

УДК 616.001.166-616.001.17-616.002.3

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ПРИ  
МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНИХ ТА ІМУНОКОМПЛЕКСНИХ  
ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК У ДІТЕЙ**

*Багдасарова І.В.<sup>1</sup>, Осадча О.І.<sup>2</sup>, Боярська Г.М.<sup>2</sup>,  
Шейман Б.С.<sup>3</sup>, Волошина Н.О.<sup>3</sup>*

Інституту нефрології НАМНУ<sup>1</sup> (директор – проф. М.О. Колесник), Інститут гематології і трансфузіології НАМНУ<sup>2</sup> (директор – проф. П.М. Перехрестенко), Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України<sup>3</sup> (директор – член-кор. НАМНУ М.Г. Проданчук), Київ

**Вступ.** Інтоксикація — основний патологічний синдром, що вимагає інтенсивної терапії при запальних захворюваннях у дітей. Вона обумовлена нагромадженням чотирьох груп метаболітів: бактеріальних екзо- і ендотоксинів, тканинних антигенів, токсичних органічних речовин (молочна кислота, сечовина, кетокислоти), біологічних амінів і медіаторів запалення (гістамін, серотонін, простагландини, лейкотрієни) [1, 3, 5, 8]. Таким чином, інтоксикація є результатом неспецифічної відповіді організму на специфічну інфекційну дію у дітей з запальними захворюваннями нирок.

Ряд авторів указує на важливу роль пептидів середньої маси в розвитку інтоксикаційного синдрому в дітей із запальними захворюваннями. Ці сполуки мають здатність інгібувати фагоцитарну активність лейкоцитів, процеси тканинного дихання. Вміст молекул середньої маси (МСМ) у периферичній крові корелює з тяжкістю клінічних проявів інтоксикації [2, 3, 4, 7].

Особливу увагу багато дослідників приділяють вивченню ефективності різних методів детоксикації при запальних захворюваннях у дітей [1, 2, 6]. Серед них важливе місце займає метод ентеросорбції.

**Метою** даної роботи було порівняльне вивчення впливу ен-

теросорбції препаратом Ентеросгель на активність чинників природної антитоксичної резистентності в дітей з пиелонефритом (ПН) і гострим гломерулонефритом (ГН).

**Характеристика обстежених хворих і методів дослідження.** Обстежено 30 дітей з гострим ПН і 30 дітей з ГН. Обстежені діти були у віці від 5 до 14 років. Усім дітям проводили дослідження цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій стосовно власних лейкоцитів — як показника вираженості ендогенної інтоксикації, токсинзв'язуючої здатності білків сироватки крові, значення етанолового тесту — як показника нагромадження продуктів тканинної деструкції, вмісту МСМ, функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) і моноцитів (М) у НСТ-тесті (спонтанному і стимульованому ліпополісахаридом). Дослідження проводилися двічі: під час госпіталізації дітей у стаціонар і після закінчення прийому Ентеросгелю.

Всім обстеженим дітям у загальноприйняте комплексне лікування ПН і ГН був включений препарат Ентеросгель у віковому дозуванні протягом 14 днів.

**Результати дослідження і їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження цитолітичної активності аутологічної сироватки встановлено, що в дітей із ПН розвиток ендогенної інтоксикації пов'язаний із нагромадженням у периферичній крові токсинів мікробного походження (10-200 нм), що володіють прямою ушкоджувальною дією (табл. 1).

При первинному дослідженні вміст МСМ у дітей з гострим ПН склав ( $0,93 \pm 0,07$ ) од. опт. щільності (показники здорових осіб —  $0,56 \pm 0,06$  од. опт. щільності). Відзначене також значне підвищення вмісту гідрофобної фракції МСМ, що перевищує показники здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Гідрофобна фракція МСМ знаходилася в плазмі крові практично цілком у зв'язаному стані — у виді комплексів з альбумінами і ліпотроїнами низкої щільності. Саме гідрофобні продукти деградації білка мають найбільш виражені токсичні властивості, оскільки легко зв'язуються з мембранами клітин крові і внутрішньоклітинними білками, змінюючи їхню структуру, підвищуючи проникність мембран та інгібуючи ферментну активність, особливо НГ.

Таблиця 1

**Показники цитолітичної активності і токсинзв'язуючої здатності аутологічної сироватки крові ( $M \pm m$ ) у дітей з ПН (n=30)**

<i>Досліджувані показники</i>	<i>Од. вимір.</i>	<i>Терміни дослідження</i>		<i>Показники здорових осіб (n=40)</i>
		<i>до лікування</i>	<i>після лікування</i>	
Цільна аутологічна сироватка крові	%	49,2±1,2*	44,5±1,3*,**	20,5±0,7
Альбумінова фракція сироватки крові	%	34,2±1,1*	32,2±1,4*	22,56±1,2
Глобулінова фракція сироватки крові	%	34,4±1,3*	34,5±1,2*	22,7±1,5
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм) сироватки крові	%	56,7±2,3*	42,3±1,2*,**	20,2±1,2
Токсинзв'яз. здатність білків сироватки крові	у.о.	0,058±0,007**	0,072±0,007*	0,095±0,01
Етаноловий тест	Кількість позит. рез-тів	45,34±3,33*	40,57±4,02*	1,07 ±0,03

Примітки:

- \* — вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб ( $p < 0,05$ );
- \*\* — вірогідність розходжень стосовно вихідних показників ( $p < 0,05$ ).

При цьому встановлене значне зниження показників токсинзв'язуючої здатності сироватки крові стосовно значень здорових осіб ( $p < 0,05$ ) і нагромадження продуктів тканинної

деструкції, про що свідчить велика питома вага позитивних результатів етанолового тесту.

У групі дітей з ГГН встановлено, що значущу ушкоджувальну дію в реалізації цитолітичної активності аутологічної сироватки стосовно власних лейкоцитів спричиняла глобулінова фракція сироватки крові (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники цитолітичної активності аутологічної сироватки крові та її токсинзв'язуюча здатність ( $M \pm m$ ) у дітей з ГГН (n=30)**

<i>Досліджувані показники</i>	<i>Од. вимірювання</i>	<i>Терміни дослідження</i>		<i>Показники здорових осіб (n=40)</i>
		<i>до лікування</i>	<i>після лікування</i>	
Цільна аутологічна сироватка крові	%	59,7±1,5*	52,2±1,7*,**	20,5±0,7
Альбумінова фракція сироватки крові	%	35,7±1,5*	33,5±1,2*	22,56±1,2
Глобулінова фракція сироватки крові	%	54,3±1,2*	45,2±1,3*,**	22,7±1,5
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм) сироватки крові	%	34,7±1,5*	30,5±1,7*,**	20,2±1,2
Токсинзв'язуюча здатність білків сироватки крові	у.о.	0,057±0,007**	0,070±0,007*	0,095±0,01
Етаноловий тест	К-сть позит. результатів	71,56±4,11*	65,07±5,22*,**	1,07 ±0,03

Примітки:

- \* — вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб ( $p < 0,05$ );
- \*\* — вірогідність розходжень стосовно вихідних показників ( $p < 0,05$ );
- \*\*\* — вірогідність розходжень стосовно показників спонтанної реакції ( $p < 0,05$ ).

При цьому в хворих даної групи визначається високий вміст МСМ за рахунок підвищення вмісту гідрофобної фракції. Дані значення склали ( $0,95 \pm 0,07$ ) од. опт. щільності і перевищували показники здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Установлено зниження токсинзв'язуючої здатності білків крові з нагромадженням продуктів тканинної деструкції, про що свідчить значна частка позитивних результатів етанолового тесту. Дані речовини володіють значною ушкоджувальною дією, а також визначають високу аутосенсibiliзацію організму.

Застосування препарату Ентеросгель у комплексному лікуванні дітей обох груп приводило до зменшення вираженості ендотоксикозу. При цьому в дітей із ПН відзначалося зниження цитолітичної активності фракції токсинів середніх розмірів мікробного походження, що корелює зі зниженням вмісту МСМ, що свідчить про функціонування систем антимікробної резистентності на субкомпенсованому рівні і зменшення ризику розвитку інфекційних ускладнень у більш пізній термін перебігу хвороби.

У дітей з ГГН у результаті застосування ентеросорбції відбувалося зниження цитолітичної активності глобулінової фракції сироватки крові, а також фракції токсинів середніх розмірів мікробного походження. При цьому виявлена тенденція до підвищення токсинзв'язуючої здатності білків сироватки крові при зниженні частки позитивних результатів етанолових тестів і зниження вмісту МСМ. Ці дані свідчать, що застосування ентеросорбента Ентеросгель у дітей з ГГН сприяє зменшенню кількості аутоагресивних речовин прямої ушкоджувальної дії, що визначає зменшення ризику розвитку аутоімунних ускладнень.

При дослідженні функціональної активності НГ і М периферичної крові встановлено, що в дітей з ПН у НСТ-тесті

встановлене значне підвищення активності НГ і М стосовно показників здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Додаткова стимуляція НГ ліпополісахоридом клітинної стінки *E. coli* (ЛПС) призводила до значного зниження показників активності НГ і М в НСТ-тесті — як стосовно спонтанної реакції, так і стосовно показників здорових осіб ( $p < 0,05$ , табл. 3).

Таблиця 3

**Динаміка показників активності НГ і М в Нст-тесті ( $M \pm m$ ) в дітей із ПН ( $n=30$ )**

<i>Досліджувані показники</i>	<i>Од. вимірювання</i>	<i>Терміни дослідження</i>		<i>Показники здорових осіб (<math>n=40</math>)</i>
		<i>до лікування</i>	<i>після лікування</i>	
<b>Нейтрофільні гранулоцити</b>				
Спонтанний НСТ-тест	%	22,33±0,22*	15,45±0,67 *,**	11,57±0,34
Індукований НСТ-тест	%	7,23±0,45*	9,74±0,59* ,**	12,33±0,47
Індекс стимуляції	од.	-15,12	-5,70	0,76
<b>Моноцити</b>				
Спонтанний НСТ-тест	%	5,22±0,77*	9,75±0,22* ,**	11,34±0,34
Індукований НСТ-тест	%	3,23±0,23*	5,02±0,45* ,**	12,23±0,45
Індекс стимуляції	од.	-1,99	0,77	1,09

Примітки:

\* — вірогідність розходжень стосовно показників здорових осіб ( $p < 0,05$ );

\*\* — вірогідність розходжень стосовно вихідних показників ( $p < 0,05$ ).

Дослідження функціональної активності НГ і М у дітей з ГН показало зниження даних показників стосовно значень здорових осіб ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). Установлено, що в дітей даної групи активність НГ відзначалася в стадії субкомпенсації в усі терміни дослідження, у той час як спонтанна реакція М була значно зни-

жена і додаткова стимуляція призводила до подальшого пригнічення функціональної активності М.

Таблиця 4

**Динаміка показників активності НГ і М  
в НСТ-тесте ( $M \pm m$ ) у дітей з ГГН (n=30)**

Досліджувані показники	Од. вимірювання	Терміни дослідження		Показники здорових осіб (n=40)
		до лікування	після лікування	
<b>Нейтрофільні гранулоцити</b>				
Спонтанний НСТ-тест	%	15,22±0,22*	15,24±0,93*	11,57±0,34
Індукований НСТ-тест	%	9,22±0,47*	10,27±0,65	12,33±0,47
Індекс стимуляції	од.	-8,00	-4,97	0,76
<b>Моноцити</b>				
Спонтанний НСТ-тест	%	5,17±0,29*	6,07±0,31*	11,34±0,34
Індукований НСТ-тест	%	2,56±0,11*	4,11±0,22*, **	12,23±0,45
Індекс стимуляції	од.	-2,61	-1,96	1,09

Примітки:

\* — вірогідність розходжень стосовно показниками здорових осіб ( $p < 0,05$ );

\*\* — вірогідність розходжень стосовно вихідних показників ( $p < 0,05$ ).

Відомо, що спонтанний НСТ-тест з інтактними НГ і М відображає ступінь функціонального роздратування фагоцитуючих клітин *in vivo*, будучи непрямим показником стану гомеостазу, тоді як індукований у присутності стимулятора НСТ-тест характеризує потенційну активність НГ і розглядається як біохімічний критерій їх готовності до завершення фагоцитозу.

Збільшення показників спонтанного НСТ-тесту свідчить про порушення сталості внутрішнього середовища організму і може служити передумовою для виявлення чинника, що обумовив зміну реактивності клітин, а зниження показників індукованого НСТ-тесту НГ дозволяє діагностувати блокаду вироблення кисневозалежних бактерицидних факторів (можливість активації кисневозалежної фази фагоцитозу).

Отримані при надходженні в стаціонар результати дослідження функціональної активності НГ у НСТ-тесті у відповідь на антигенну стимуляцію свідчать про значну декомпенсацію функції фагоцитуючих клітин, а також неможливості сформувати адекватну відповідь на мікробні антигени. При цьому пригнічення функціональної активності М як основної ланки презентації антигенів імунокомпетентних клітин, свідчить про порушення механізмів презентації і регуляції імунної відповіді в цілому і визначає можливість розвитку аутоімунних реакцій.

Після завершення курсу прийому препарату Ентеросгель у дітей із ПН установлена тенденція до зниження показників активності НГ і М в спонтанному НСТ-тесте стосовно вихідних показників ( $p < 0,05$ ). Разом з тим відзначалося підвищення показників активності НГ і М в індукованому НСТ-тесте стосовно вихідних показників, що свідчить про збереження функціональної активності НГ і М у дітей ПН на субкомпенсаторному рівні.

У дітей з ГГН застосування ентеросорбції сприяє збереженню активності М на субкомпенсованому рівні, що сприяє збереженню механізмів презентації антигенів на адекватному функціональному рівні, а також знижує ризик розвитку аутоімунних ускладнень у даної категорії хворих.

## ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного дослідження встановлено, що гострий пієлонефрит і гострий гломерулонефрит у дітей супроводжуються розвитком ендотоксикозу тяжкого ступеня внаслідок нагромадження токсинів середніх розмірів (10-200 нм). При пієлонефриті ендотоксикоз обумовлений, в основному, нагромадженням токсинів мікробного походження, а при гломеруло-

нефрите — аутоагресивних речовин і продуктів тканинної деструкції.

2. При гострому пієлонефриті і гострому гломерулонефриті в дітей виявлена декомпенсація функції фагоцитуючих клітин як основного клітинного чинника антимікробної й антитоксичної резистентності організму. У дітей з гострим пієлонефритом порушення функції даних клітин пов'язані з пригніченням функціональних можливостей нейтрофільних гранулоцитів, тоді як у дітей з гострим гломерулонефритом — з пошкодженням функції моноцитів.

3. Застосування ентеросорбції препаратом Ентеросгель у комплексному лікуванні дітей з гострим пієлонефритом зменшує токсичне навантаження на нейтрофільні гранулоцити і сприяє збереженню функціональної активності даних клітин на субкомпенсованому рівні, що знижує ризик генералізації інфекційного процесу і розвитку пов'язаних з ним ускладнень.

4. Застосування препарату Ентеросгель у комплексному лікуванні дітей з гострим гломерулонефритом сприяє збереженню функціональної активності моноцитів, оптимізує їх участь у механізмах презентації антигенів для імунокомпетентних клітин, що знижує ризик розвитку аутоімунних ускладнень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вивчення впливу препарату ентеросгель на структурні компоненти нирки при тривалому введенні і його ефективності за експериментальної ниркової недостатності / Л.С. Фіра, К.С. Волков, Т.В. Дацко та ін. // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 15) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ.- Київ: Задруга, 2009. – С. 48-60.
2. Возрастные особенности естественных механизмов детоксикации и лечебного действия энтеросгеля при ожоговой болезни / И.В.Найда, В.И.Западнюк, Н.Е. Повстяной и др. // Клиническая хирургия.- 1993. – № 9. – С. 53-56.
3. Иммунодефицитные состояния / Под. ред. Смирнова В.С., Фрейдчишина И.С. – С.П.: «Фолиант», 2000. – 568 с.
4. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Под. ред. Стефании Д.В. (Рук. для врачей). – М:Медицина, 1996. – 382 с.

5. Иммунология практикум / Под ред. Пастер Е.У. – Вища школа. Из-во Киевского Государственного университета, 1989. – 304 с.
6. Марушко Т.В. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение стафилококковых заболеваний у детей раннего возраста: Автореф. дис....канд. мед. наук 14.00.09. – Т.В. Марушко.- К: УДМУ, 1994. – 23 с.
7. Николайчук В.В. Молекулярные механизмы эндогенной интоксикации и совершенствование путей детоксикации: Автореф. дис...д-ра мед. наук 14.00.36 / Минский мед. ин-т Беларусь / В.В. Николайчук. – Минск, 1994. – 40 с.
8. Стан антитоксичної резистентності та імунологічної реактивності у дітей з гломерулонефритом при застосуванні ентеросорбенту ентеросгель / І.В.Багдасарова, Б.С.Шейман, О.І.Осадча, Н.О. Волошина // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 16) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ.- Київ: Задруга, 2010. – С.- 48-58.

## SUMMARY

### CLINICAL EFFECTIVENESS OF ENTERO-ABSORPTION WITH THE MICROBIAL-INFLAMMATORY AND IMMUNE-COMPLEX DISEASES OF KIDNEYS IN THE CHILDREN

*Bagdasarova I.V., Osadchaya O.I., Boyarska A.M.,  
Sheyman B.S., Voloshyna N.O.*

*(Kyiv)*

There are inspected 60 children with acute pyelonephritis and sharp glomerulonephritis, who in the complex therapy obtained preparation entero-SGfir tree. As a result conducted investigation it is established that in children with pyelonephritis by basis the reason for the development of endogenous intoxication is the accumulation of microbial toxins of average sizes, and in children with sharp glomerulonephritis endogenous intoxication in essence is connected with reduction in the [toksinsvyazyvayushchey] ability of the proteins of the blood and, as a result, with accumulation in the peripheral blood of the prod-

ucts of woven destruction and autoaggressive substances. The application of entero-absorption decreases the damaging action of toxins of microbial origin in children with acute pyelonephritis and it contributes to retention at the subcompensated level of the [toksinsvyazyvayushchey] ability of the proteins of the blood in children with sharp glomerulonephritis.