

поза у незрелых детей, так и поражением гемопоэтических клеток микробными токсинами. Адекватная воспалительная реакция со стороны крови отмечалась лишь у 7 доношенных детей (см. рисунок).

Анализ частоты индикации возбудителя позволил выявить наиболее значимые микробные биотопы. В частности оказалось, что микробиологическое исследование содержимого дыхательных путей выявило диагностически значимый уровень обсеменения пневмоцистами. Кроме того, представленные данные демонстрируют, что гематогенная диссеминация пневмоцист у новорожденных далеко не редкое явление. Наиболее актуальным этот результат оказался для маловесных детей. При наличии нейротоксикоза с признаками синдрома угнетения и судорогами у недоношенных новорожденных пневмоцисты определялись в спинномозговой жидкости. Обнаружение возбудителя в среде церебрального биотопа можно объяснить повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера и тенденцией к генерализации инфекции у детей данной группы [7].

Заключение. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Внутриутробный (гематогенный) путь передачи возбудителя пневмоцистной пневмонии является наиболее вероятным способом передачи *Pneumocystis Jiroveci (carinii)* от матери к новорожденному ребенку.

2. У недоношенных новорожденных имеется высокий риск генерализации пневмоцистной инфекции с возможным формированием полиорганной недостаточности.

3. На основании данных о частоте выявления возбудителя можно считать диагностически актуальными биотопами содержимое верхних дыхательных путей и кровь.

Конфликт интересов. Спонсорской поддержки исследования и заинтересованности отдельных физических и / или юридических лиц в результатах работы не было. В рукописи отсутствуют описания объектов патентного или другого вида прав.

Библиографический список

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии: избр. очерки. М.: Медицина, 2003. 512 с.
2. Юшук Н. Д., Царегородцев А. Д. Лекции по инфекционным болезням. М.: ВУНМЦ, 1996. 463 с.
3. Каражас Н. В., Дехнич А. В. Пневмоцистная пневмония: клинические и микробиологические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999. № 1. С. 12–14.
4. *Pneumocystis carinii pneumonia* / W. T. Huges, S. L. Gorbach, J. G. Bartlett [et al.] // *Infectious Diseases*. 1998. № 2. P. 601–605.
5. Клишко Н. Н., Колбин А. С., Карабельская И. В. Фармакоэпидемиологический анализ использования противогрибковых средств в многопрофильном стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. № 4. С. 355–361.
6. Weverling G. J. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // *Lancet*. 1999. № 53. P. 1293–1298.
7. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П., Шумилина А. П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии // Российский педиатрический журнал. 2001. № 1. С. 31–34.

Translit

1. Baranov A. A., Al'bickij V. Ju. Socialnye i organizacionnye problemy pediatrii: izbr. ocherki. M.: Medicina, 2003. 512 s.
2. Juwuk N. D., Caregorodcev A. D. Lekcii po infekcionnym boleznjam. M.: VUNMC, 1996. 463 s.
3. Karazhas N. V., Dehnic A. V. Pnevmoцистнаja pnevmonija: klinicheskie i mik-robiologicheskie aspekty // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himio-terapija. 1999. № 1. S. 12–14.
4. *Pneumocystis carinii pneumonia* / W. T. Huges, S. L. Gorbach, J. G. Bartlett [et al.] // *Infectious Diseases*. 1998. № 2. P. 601–605.
5. Klimko N. N., Kolbin A. S., Karabel'skaja I. V. Farmakojep idemiologicheskij analiz ispol'zovanija protivogribovnyh sredstv v mnogoprofil'nom stacionare // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2008. № 4. S. 355–361.
6. Weverling G. J. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // *Lancet*. 1999. № 53. P. 1293–1298.
7. Pal'chik A. B., Shabalov N. P., Shumilina A. P. Sovremennye predstavlenija o perinatal'noj jencefalopatii // Rossijskij pediatričeskij zhurnal. 2001. № 1. S. 31–34.

УДК 616.61+504.75

Оригинальная статья

ФЕРМЕНТУРИЯ У ДЕТЕЙ С НЕФРОПАТИЯМИ ИЗ РЕГИОНА С РАЗВИТОЙ ЦЕМЕНТНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ

М. В. Кудин — МУЗ Вольская центральная больница, врач-педиатр, заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук; **Д. Е. Цымбал** — Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Саратовской области, руководитель, доктор медицинских наук.

ENZYMURIA AT CHILDREN WITH NEPHROPATHY FROM DEVELOPED CEMENT INDUSTRY REGIONS

M. V. Kudin — Volsk Central Hospital, Pediatrician, Candidate of Medical Science; **D. E. Tzimbал** — Saratov Service of Public Health and Social Development, Head, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 26.10.2011 г.

Дата принятия в печать — 29.11.2012 г.

Кудин М. В., Цымбал Д. Е. Ферментурия у детей с нефропатиями из региона с развитой цементной промышленностью // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 4. С. 965–970.

С целью изучения энзимоморфологических синдромов проведено определение ферментурии у 58 детей с нефропатиями, проживающих в промышленных и селебитных зонах города с цементной индустрией, и у 30 с нефропатиями из условно чистой зоны. Критерии энзимоморфологической характеристики оценивались по энзимурии ферментов: щелочной фосфатазы, г-глутамилтрансферазы, лейцинаминопептидазы, лактатдегидрогеназы, холинэстеразы. Метод исследования энзимурии: кинетический с помощью анализаторов скорости реакции. **Результаты.** В моче у детей с нефропатиями, проживающими в регионе с цементной промышленностью, установлена достоверно более высокая активность ферментов, по сравнению с группой из условно чистой зоны, содержащихся в щеточной каемке: ГТТ в 1,9 раз, ЛАП в 1,6 раз, цитоплазматического фермента ЛДГ в 2,3 раза. Активность ЩФ и ХЭ в моче у детей изучаемых групп достоверно не отличалась. Выявленные показатели ферментурии могут рассматриваться в качестве маркеров повреждения проксимального канальца

нефрона у детей с нефропатиями в результате воздействия экопатогенов. Выявлены прямые корреляционные связи между содержанием токсических микроэлементов в моче и биосфере и показателями энзимурии у детей.

Ключевые слова: энзимурия, нефропатия, щелочная фосфатаза, г-глутамилтрансфераза, лейцинаминопептидаза, лактатдегидрогеназа, холинэстераза.

Kudin M. V., Tzimbal D. E. Enzymuria at children with nephropathy from developed cement industry region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 4. P. 965–970.

For the purpose of enzyme morphological syndromes study enzymuria has been revealed in 58 children with nephropathy who live in the zones of cement industry and in 30 children with nephropathy from pure zones. Criteria of enzyme morphological characteristics have been estimated by enzymuria of enzymes: alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase, leucine aminopeptidase, lactate dehydrogenase, cholinesterases. Research method of the enzymuria is kinetic by means of analyzers of reaction rate. In urine of children with nephropathy living in region with the cement industry, higher activity of enzymes, in comparison with group of conditionally pure zone, containing in a brush border — GGT in 1,9 times, LAP in 1,6 times, cytoplasmatic enzyme LDG — in 2,3 times has been established authentically. Results. Activity of AP and CE in urine of children of studied groups does not differ authentically. The revealed indicators of enzymuria can be served as markers of damage of proximal tubule of a nephron in children with nephropathy as a result of influence of ecopathogen. Direct correlation has been determined between toxic microelements content in urine and biosphere and indicators of enzymuria in children.

Key words: enzymuria, nephropathy, alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase, leucine aminopeptidase, lactate dehydrogenase, cholinesterase.

Введение. Отмечаемый рост патологии органов мочевыводящей системы (ОМС), в том числе связанной с экологическими воздействиями, привел к увеличению числа латентно протекающих нефропатий [1]. Это заставляет нефрологов осуществлять поиск новых диагностических критериев для раннего выявления поражения ОМС у детей и определения характера и степени поражения почечной паренхимы. Наиболее достоверный метод диагностики нефропатий — биопсия почечной ткани. Однако при латентных нефропатиях, без нарушения функционального состояния почек биопсия применяется крайне редко в связи с ее инвазивностью [2].

Перспективным в этом плане является определение активности ферментов в моче, так как проведенные исследования по изучению информативности определения активности ферментов в сыворотке крови показали ее низкое диагностическое значение для определения степени и характера поражения почечной паренхимы [3]. В последние годы уточнены источники ферментурии, что позволяет более широко определять активность ряда ферментов в моче [4, 5]. Согласно современным представлениям уровень ферментативной активности в моче при исследовании у детей является ранним, динамичным диагностическим тестом для оценки степени повреждения почечной ткани, активности заболевания и его прогноза. Для диагностики поражения почек рекомендуют определять ферменты, которые преимущественно локализируются в эпителии проксимального отдела нефрона и имеющие различную внутриклеточную локализацию, а именно: аланинаминопептидаза (ААПП), щелочная фосфатаза (ЩФ), γ -глутамилтрансфераза (ГГТ), лейцинаминопептидаза (ЛАП) — связаны с цитоплазматической мембраной тубулярного эпителия; лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — цитоплазматический фермент; в-галактозидаза (ГАЛ), N-ацетил-в-Д-глюкозаминидаза (НАГ) — лизосомальные ферменты; малатдегидрогеназа (МДГ) — преимущественно митохондриальный энзим [6]. Для изучения состояния гломерулярного фильтра используется определение активности холинэстеразы (ХЭ) в моче, так как она не содержится в почечной ткани, но ее высокая активность постоянно определяется в сыворотке крови [7].

Ответственный автор — Кудин Михаил Викентьевич.
Адрес: 412900, Саратовская обл., г. Вольск, ул. Львова Роца, 1.
Тел.: 8 (84593) 5-11-95, 8 (84593) 5-12-35, 89276293707.
E-mail: volsk-crb@mail.ru

Цель работы: изучение энзимоморфологических синдромов при нефропатиях у детей, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью и в условно чистом регионе. За критерий энзимоморфологической характеристики принят уровень энзимурии по ферментам: ГГТ, ЛДГ, ЩФ, ХЭ и ЛАП.

Методы. Исследование активности ферментов в моче проведено на базе клиничко-биохимической лаборатории (заведующий лабораторией к.м.н. Воронцов А. Л.) Детского центра диагностики и лечения (г. Москва, директор Центра, главный врач к.м.н. Нестеровская А. Ю.). Моча на исследование доставлялась в лабораторию в замороженном виде в течение трех дней после забора в термоконтейнерах. Метод исследования активности ферментов: кинетический с помощью анализаторов скорости реакции. Полученные собственные результаты по содержанию ферментов в моче сравнивали с показателями диапазона нормы. В качестве критериев нормы ферментурии рассматривались следующие лабораторные показатели: ХЭ — $0,8 \pm 0,2$ МЕ/ммоль креатинина; ЛДГ — $2,5 \pm 0,2$ МЕ/ммоль креатинина; ЩФ — $1,4 \pm 0,1$ МЕ/ммоль креатинина; ГГТ — $2,2 \pm 0,2$ МЕ/ммоль креатинина; ЛАП — $6,7 \pm 1,2$ МЕ/ммоль креатинина [8]. Исследования проводились двукратно у одних и тех же детей с интервалом в 7 дней.

Энзимоморфологическая посиндромная характеристика степени повреждения нефрона давалась с учетом классификации, разработанной В.В. Фокеевой, В.В. Длин, Б.П. Мищенко, У.Б. Болтаевым (1989) [9].

Проведено определение активности в моче пяти ферментов: лактатдегидрогеназы, холинэстеразы, щелочной фосфатазы, глутамилтрансферазы, лейцинаминопептидазы с пересчетом на содержание креатинина в данной порции мочи у детей с нефропатиями, проживающих в регионе с цементной промышленностью (г. Вольск, 1-я группа, $n=58$). Группу сравнения составили дети, проживающие в условно чистом регионе (2-я группа, $n=30$).

В исследовании приняли участие 58 детей с нефропатиями: основная группа со средним возрастом $7,73 \pm 0,68$ года (27 (46,6%) мальчиков, 31 (53,4%) девочка). Группу сравнения составили 30 детей с нефропатиями из условно чистой зоны со средним возрастом $5,30 \pm 0,64$ года (16 (53,3%) мальчиков, 14 (46,7%) девочек). В основную группу вошло 37 детей с инфекцией мочевой системы (63,8%) и 21 ребенок с дисметаболической нефропатией. В группу сравне-

ния вошли 22 ребенка с инфекцией мочевой системы (73,3%) и 8 детей с дисметаболической нефропатией (26,7%). При инфекции мочевой системы у обследуемых детей выявлены изменения в моче в виде протеинурии, протеинурия в сочетании с гематурией и лейкоцитурией. При дисметаболической нефропатии у детей у детей также отмечалась протеинурия изолированная и в сочетании с гематурией.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием методов, изложенных Л.С. Каминским, Е.В. Гублером, и программы Statistika 6.0. Полученные результаты были подвергнуты вариационному анализу с вычислением средней арифметической и ее ошибки. Различия средних величин оценивали с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента. При оценке различий показателей между группами взят порог достоверной вероятности не менее 0,95 с уровнем значимости *p* не более 0,05.

Результаты. Показатели ферментурии по изучаемым группам представлены в табл. 1.

В моче у детей с нефропатиями, проживающих в регионе с цементной промышленностью, установлена достоверно более высокая активность ферментов, содержащихся в щеточной каемке — ГТТ в 1,9 раз и ЛАП в 1,6 раз, *p*<0,05, а также цитоплазматического фермента — ЛДГ в 2,3 раза по сравнению со 2-й группой (*p*<0,05). Эти данные свидетельствуют о более выраженном повреждении проксимального эпителия, которое касается не только щеточной каемки мембраны нефротелия, но и цитоплазматической мембраны нефротелия у детей с нефропатиями, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью, по сравнению с группой сравнения. Активность ЩФ и ХЭ в моче достоверно в изучаемых группах не отличалось. Если в отношении ХЭ это понятно, так как имеющиеся у детей заболевания не связаны с повреждением гломерулярного фильтра и, вероятно, воздействие ксенобиотиков в экологически неблагоприятном регионе существенно не повреждает гломерулярный фильтр, то почему активность ЩФ мембранного фермента не отличается по группам, требует дополнительного анализа.

Проведен сравнительный анализ ферментурии у 37 детей с инфекцией мочевой системы + пиелонефрит (подгруппа 1А) и у 21 ребенка с дисметаболической нефропатией (подгруппа 1Б), проживающих в регионе с цементной промышленностью. Различий в активности ферментов в моче в изучаемых подгруппах детей в зависимости от нозологии у детей основной группы не установлено.

Изучены показатели ферментурии у детей группы сравнения в зависимости от варианта нефропатии (подгруппы 2А — инфекция мочевой системы+хронический пиелонефрит и 2Б — дис-

метаболическая нефропатия), где также не выявлено достоверных различий в показателях активности ферментов в моче между подгруппами 2А и 2Б. Вместе с тем, показатели ЛДГ в подгруппе 2А (0,85±0,18 МЕ/ммоль креатинина) по сравнению с нормативными показателями (2,5±0,2 МЕ/ммоль креати) были достоверно ниже, *p*<0,05. Содержание этого фермента было достоверно и в подгруппе 2Б, *p*<0,05. В отношении фермента ЛАП также выявлен достоверный уровень снижения в подгруппе 2А, *p*<0,05.

Проведено сравнение по средним показателям ферментурии у детей подгрупп 1А и 2А, а также 1Б и 2Б. В подгруппе 1А выявлено повышение ГТТ в моче у детей по сравнению с подгруппой 2А в 1,8 раза, *p*<0,05. Эта же закономерность отмечена в содержании ГТТ у детей основной группы в подгруппе 1Б, которое превышало в 1,9 раза показатели подгруппы 2Б, *p*<0,05. Аналогичные показатели получены в содержании ЛДГ, который в подгруппе 1А был выше в 2,6 раза по сравнению с подгруппой 2А, *p*<0,05, а в подгруппе 1Б в 2,1 раза выше подгруппы 2Б, *p*<0,05. Данные, полученные в нозологических подгруппах, могут указывать на более выраженные повреждения дистальных канальцев в основной группе.

Проанализирована частота повышенной активности ферментов в моче у детей с нефропатиями в основной и группе сравнения (рис. 1).

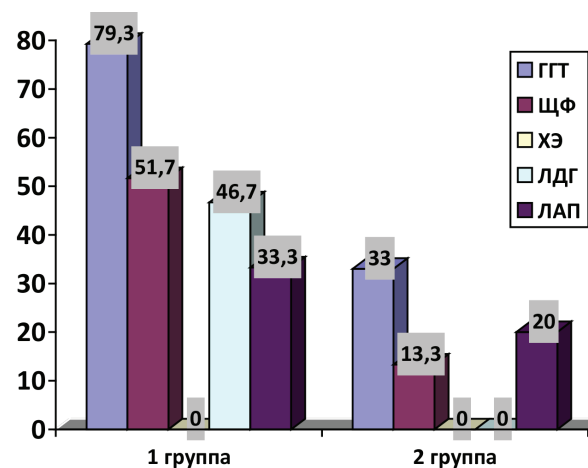


Рис. 1. Частота (в %) повышенной активности ферментов в моче у детей с нефропатиями 1-й и 2-й групп

В моче у детей основной группы, по сравнению со 2-й группой, частота повышенной активности ГТТ (79,3%), ЩФ (51,7%), ЛДГ (46,7%) была достоверно выше (*p*<0,05). При этом не установлено достовер-

Таблица 1

Показатели ферментурии (МЕ/ммоль креатинина) у детей основной (1) и группы сравнения (2)

Фермент	1-я группа (n=58), M±m	2-я группа (n=30), M±m	Норма, M±m	P1-2	P1-3	P2-3
	1	2	3			
ГТТ	4,11±0,29	2,20±0,13	2,2±0,2	<0,05	<0,05	>0,05
ЩФ	1,33±0,18	1,10±0,16	1,4±0,1	>0,05	>0,05	>0,05
ХЭ	0,73±0,10	0,54±0,11	0,8±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
ЛДГ	2,15±0,17	0,92±0,15	2,5±0,2	<0,05	>0,05	<0,05
ЛАП	6,25±0,42	3,90±0,34	6,7±1,2	<0,05	>0,05	<0,05

ных различий частоты высокой активности в моче ЛАП и ХЭ между 1-й и 2-й группами.

Частота повышенной активности ферментов в моче у детей обеих групп в зависимости от нозологии (группы 1А и 1Б и 2А и 2Б, соответственно) достоверно не отличались.

Параллельно проведен сравнительный анализ частоты высокой активности ферментов по нозологическим группам между 1-й и 2-й группами (рис. 2). Различия между соответствующими нозологическими формами между 1-й и 2-й группами оказались такими же, как в объединенных группах, а именно: частота повышенной активности в моче ГТТ, ЩФ, ЛАП и ЛДГ была достоверно выше ($p < 0,05$). При этом не установлено достоверных различий частоты высокой активности в моче ХЭ между собой у детей 1-й и 2-й групп в зависимости от нозологии.

Таким образом, при нефропатиях у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, целесообразным следует считать определение с диагностической целью активности в моче ферментов: ГТТ, ЛДГ и, в меньшей степени, ЩФ.

Обсуждение. Использование ферментной диагностики в клинической практике позволяет своевременно выявить изменения в проксимальном канальце и гломерулярном фильтре. Энзимоурогамма позволяет судить о степени структурных изменений со стороны различных отделов нефрона: повышение гломерулярной проницаемости, повреждение щеточной каемки нефротелия, повышение проницаемости цитомембран нефротелия и цитолиз нефротелия (табл. 2).

Несмотря на статистическую достоверность полученных показателей ферментурии, нами рассмотрены

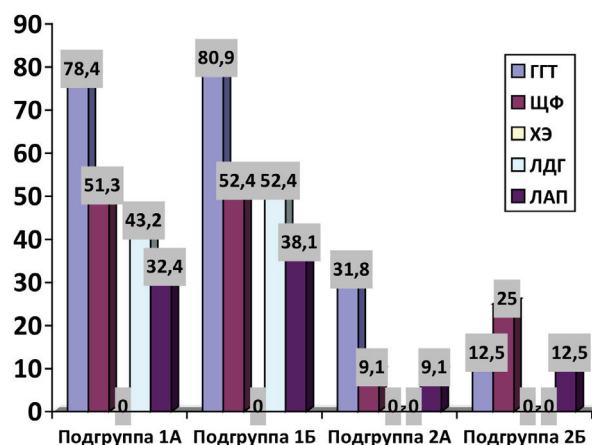


Рис. 2. Частота высокой активности (%) ферментов в моче у детей 1-й и 2-й групп в зависимости от нозологии нефропатии

показатели энзимурии с клинической точки зрения, хотя статистически наличие ферментов в моче доказано на уровне значимости $p < 0,05$. С этой целью нами рассчитан показатель относительного риска по содержанию ферментов в основной и группе сравнения. В табл. 3 представлены относительные риски, стандартная ошибка и доверительный интервал (ДИ), который по всем группам соответствовал 95%.

Полученные показатели являются значимыми и подтверждают приведенные достоверные различия у детей, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью, и детей из условно чистой зоны, а также подтверждают показатели табл. 2, указываю-

Таблица 2

Классификация энзимоморфологических синдромов при заболевании почек у детей основной и группы сравнения

№ п/п	Вариант патологии	Повышение гломерулярной проницаемости		Повреждение щеточной каемки нефротелия	Повышение проницаемости цитомембран нефротелия	Ферментативная недостаточность нефротелия
		по ХЭ	по альбумину			
1.	Основная группа	-	-	++/+	+	+/-
	В том числе: хронический обструктивный пиелонефрит	-	-	++/+	+	+/-
	дисметаболическая нефропатия	-	-	++/+	+	+/-
2.	Группа сравнения	-	-	+/-	+/-	+/-
	В том числе: хронический обструктивный пиелонефрит	-	-	+/-	+/-	+/-
	дисметаболическая нефропатия	-	-	+/-	+/-	+/-

Примечание: ++ — умеренно выражено; + — незначительно выражено; +/- — незначительно выражено у части больных; — — отсутствует.

Таблица 3

Относительный маркер (1-я и 2-я группы)

Фермент	Относительный риск	Стандартная ошибка	Доверительный интервал
ГТТ	2,38	0,27	95%
ЩФ	3,88	0,48	95%
ХЭ	-	-	-
ЛДГ	6,98	0,69	95%
ЛАП	1,64	0,41	95%

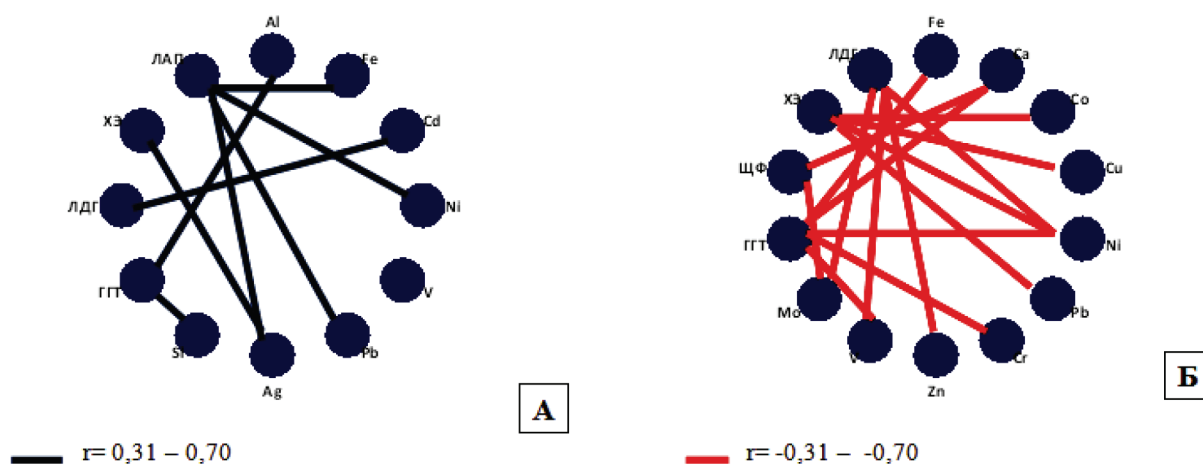


Рис. 3. Коэффициенты корреляции между активностью ферментов и уровнем микроэлементов в моче у детей основной группы

щие на повреждение щеточной каемки, повышение проницаемости цитомембран и ферментативную недостаточность нефротелия. Повышения гломерулярной проницаемости у детей с нефропатиями, проживающих в регионе с цементной промышленностью, отсутствуют, на что указывают недостоверные различия ХЭ у детей основной и группы сравнения, а также по сравнению с нормативными показателями.

Установленные достоверные различия активности ферментов в моче, указывающие на повреждение прежде всего нефротелия проксимальных канальцев у детей с нефропатиями, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью, по сравнению с детьми из условно чистого региона, обосновали необходимость изучения зависимости повреждения нефротелия с уровнем загрязнения окружающей среды и содержанием токсических и условно-токсических микроэлементов в организме детей.

В ранее проведенных нами исследованиях изучен микроэлементный состав мочи детей, проживающих в регионе с цементной промышленностью [10]. На рис. 3 представлена корреляционная зависимость между активностью ферментов и уровнем микроэлементов в моче у детей основной группы. Активность ГПТ в моче находилась в прямой корреляционной зависимости с содержанием в моче химических элементов 4-го класса опасности: токсичного алюминия ($r=0,31$) и условно жизненно необходимого элемента кремния ($r=0,37$) (рис.3А), активность ХЭ и ЛАП с содержанием в моче потенциально токсичного элемента серебра ($r=0,31$ и $r=0,40$ соответственно). Установлена прямая средней силы корреляционная связь ($r=0,66$) между активностью ЛДГ в моче и содержанием в моче токсичного элемента кадмия. Средние прямые корреляционные связи выявлены между активностью и содержанием в моче фермента ЛАП с уровнем в моче токсичного элемента 1-го класса опасности свинцом ($r=0,60$), условно жизненно необходимым элементом 2-го класса опасности никелем ($r=0,32$) и жизненно необходимым элементом 4-го класса опасности железом ($r=0,34$). Достоверность указанных корреляционных связей составляла $p<0,05$.

Наряду с этим, выявлены обратные средние связи между активностью ГПТ в моче и содержанием в моче никеля (2-й класс опасности, условно жизненно необходимый) ($r=-0,37$), с хромом (2-й класс опасности, жизненно необходимый) ($r=-0,36$), с ванадием

(3-й класс опасности, условно жизненно необходимый) ($r=-0,38$), с железом (4-й класс опасности, жизненно необходимый элемент) ($r=-0,36$), с кальцием (4-й класс опасности, макроэлемент) ($r=-0,40$) (рис. 3Б). Активность ХЭ в моче находилась также в обратной средней связи с концентрацией микроэлемента 2-го класса опасности веществ (жизненно необходимые): с кобальтом ($r=-0,33$) и медью ($r=-0,41$), а также токсическим элементом 1-го класса опасности свинцом ($r=-0,41$). Установлена обратная средней силы корреляционная связь между активностью ЩФ в моче и уровнем следующих элементов в моче: молибденом — 2-й класс, жизненно необходимый ($r=-0,44$) и кальцием — макроэлемент 4-го класса опасности ($r=-0,43$). Обратная корреляционная связь средней величины выявлена в парах: ЛДГ — никель ($r=-0,31$), ЛДГ — цинк ($r=-0,40$), ЛДГ — ванадий ($r=-0,34$), ЛДГ — молибден ($r=-0,54$). Достоверность указанных корреляционных связей составляла $p<0,05$.

Таким образом, по результатам корреляционного анализа можно предположить о повреждении дистального канальца почек у детей из региона с развитой цементной промышленностью в результате токсичного воздействия микроэлементов.

Параллельно, методом корреляционного анализа, выявлена взаимосвязь между содержанием токсических микроэлементов в биосфере, собственные исследования [11], и уровнем энзимурии. По содержанию кобальта в биосфере выявлены корреляционные пары средней прямой зависимости: между содержанием кобальта в почве — активностью ЛАП в моче ($r=0,33$), кобальта в снегу — активностью ЛДГ в моче ($r=0,36$). Содержание меди в почве также находилось в средней прямой корреляционной связи с активностью ХЭ в моче ($r=0,42$); содержанием никеля в снегу с активностью ГПТ в моче ($r=0,34$), содержанием никеля в почве с активностью ЛАП в моче ($r=0,32$). Парные корреляции прямой средней силы выявлены между активностью ЛДГ в моче и содержанием свинца в снегу ($r=0,37$). Достоверность корреляционных связей составляла $p<0,05$.

Прямые корреляционные связи средней силы выявлены между уровнем загрязнения атмосферы (снег) хромом и активностью в моче ЩФ ($r=0,60$), ХЭ ($r=0,59$), ЛДГ ($r=0,48$). Содержание цинка в почве имело прямую средней силы корреляционную связь с активностью ЩФ ($r=0,33$) и ХЭ ($r=0,42$) в моче. Содержание бериллия в снегу имело прямую

средней силы корреляционную связь с активностью ГГТ ($r=0,60$), ЛДГ ($r=0,39$). Содержание бора в снегу имело прямую средней силы корреляционную связь с активностью ЩФ ($r=0,59$), ЛДГ ($r=0,39$), а в воде — с ЛАП ($r=0,55$). Содержание другого микроэлемента — ванадия также имело прямую средней силы корреляционную связь с активностью ГГТ ($r=0,34$) и ЛДГ ($r=0,39$). Магний в снегу, так же как и бор, имел прямую сильную корреляционную связь с активностью ХЭ ($r=0,77$) и средней силы — с ЩФ ($r=0,64$), ЛДГ ($r=0,37$) и ЛАП ($r=0,32$). Средняя прямая корреляционная связь выявлена между содержанием магния в воде и активностью ЛДГ в моче. Положительные корреляционные связи средней силы выявлены в парах: содержание марганца в снегу с активностью ЩФ ($r=0,30$), ХЭ ($r=0,39$) и ЛДГ ($r=0,38$). Средней силы корреляционная прямая связь выявлена между содержанием марганца в воде ($r=0,52$) и активностью ЛАП в моче. Активность ГГТ в моче имела прямую средней силы корреляционную связь с содержанием молибдена в воде ($r=0,32$) и снегу ($r=0,36$). Кроме того, отмечена прямая корреляционная связь средней силы между содержанием титана в снегу и активностью ГГТ в моче ($r=0,60$), содержанием титана в воде и активностью ЛАП в моче ($r=0,51$). Содержание стронция в снегу имело прямую средней силы корреляционную связь с активностью ГГТ в моче ($r=0,36$) и ЛАП ($r=0,36$). Эта же тенденция выявлена у мышьяка, висмута и серебра. Содержание серебра в снегу имело прямую сильную корреляционную связь с активностью ГГТ в моче ($r=0,80$), а активность ХЭ в моче коррелировала с содержанием серебра в воде ($r=0,32$). При анализе корреляционных связей с кремнием выявлены средние прямые корреляции между содержанием кремния в почве с активностью ЩФ ($r=0,33$) и ХЭ ($r=0,44$); в снегу с активностью ГГТ ($r=0,58$), ХЭ ($r=0,34$) и ЛДГ ($r=0,32$) в моче. Достоверность корреляционных связей составляла $p<0,05$. В остальных случаях парной корреляции ферментов мочи и микроэлементов в биосфере выявлены разнонаправленные слабые связи.

Заключение. Таким образом, при изучении энзимурии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, отмечены достоверные различия в содержании ферментов ГГТ, ЛДГ, ЩФ, ЛАП по сравнению с группой сравнения и нормативными показателями, что может рассматриваться как маркер повреждения проксимального канальца (ЩФ) и показателей проксимальных и дистальных канальцев (ГГТ, ЛДГ и ЛАП). Уровень ХЭ в моче был без достоверных различий, что указывает на отсутствие повреждения клубочков (гломерулярной проницаемости).

Показатели энзимурии являются значимыми в клинической оценке, которые необходимо расценивать как относительные маркеры повреждения указанных отделов нефрона.

Выявленные корреляционные связи между содержанием токсических элементов в моче и биосфере и показателями энзимурии также указывают на глубину и уровень поражения щеточной каемки и цитомембран нефротелия с развитием у него ферментативной недостаточности в результате токсического действия микроэлементов.

Конфликт интересов: исследование выполнено согласно плану диссертации М.В. Кудина на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «Педиатрия».

Библиографический список

1. Адаменко О.В., Халепа Э.А., Котова Л.Ю. Ультразвуковой мониторинг в пренатальной диагностике аномалий мочевого системы и определение тактики ведения детей // Педиатрия. 2008. № 3. С. 13–17.
2. Аксенова М.Е. Нарушения функционального состояния почек и пути коррекции у детей с нефропатиями из региона, загрязненного тяжелыми металлами (кадмий, хром): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 18 с.
3. Голованов С. Н., Яненко Э.К. Диагностическое значение показателей ферментурии, ПОЛ и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите // Урология. 2001. № 6. С. 3–8.
4. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справ. пособие. Минск: Белорусская наука, 1999. 446 с.
5. Юрѳева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. М.: Оверлей, 2002. 96 с.
6. Nguyen M., Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury // *Pediatr. Nephrol.* 2008. Vol. 23. P. 2151–2157.
7. Jung D.E., Koo J.W. Urinary excretion of various urinary proteins in children with vesicoureteral reflux // *Pediatr. Soc.* 2003. Vol. 46 (10). P. 987–992.
8. Мошкин А.В. Энзимодиагностика некоторых заболеваний почек у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984. 22 с.
9. Фокеева В.В., Длин В.В., Мищенко Б.М., Балтаев У.Б. Диагностическое значение ферментурии при заболеваниях почек у детей: метод. рекомендации. М., 1989. 20 с.
10. Кудин М.В. Микроэлементный состав мочи у детей с нефропатиями в городе с цементной промышленностью // Вопросы детской диетологии. 2010. № 8 (5). С. 66–69.
11. Кудин М.В., Цымбал Д.Е., Скрипкин А.В., Федоров Ю.Н. Экология окружающей среды в регионе с развитой цементной промышленностью // Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии: матер. 3-й Междунар. телеконф. Томск, 2010. С. 33–36.

Translit

1. Adamenko O.V., Halepa Je. A., Kotova L. Ju. Ul»trazvukovoj monitoring v prenatal»noj diagnostike anomalij mochevoj sistemy i opredelenie taktiki vedenija detej // *Pediatrija*. 2008. № 3. S. 13–17.
2. Aksenova M.E. Narushenija funkcional»nogo sostojanija почек i puti korekcii u detej s nefropatijami iz regiona, zagrijaznennogo tjazhelymi metallami (kadmij, hrom): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1998. 18 s.
3. Golovanov S. N., Janenko Je.K. Diagnosticheskoe znachenie pokazatelej fermentourii, POL i jekskrecii srednemolekuljarnyh toksinov pri hronicheskom pielonefrite // *Urologija*. 2001. № 6. S. 3–8.
4. Kamysnikov V.S. Klinicheskie laboratornye testy ot A do Ja i ih diagnosticheskie profili: sprav. posobie. Minsk: Belorusskaja nauka, 1999. 446 s.
5. Jur»eva Je.A., Dlin V.V. Diagnosticheskij spravochnik nefrologa. M.: Overlej, 2002. 96 s.
6. Nguyen M., Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury // *Pediatr. Nephrol.* 2008. Vol. 23. P. 2151–2157.
7. Jung D.E., Koo J.W. Urinary excretion of various urinary proteins in children with vesicoureteral reflux // *Pediatr. Soc.* 2003. Vol. 46 (10). P. 987–992.
8. Moshkin A.V. Jenzimodiagnostika nekotoryh zabojevanij почек u detej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1984. 22 s.
9. Fokeeva V.V., Dlin V.V., Miwenko B.M., Baltaev U.B. Diagnosticheskoe znachenie fermentourii pri zabojevanijah почек u detej: metod. rekomendacii. M., 1989. 20 s.
10. Kudin M.V. Mikroelementnyj sostav mochi u detej s nefropatijami v gorode s cementnoj promyshlennost»ju // *Voprosy detskoj dietologii*. 2010. № 8 (5). S. 66–69.
11. Kudin M.V., Cymbal D.E., Skripkin A.V., Fedorov Ju.N. Jekologija okruzhajuwej sredy v regione s razvitoj cementnoj promyshlennost»ju // *Problemy i perspektivy sovremennoj mediciny, biologii i jekologii: mater. 3-j Mezhdunar. telekonf.* Tomsk, 2010. S. 33–36.