтів підгрупи Ів шанс розвитку негативних наслідків за показником ОП крові складав 1,11 OR, а після використання поліензиму системної дії препарату зменшився до 0,95 OR. У пацієнтів, які отримували поєднання полівітамінного та поліензимного препаратів шанс розвитку негативних наслідків за показником ОП крові зменшився до 0,34 OR.

У пацієнтів з ПН без НДСТ, які приймали полівітамінний препарат, шанс розвитку негативних наслідків за показником ОП крові після лікування зменшився від 0,95 OR до 0,11 OR. Використання поліензимного препарату у пацієнтів підгрупи ІІв зумовило зменшення шансу негативних наслідків за показником ОП крові після лікування від 0,95 OR до 0,62 OR. Шанс розвитку негативних наслідків за показником ОП крові у пацієнтів без НДСТ, що отримували поєднання БТ із полівітамінним та поліензимним препаратами після лікування зменшився до 0,07 OR.

Отже, найменший шанс розвитку негативних наслідків після лікування за показником ОП крові спостерігався у пацієнтів з ПН без проявів НДСТ, які отримували комплексну терапію з використанням полівітамінного та поліферментного препаратів та їх поєднання.

У дітей, хворих на ПН з фоною сполучнотканинною дисплазією, рівень МАУ був істотно вищим ($p < 0,001$) у порівнянні з контрольною групою (рис.1). Динаміка МАУ у дітей при всіх схемах терапії має аналогічну динаміку, як і вміст ОП в крові та при екскреції з сечею. Зменшення МАУ спостерігалось у всіх клінічних підгрупах Іа ($p < 0,05$), Іб ($p < 0,01$), Ів ($p < 0,01$) і Іг ($p < 0,001$) не досягнувши нормальних величин ($p < 0,001$).

При відсутності проявів НДСТ в усіх клінічних підгрупах спостерігалось зниження МАУ: ІІа, ІІб – $p < 0,05$, ІІв і ІІг – $p < 0,001$, однак не досягнувши нормальних величин ($p < 0,001$), (рис. 2).

Порівняння рівня МАУ у дітей, хворих на ПН, І і ІІ груп після лікування констатуємо, що виділення протеїнів з сечею у пацієнтів ІІ групи при БТ було меншим у 2,1 раза ($p < 0,001$), ніж у І групи; у пацієнтів Іб підгрупи – у 1,6 раза ($p < 0,01$); Ів підгрупи – у 1,8 раза ($p < 0,01$); Іг підгрупи – у 1,9 раза ($p < 0,01$), відповідно. У дітей з ознаками НДСТ в усіх підгруп після лікування рівень МАУ в сечі не досягнув рівня здорових ($p < 0,001$). У дітей всіх підгруп без ознак НДСТ вміст МАУ зменшився ($p < 0,05$), досягнувши нормальних величин у ІІв, ІІг підгрупах.

Висновки. Перебіг ПН на фоні НДСТ характеризується вираженою деструкцією сполучної тканини, підтвердженням якої є підвищення вмісту ОП у сироватці крові та сечі. Оцінюючи терапевтичну ефективність запропонованих схем щодо динаміки ОП в сироватці крові та сечі у дітей, хворих на гострий та загострення хронічного ПН з ознаками НДСТ, можна стверджувати, що максимальне зниження вмісту ОП в

сироватці крові та сечі спостерігалось при поєднанні БТ із полівітаміном та полівітаміну і поліензіму системної дії.

Розвиток ПН на тлі НДСТ призводить до поширення патологічного процесу на ниркову паренхіму, проявом чого є підвищення МАУ.

Таким чином, перебіг ПН при фоновій НДСТ призводить до глибокої структурної дезорганізації сполучної тканини, що проявляється підвищеним вмістом ОП в крові та сечі. Поза тим відбувається втягнення в патологічний процес ниркової паренхіми, що призводить до порушення клубочкової фільтрації. Приєднання до БТ полівітамінного препарату призводить до зменшення інтенсивності деструктивних процесів в нирковому інтерстиції, що проявляється зменшенням екскреції оксипроліну в обох групах дітей.

Включення у терапевтичний комплекс поліензімного препарату системної дії, індукує пригнічення запалення в нирках, оптимізує ниркові функції та зниження рівня МАУ. Оптимального ефекту вдалося досягнути при поєднаному застосуванні БТ з полівітаміним та поліферментним препаратом завдяки сумачії їх біологічних ефектів.

Таблиця 1

Динаміка вмісту оксипроліну в крові та сечі у дітей, хворих на пієлонефрит з ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини, під впливом лікування

Схеми лікування	Контрольна група (n=20)		Показник			
			ОП крові, мкмоль/л		ОП сечі, мкмоль/д	
	1	2	3	4	5	6
	ОП крові, мкмоль/л	ОП сечі, мкмоль/д	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Ia (n=19)	46,45±0,69	429,95±4,55	105,01±0,65*	103,16±1,19•	702,89±2,99*	670,84±19,63•
Iб (n=20)	46,45±0,69	429,95±4,55	105,02±0,65*	66,05±6,01" • ♦ ♦ ^ ^	698,55±2,12*	522,24±27,25" • ♦ ♦ ^ ^
Iв (n=21)	46,45±0,69	429,95±4,55	105,04±0,59*	102,11±1,48• ^	698,57±2,02*	673,51±13,65• ^
Iг (n=20)	46,45±0,69	429,95±4,55	98,11±1,28*	57,05±4,49" • ♦ ♦ ^	709,25±2,44*	490,85±24,94" • ♦ ♦ ^

Примітки:

достовірність різниці даних між показниками до та після лікування в усіх підгрупах: " $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками контрольної групи до та після лікування в усіх підгрупах лікування: * $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками контрольної групи до та після лікування в усіх підгрупах: • $p < 0,001$;
 •• $p < 0,01$; ••• $p < 0,05$;
 достовірність різниці даних між показниками підгрупи Іа та показниками в підгрупах Іб, Ів, Іг: ♦ ♦ $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками підгрупи Іб-Ів: ^ ^ $p < 0,05$; Ів-Іг; Іб-Іг: ^ $p < 0,001$.

Таблиця 2

Динаміка вмісту оксипроліну в крові та сечі у дітей, хворих на пієлонефрит без ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, під впливом лікування

Схеми лікування	Контрольна група (n=20)		Показник			
			ОП крові, мкмоль/л		ОП сечі, мкмоль/д	
	1	2	3	4	5	6
	ОП крові, мкмоль/л	ОП сечі, мкмоль/д	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
IІа (n=21)	46,45±0,69	429,95±4,55	66,09±3,57*	58,43±3,71•	503,91±15,74*	476,48±12,78•
IІб (n=19)	46,45±0,69	429,95±4,55	66,79±3,04*	46,32±0,56" ♦ ♦	503,89±14,16*	427,42±4,43" ♦ ♦
IІв (n=20)	46,45±0,69	429,95±4,55	66,91±3,18*	58,25±3,24• ^	503,95±10,55*	474,25±13,16• ^
IІг (n=20)	46,45±0,69	429,95±4,55	66,12±3,94*	46,21±0,75" ♦ ♦ ^	504,75±13,48*	426,31±3,84" ♦ ♦ ^

Примітки:

достовірність різниці даних між показниками до та після лікування в усіх підгрупах: " $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками контрольної групи до та після лікування в усіх групах лікування: * $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками контрольної групи до та після лікування в усіх групах: • $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками підгрупи ІІа та показниками в підгрупах ІІб, ІІв, ІІг: ♦ ♦ $p < 0,001$;
 достовірність різниці даних між показниками підгрупи ІІб-ІІв; ІІв-ІІг: ^ $p < 0,001$ ІІб-ІІг: > 0,05.

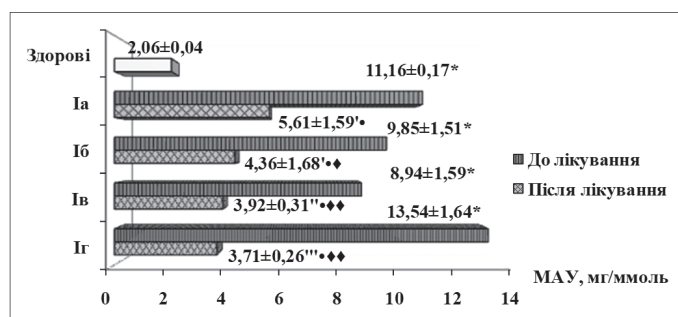


Рис. 1 Динаміка мікроальбумінурії у дітей, хворих на пієлонефрит з наявними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини, під впливом різних схем лікування.

Примітка: достовірність різниці даних між показниками до та після лікування в усіх підгрупах: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками контрольної групи та в усіх підгрупах до лікування: * $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками контрольної групи та в усіх підгрупах після лікування: * $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками підгруп: Ia-Ib ♦ $p < 0,05$, Ia-Iv, Ia-Ig ♦♦ $p < 0,001$.

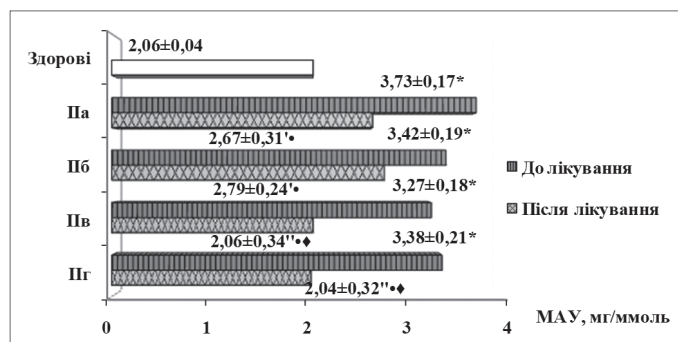


Рис. 2 Динаміка мікроальбумінурії у дітей, хворих на пієлонефрит без ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, під впливом різних схем лікування.

Примітка: достовірність різниці даних між показниками до та після лікування в усіх підгрупах: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками контрольної групи та в усіх підгрупах до лікування: * $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками контрольної групи та в усіх підгрупах після лікування: * $p < 0,001$; достовірність різниці даних між показниками: IIa-IIv, IIa-IIg ♦♦ $p < 0,05$

Література

1. Баранов В.С. Генетика и эпигенетика дисплазий соединительной ткани Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 2013; 92 (4); 19–26.
2. Васюкова М.М. Починюк Т.В. Прогнозування формування і перебігу недиференційованої дисплазії сполучної тканини та диспансерне спостереження дітей цієї групи. Буковинський медичний вісник 2012; 16 (3):1); 25–29.
3. Врублевский С.Г., Мазаев А.П., Горбунов А.В. Опыт лечения детей с деструктивными формами пиелонефрита. Детская хирургия 2016; 3; 123-126.
4. Гнусаев С.Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2013; 92 (4):1); 13-18.

5. Заремба Е.Х., Зімба О.О. Дисплазия сполучної тканини: сучасний стан проблеми. Семейная медицина 2013; (4); 121-125.
6. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани [Руководство для врачей] / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: Элби, 2009. – 704с.
7. Калаева Г.Ю. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014; 59 (5); 2–58.
8. Крыганова Т.А., Длин В.В. Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии (Вопросы охраны материнства и детства) 2016; 61 (3); 81–86.
9. Крючко Т.О., Остапенко В.П., Пеший М.М. Клініко-генеалогічні особливості розвитку хронічного пієлонефриту у дітей. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина 2013; III (4); 57–62.
10. Лавренчук О., Багдасарова И. Микроальбуминурия-один из предикторов прогрессирования пиелонефрита у детей. Український журнал нефрології та діалізу 2012; (3); 27–31.
11. Логинова Е.Н., Нечаева Г.И., Надей Е.В. Пиелонефрит у пациентов с дисплазией соединительной ткани : особенности клиники, диагностики и лечения. Лечащий врач 2015; (9); 7–10.
12. Лук'яненко Н.С., Кенс К.А., Петріца Н.А. Оцінка діагностичної цінності маркерів тканинної гіпоксії, мембранодеструкції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини при міхурово-сечовідному рефлюксі у дітей раннього. Здоровье ребенка 2016; (6); 86–92.
13. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М: Медицина; 2006:544.
14. Няньковський С.Л., Добрик О.О., Іськів М.Ю. Метаболічна терапія та її роль у комплексному лікуванні дисплазії сполучної тканини у дитячій нефрології. Современная педиатрия 2016; (1); 131–136.
15. Федорова О.А. Клиническое значение протеинурии. Therapia 2016; 12 (115); 7-11.
16. Chu S.J. ACE gene polymorphism and renal scar in children with acute pyelonephritis Pediatr. Nephrol. 2002; (7); 491–495.
17. Falcini F. Vascular and connective tissue diseases in the pediatric world Lupus 2004; (13); 77–84.
18. Hammond N.A., Nikolaidis P., Miller F.H. Infectious and inflammatory diseases of the kidneys Radiol Clin N Am 2012; 50 (2); 259–270.
19. Knight A., Weiss P., Morales K. Depression and anxiety and their association with healthcare utilization in pediatric lupus and mixed connective tissue disease patients: a cross-sectional study Pediatric Rheumatology 2014; (12); 42.
20. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendation for clinical practice. J. Clin. Pract. 2008; 62 (1); 97-108.

References

1. Baranov V.S. Genetika i epigenetika displaziy soedinitel'noy tkani. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* 2013; 92 (4); 19–26.
2. Vasyukova M.M., Pochinyuk T.V. Prognozuvannya formuvannya i perebigu nediferentsiyovanoї displazії spoluchnoї tkanini ta dispanserne sposterezheniya ditey tsiєї grupi. *Bukovins'kiy medichniy visnik* 2012; 16 (3):1); 25–29.
3. Vrublevskiy S.G., Mazaev A.P., Gorbunov A.V. Opyt lecheniya detey s destruktivnymi formami pielonefrita. *Detskaya khirurgiya* 2016; 3; 123-126.
4. Gnusaev S.F. Displazii soedinitel'noy tkani u detey i podrostkov. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2013; 92 (4):1); 13-18.
5. Zarembo E.Kh., Zimba O.O. Displaziya spoluchnoї tkanini: suchasniy stan problemi. *Semeynaya meditsina* 2013; (4); 121-125.
6. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Displaziya soedinitel'noy tkani. SPb.: Elbi; 2009:704.
7. Kalaeva G.Yu. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani u podrostkov. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2014; 59 (5); 2–58.
8. Kryganova T.A., Dlin V.V. Chastota anomalii organov mochevoy sistemy i funktsional'noe sostoyanie pochek v zavisimosti ot stepeni vyrazhennosti displazii soedinitel'noy tkani u detey. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii (Voprosy okhrany materinstva i detstva)* 2016; 61 (3); 81–86.
9. Kryuchko T.O., Ostapenko V.P., Peshiy M.M. Kliniko-genealogichni osoblivosti rozvitku khronichnogo pielonefritu u ditey. *Neonatologiya, khirurgiya ta perinatal'na meditsina* 2013; III (4); 57–62.
10. Lavrenchuk O., Bagdasarova I. Mikroal'buminuriya-odin iz prediktorov progressirovaniya pielonefrita u detey. *Ukrains'kiy zhurnal nefrologii ta dializu* 2012; (3); 27–31.
11. Loginova E.N., Nechaeva G.I., Nadey E.V. Pielonefrit u patsientov s displaziy soedinitel'noy tkani : osobennosti kliniki , diagnostiki i lecheniya. *Lechashchiy vrach* 2015; (9); 7–10.
12. Luk'yanenko N.S., Kens K.A., Petritsa N.A. Otsinka diagnostichnoї tsinnosti markeriv tkaninnoї gipoksii, membranodestruktsii ta nediferentsiyovanoї displazії spoluchnoї tkanini pri mikhurovo-sechovidnomu refluksi u ditey rann'ogo. *Zdorov'ye rebenka* 2016; (6); 86–92.
13. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy. M: Meditsina; 2006:544.
14. Nyan'kovskiy S.L., Dobrik O.O., Is'kiv M.Yu. Metabolichna terapiya ta її rol' u kompleksnomu likuvanni displazii spoluchnoї tkanini u dityachiy nefrologii. *Sovremennaya pediatriya* 2016; (1); 131–136.
15. Fedorova O.A. Klinicheskoe znachenie proteinurii. *Therapia* 2016; 12 (115); 7-11.
16. Chu S.J. ACE gene polymorphism and renal scar in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2002; (7); 491–495.
17. Falcini F. Vascular and connective tissue diseases in the pediatric world. *Lupus* 2004; (13); 77–84.
18. Hammond N.A., Nikolaidis P., Miller F.H. Infectious and inflammatory diseases of the kidneys. *Radiol Clin N Am* 2012; 50 (2); 259–270.
19. Knight A., Weiss P., Morales K. Depression and anxiety and their association with healthcare utilization in pediatric lupus and mixed connective tissue disease patients: a cross-sectional study. *Pediatric Rheumatology* 2014; (12); 42.
20. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendation for clinical practice. *J. Clin. Pract.* 2008; 62 (1); 97-108.

Відомості про автора:

Мельничук Людмила Василівна - лікар Обласної дитячої клінічної лікарні, м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132; моб. тел.: +38 066 284 90 09; e-mail: Lyudmyla-14@ukr.net

© Л.В. Мельничук, 2017