

УДК 616.63-008.64

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ КРОВИ ПРИ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

**Р.З. Ахметшин**

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия*

## CHANGES IN BLOOD FREE FATTY ACID CONTENT AMONG CHILDREN WITH LATENT FORM OF CHRONIC RENAL FAILURE

**R.Z. Akbmetshin**

*Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation*

---

**Цель.** Оценка состояния баланса свободных жирных кислот крови при латентной форме хронической почечной недостаточности у детей с мегавуретером

**Материалы и методы.** Проведено проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование с участием 40 детей, которых мы разделили на две группы. Основная группа ( $n = 22$ ) – пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу мегавуретера, с развивающимся нарушением функции почек. Группу сравнения составили 18 относительно здоровых детей. Средний возраст пациентов –  $6,1 \pm 1,3$  г.

**Результаты.** Выявлено, что у пациентов основной группы статистически значимо увеличивается содержание ряда жирных кислоты. При проведении корреляционного анализа уровней общего белка, эритроцитов и лейкоцитов крови пулом свободных жирных кислот обнаружены достоверные разнонаправленные сильные взаимосвязи некоторых из них.

**Выводы.** У детей, перенесших оперативное вмешательство по поводу мегавуретера, с последующим формированием латентной хронической почечной недостаточности имеются отличия от здоровых детей как по содержанию общего белка, так по качественному составу свободных жирных кислот крови.

**Ключевые слова.** Хроническая болезнь почек, дети, жирные кислоты.

**Aim.** To assess the status of blood free fatty acid balance in children with megavureter diagnosed latent form of chronic renal failure.

**Materials and methods.** The study design: prospective, controlled, nonrandomized, one-centered. The study included 40 children, divided into 2 groups. The main group ( $n = 22$ ) – patients after surgical intervention for megavureter with developing renal dysfunction. The comparison group – 18 relatively healthy children with a mean age of  $6,1 \pm 1,3$  years.

**Results.** It was revealed by the authors that in patients of the main group statistically significantly raised the content of a number of fatty acids. When conducting correlation analysis between the levels of blood total protein, erythrocytes and leukocytes with free fatty acid pool, it was detected that there are reliable, differently directed strong correlations between some of them.

---

© Ахметшин Р.З., 2016

тел. +7 917 342 82 47

e-mail: rz47@rambler.ru

[Ахметшин Р.З. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии института дополнительного профессионального образования].

**Conclusions.** Children, who underwent surgical intervention for megaureter followed by development of latent chronic renal failure, differ from healthy children by both total protein content and qualitative composition of blood free fatty acids.

**Key words.** Chronic renal disease, children, fatty acids.

## ВВЕДЕНИЕ

Среди врожденных аномалий развития мочевыводящей системы к появлению хронической болезни почек (ХБП) наиболее часто приводят врожденные обструктивные уropатии, осложняющиеся даже после удачно проведенной операции микробно-воспалительными процессами, рефлюкс-нефропатией и нарушением функции почек [5, 7]. Однако существует определенный временной разрыв между благополучно проведенной операцией и манифестацией таких осложнений, как хроническая почечная недостаточность. Именно в этом промежутке возможно латентное ее формирование и прогрессирование [1, 2, 4].

Частота и выраженность клинических симптомов ХБП различаются в зависимости от основного заболевания. До повышения уровня креатинина крови, как правило, уже есть нарушения в составе внутренней среды организма, обусловленные повреждением канальцевых функций почек – ацидоз, анемия, гипокальциемия в сочетании с изостенурией, иногда – остеопатией [1].

При хронической болезни почек одним из факторов прогрессирования заболевания является формирование нарушений жирового обмена [4, 5]. Известно, что липиды участвуют в работе ферментов, гормонов, метаболизме клетки, передаче информации, обуславливающей индивидуальные особенности. Липидный дисбаланс в критических состояниях характеризуют динамика холестерина,

триглицериды, свободные жирные кислоты, липопротеиды сыворотки крови [3].

Интеграция клинической ситуации и метаболических особенностей пациента способствует более глубокому пониманию динамики развития данного патологического состояния и может помочь в разработке более корректной тактики лечения заболевания [7]. Развитие клинико-лабораторных технологий, появление новых лекарственных средств позволяют проводить более оптимальное лечение.

*Целью работы* являлась оценка состояния баланса свободных жирных кислот крови при латентной форме хронической почечной недостаточности у детей с мегауретером.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование, в которое включены дети с обструктивным мегауретером после проведения оперативного вмешательства, имеющие латентную хроническую почечную недостаточность согласно классификации Н.А. Лопаткина и И.Н. Кучинской (1973) [6]. Исследование выполнялось на базе Республиканской детской клинической больницы г. Уфы с 2013 по 2015 г.

Обследовано 40 детей, которые были разделены на две группы. Основная группа ( $n = 22$ ) – пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу мегауретера, с развившейся ХПБ.

Группу сравнения составили 18 относительно здоровых детей. Средний возраст пациентов –  $6,1 \pm 1,3$  г.

Нами сравнивались показатели красной и белой крови у исследуемых детей, определяемые на автоматическом гематологическом анализаторе КХ-21 фирмы «Sysmex» (Германия), общего белка и глюкозы крови (биохимический анализатор Hitachi 902 фирмы «Roche Diagnostics», Германия). Содержание свободных жирных кислот сыворотки крови анализировали с помощью метода тандемной масс-спектрометрии на аналитическом приборе Quattro micro MSMS фирмы «Perkin Elmer» (Финляндия). Забор крови осуществлялся в утренние часы.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel.

Значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью *U*-теста Mann–Whitney, рассчитывался коэффициент линейной корреляции Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание жирных кислот в сыворотке крови исследуемых детей отражает табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что у пациентов основной группы статистически значимо увеличивается содержание ряда жирных кислоты, таких как тигликарнитин, миристоилкарнитин, октеноилкарнитин, миристолеилкарнитин, олеил, тетрадекадиеноилкарнитин. Гексадеценоилкарнитин у больных детей был в 7 раз выше, в десять – линоилкарнитин.

Таблица 1

Содержание жирных кислот в крови у исследуемых детей

Жирные кислоты, $\mu\text{M}$	Группа сравнения ( $n = 18$ )	Основная группа ( $n = 22$ )
C10 (деcanoилкарнитин)	$0,06 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01$
C12 (додеcanoилкарнитин)	$0,06 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$
C14 (миристоилкарнитин)	$0,6 \pm 0,001$	$0,15 \pm 0,009^*$
C16 (пальмитоилкарнитин)	$1,6 \pm 0,07$	$1,06 \pm 0,16^*$
C18 (стеароил)	$0,5 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,08^*$
C5:1 (тигликарнитин)	$0,2 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,04^*$
C8:1 (октеноилкарнитин)	$0,05 \pm 0,004$	$0,11 \pm 0,02^*$
C10:1 (деценоилкарнитин)	$0,5 \pm 8,7$	$0,04 \pm 0,007$
C12:1 (додеценоилкарнитин)	$0,2 \pm 8,7$	$0,03 \pm 0,006$
C14:1 (миристолеилкарнитин)	$0,04 \pm 0,001$	$0,08 \pm 0,024^*$
C16:1 (гексадеценоилкарнитин)	$0,01 \pm 0,004$	$0,07 \pm 0,011^*$
C18:1 (октадеценоилкарнитин)	$0,6 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,13^*$
C10:2 (декадиеноилкарнитин)	$0,01 \pm 4,3$	$0,013 \pm 0,002$
C14:2 (тетрадекадиеноилкарнитин)	$0,4 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,22^*$
C18:2 (линоилкарнитин)	$0,3 \pm 0,008$	$0,31 \pm 0,05^*$
C14:ОН (3-гидроксимиристоилкарнитин)	$0,01 \pm 4,3$	$0,015 \pm 0,002$
C16:ОН (3-гидроксипальмитоилкарнитин)	$0,01 \pm 7,8$	$0,03 \pm 0,009$
C18:ОН (3-гидрокси-октадеценоил карнитин)	$0,01 \pm 4,3$	$0,02 \pm 0,004$

Примечание: \* – достоверные отличия показателей при  $p < 0,05$ .

Известно, что жирные кислоты поддерживают цикл лимонной кислоты через образование Ацетил-СоА, который является ключевым промежуточным соединением цикла Кребса,

обеспечивающим глюконеогенез, синтез жирных кислот. Также он необходим для взаимопревращения аминокислот и синтеза порфиринов (как важной составляющей гемоглобина) [3].

Известно, что прогностическую значимость у данного контингента детей имеет динамика изменений общего белка крови, содержания эритроцитов и лейкоцитов периферической крови [1, 5, 6].

В этой связи нами были изучены характеристики эритроцитов, лейкоцитов, общего белка, глюкозы и насыщения гемоглобина крови кислородом в исследуемых группах детей (табл. 2).

Таблица 2

### Оценка состояния эритроцитов и газов крови в сравниваемых группах детей

Показатели крови	Группа сравнения, $n = 18$	Группа основная, $n = 22$
Кол-во эритроцитов (RBC), $10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,11$	$4,4 \pm 0,09$
Средний объем эритроцитов (MCV), fl	$92,1 \pm 3,8$	$75,4 \pm 4,5^*$
Содержание гемоглобина (HGB), г/л	$130,7 \pm 5,7$	$120,2 \pm 2,37^*$
Содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	$30,9 \pm 1,9$	$26,2 \pm 2,06$
Концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	$334 \pm 0,8$	$402,7 \pm 2,34^*$
Гематокрит (HCT), %	$35,8 \pm 1,66$	$35,2 \pm 1,6$
Лейкоциты, $10^9/л$	$6,7 \pm 2,4$	$8,9 \pm 1,8$
Нейтрофилы, абс., $10^9/л$	$4,4 \pm 1,75$	$4,3 \pm 2,47$
Лимфоциты, абс., $10^9/л$	$3,01 \pm 1,75$	$2,3 \pm 1,7$
Общий белок, г/л	$49,1 \pm 0,87^*$	$64,8 \pm 1,8$
Глюкоза крови, ммоль/л	$4,9 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,4$
SpO <sub>2</sub> , %	$96,3 \pm 2,1$	$96,9 \pm 1,3$

Примечание: \* – достоверные отличия показателей ( $p < 0,05$ ).

На основании данных табл. 2 можно отметить, что у детей группы сравнения показатели красной крови достоверно отличались от значений основной группы. При сниженном количестве эритроцитов у них был уменьшен их средний объем. При этом средняя концентрация гемоглобина была выше в группе сравнения. Отмечался сопоставимый уровень оксигенации и содержания глюкозы крови у исследуемых детей. Имелось снижение концентрации общего белка у пациентов основной группы.

Столь существенные изменения состояния эритроцитов и выраженная гипопротейемия, вероятно, могут быть ассоциированы и с диспропорцией пула свободных жирных кислот крови. При проведении корреляционного анализа вышеперечисленных переменных и пула свободных жирных кислот нами выявлены достоверные разнонаправленные сильные устойчивые взаимосвязи между некоторыми из них (табл. 3).

Таблица 3

### Коэффициенты корреляции $r$ у обследованных детей

Жирные кислоты	Общий белок	Эритроциты	Лейкоциты
C10	0,96	–	–
C10:1	0,96	–	–
C10:2	–	0,87	0,87
C12	-0,93	0,99	0,99
C12:1	-0,91	–	–
C14:2	–	–	0,98
C16	0,77	0,64	–
C18	0,84	–	–

Данные табл. 3 позволяют утверждать, что наличие сильных взаимообусловленных связей между содержанием общего белка, эритроцитов и лейкоцитов периферической крови имеется только у додеканоилкарнитина. Полученные нами результаты трудно с чем-либо связать. Но эти данные могут свидетельствовать о наличии взаимообусловленных нарушений обмена веществ у пациентов с латентной стадией ХПН и вероятной

возможности использования мониторинга уровня додеканойлкарнитина в качестве одного из маркеров прогрессирования ХБП.

Известно, что содержание незэтерифицированных жирных кислот в крови отражает динамическое равновесие между их использованием в различных тканях и поступлением из жировой ткани в результате нервных и гормональных влияний на процессы липолиза [3].

Полиеновые жирные кислоты и продукты их метаболизма являются структурными и функциональными компонентами абсолютно всех тканей, а их метаболиты – необходимые участники процессов жизнедеятельности клеток и патогенетических реакций, лежащих в основе синдрома эндогенной интоксикации и многих заболеваний [4, 7].

При различных патологических состояниях большое значение имеют метаболические перестройки на уровне клеточных мембран, в частности в липидном обмене, обусловленные напряжением компенсаторных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза. Восстановление постоянства и свойств внутренней среды организма осуществляется чрезвычайно сложными механизмами, функционирующими на молекулярном, органном, системном уровнях [3].

Таким образом, дети с обструктивными уropатиями в период послеоперационного наблюдения нуждаются не только в корректном проведении поддерживающей терапии, но и в своевременном и полноценном метаболическом мониторинге.

### Выводы

1. У детей, перенесших оперативное вмешательство по поводу мегауретера, с последующим формированием латентной хро-

нической почечной недостаточности имеются отличия от здоровых детей как по содержанию общего белка, так и по качественному составу свободных жирных кислот крови.

2. Вероятно, еще до снижения уровня клубочковой фильтрации возникают некоторые изменения метаболизма жирных кислот, которые способны служить маркерами факторов риска развития хронической почечной недостаточности.

### Библиографический список

1. *Игнатова М.С., Лебедеженкова М.В., Длин В.В., Турпинко О.Ю.* Хронические болезни почек в детском возрасте. Нефрология и диализ 2009; 4: 315–320.
2. *Маковецкая Г.А., Терехин С.С., Данилова З.Б.* Междисциплинарный подход к ведению детей с обструктивными уropатиями как основа профилактики прогрессирования хронической болезни почек. Клиническая нефрология 2011; 4: 55–59.
3. *Маршалл В.Дж., Бангерт Ст.* Клиническая биохимия. М.: Бином-диалект 2002; 408.
4. *Сигитова О.Н.* Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике. Вестник современной клинической медицины 2008; 1: 83–87.
5. *Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кучер А.Г.* Концепция хронической болезни почек в педиатрии. Нефрология 2005; 3: 7–11.
6. Урология: нац. руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 1071.
7. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International suppl* 2013; 1: 163.

Материал поступил в редакцию 10.11.2016