### Механізми формування токсикозу у дітей із гломерулонефритом

Серед захворювань нирок у дітей особливе місце займає гломерулонефрит (ГН) у зв’язку з тяжким перебігом цього захворювання, високим ризиком хронізації патологічного процесу, що в деяких випадках веде до формування хронічної ниркової недостатності (ХНН). Вищезазначене обумовлене неоднорідністю морфологічних змін у нирковій тканині при однотипних клінічних проявах ГН та, ймовірно, пов’язане з різними патофізіологічними механізмами формування цього захворювання.

Дослідження, спрямовані на пошук особливостей патогенетичних механізмів формування ГН у дітей, є актуальними та необхідними для індивідуалізації терапевтичних заходів.

Більшість соматичних захворювань, за винятком ряду вроджених аномалій, супроводжуються розвитком токсикозу. У свою чергу, токсикоз значно ускладнює перебіг основного захворювання, провокує розвиток різноманітних ускладнень, аж до летального кінця. Токсикоз - це стадійний, здатний до прогресування та генералізації патологічний процес, обумовлений накопиченням у кров’яному руслі речовин ендо- або екзогенного походження, спроможних шкідливо впливати на біологічні системи (клітини, тканини, органи) ([2](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\toxicosis.shtml.htm#2#2)).

Встановлено три основних механізми, які ведуть до гіперпродукції токсинів - обмінний, резорбтивний та інфекційний, або параінфекційний. Кожен із цих механізмів, з одного боку, запускається відомими патологічними процесами, з другого боку - обумовлює переважне накопичення у кров’яному руслі конкретного виду токсинів ([1](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\toxicosis.shtml.htm#1#1)).

В умовах гіперпродукції аутоагресивних речовин (АР) екзо- або ендогенного походження відбувається їх усмоктування та накопичення у кров’яному руслі з розподілом на токсиннесучих фракціях - альбумінах, глобулінах, клітинних мембранах та у так званому «вільному» від носіїв стані. При розвитку та формуванні токсикозу детоксикаційна терапія повинна бути індивідуалізованою з урахуванням особливостей фізико-хімічних властивостей токсичних агентів, їх розмірів, місць накопичення та транспортування у кров’яному руслі (білок-асоційовані або безбілкові).

Метою наших досліджень було вивчення механізмів формування токсикозу у дітей з ГН для диференційованого підходу щодо використання методів детоксикації.

#### Матеріали та методи досліджень

Нами були використані методики, які дозволяють дослідити наявність та розміри АР у плазмі крові, розподіл різних АР на токсиннесучих фракціях плазми у кров’яному руслі, ступінь участі різних АР у розвитку та формуванні токсикозу. Дослідження токсичності АР здійснювали за допомогою методу цитолітичної активності (ЦА) ([3, 5](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\toxicosis.shtml.htm#3#3)).

Ретроспективна оцінка вищезазначених показників проведена у 120 хворих віком від 3 до 15 років із гострим (ГГН) та хронічним гломерулонефритом (ХГН). Дослідження проведені у 3 групах. До першої групи входили 75 дітей з ГГН, до другої групи - 40 дітей з ХГН, до третьої - 5 дітей із системним червоним вовчаком, вовчаковим нефротичним синдромом (ВНС).

Крім того, діти з І та ІІ груп були розділені по підгрупах: підгрупу 1-а становили 54 дитини з ГГН та нефротичним синдромом (НС ГГН); підгрупу 1-б - 16 дітей з НС ГГН, гематурією та/або гіпертензією, умовно нами названою змішаним синдромом (ЗС ГГН); підгрупу 1-в - 5 дітей із ЗС ГГН, у яких надалі виникла ХНН. Підгрупу 2-а становили 29 дітей з нефротичною формою ХГН (НФ ХГН); підгрупу 2-б - 11 дітей зі змішаною формою ХГН (ЗФ ХГН).

Діагноз клінічних синдромів ГГН та форм ХГН був верифікований за допомогою традиційних клініко-лабораторних, біохімічних, імунологічних методів досліджень. Функціональний стан нирок оцінювали за показниками динамічної реносцинтіграфії з радіофармакологічними препаратами. Розподіл і найменування основних клінічних синдромів ГГН та форм ХГН було здійснено відповідно до прийнятої класифікації ГН у дітей ([4](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\toxicosis.shtml.htm#4#4)).

#### Результати досліджень

У дітей з досліджуваних груп спостерігали наявність токсикозу різних ступенів виразності ([мал.1](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\grafik_3-2.html)). Тяжкий ступінь токсикозу був у всіх групах дітей з ГГН (53,5±2,62%), ХГН (42,0±3,40%) та ВНС (66,7±3,65%). АР, які здійснювали переважний вплив на розвиток та формування токсикозу в дітей досліджуваних груп, у кров’яному руслі були асоційовані з глобуліновими білками крові. При цьому ушкоджувальну дію тяжкого ступеня викликали глобулінасоційовані токсини у дітей з ГГН, які обумовлювали підвищення показників ЦА до 40,3±2,87%. Ушкоджувальну дію середнього ступеня викликали глобулінасоційовані токсини у дітей з ХГН (33,0±2,53%) та ВНС (36,7±2,20%). Вільноциркулюючі токсини практично не мали шкідливих властивостей.

Вивчення функціонального стану плазмових систем адаптації до токсикозу у дітей дозволило встановити різні рівні адаптаційних реакцій ([мал.2](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\grafik_4-2.html)).

У всіх досліджуваних групах показники ЦА цільної плазми перевищували максимальні значення ЦА токсиннесучих фракцій плазми, що свідчить про виснаження адаптаційних механізмів плазми щодо токсикозу.

#### Аналіз дітей у підгрупах

У всіх дітей із досліджуваних підгруп спостерігали наявність токсикозу різних ступенів виразності ([мал.3](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\grafik_5-2.html)). Тяжкий ступінь токсикозу був зафіксований у дітей із ЗС ГГН, які надалі сформували ХНН (48,1±1,10%), НС ГГН (58,4±3,80%), ЗФ ХГН (52,0±3,40%). Середній ступінь виразності токсикозу був зафіксований у дітей з НФ ХГН - 32,0±3,40%.

АР, які здійснювали переважний вплив на розвиток та формування токсикозу, у кров’яному руслі переважно були асоційовані з глобулінами крові. При цьому ушкоджуючу дію тяжкого ступеня викликали глобулінасоційовані токсини у дітей з НС ГГН, які обумовлювали підвищення показника ЦА до 52,0±3,20%, ушкоджуючу дію середнього ступеня ви-кликали глобулінасоційовані токсини у хворих із ЗС ГГН, які надалі сформували ХНН (38,0±2,40%), ЗС ГГН (31,0±3,00%), ЗФ ХГН (39,0±2,80%), а легкого ступеня - глобулінасоційовані токсини у дітей з НФ ХГН (27,0±2,25%). Вільноциркулюючі токсини практично не мали ушкоджуючих властивостей.

Вивчення функціонального стану плазмових систем адаптації до токсикозу у дітей досліджуваних підгруп дозволило встановити різні рівні адаптаційних реакцій ([мал.4](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\grafik_6-2.html)).

У дітей досліджуваних підгруп спостерігали однотипні зміни у стані плазмових систем адаптації до токсикозу. Показники ЦА цільної плазми у всіх хворих перевищували максимальні значення ЦА досліджуваних токсиннесучих фракцій плазми, що свідчило про виснаження адаптаційних механізмів плазми відносно токсикозу.

#### Обговорення результатів

Класифікації токсинів обумовлюють їх угрупування залежно від молекулярної маси або оптичної щільності. В наших дослідженнях ми використали мембранну технологію, яка передбачає розділення токсинів на 3 групи залежно від їх розмірів. До першої групи входять токсини з малими розмірами молекул - від 0 до 200 нм, до другої групи - токсини із середніми розмірами молекул - від 200 до 250 нм, до третьої групи - токсини з великими розмірами молекул - більш ніж 250 нм ([5](file:///D:\T%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro\health-ua%20com\toxicosis.shtml.htm#4#4)). Використані методики дозволяють, окрім розмірів токсинів, дослідити місця їх накопичення на токсиннесучих фракціях крові та токсичність аутоагресивних речовин.

Проведені дослідження та отримані результати дозволяють вказати на те, що у дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом, вовчаковим нефротичним синдромом у процесі розвитку захворювання відбувається накопичення у кров’яному руслі аутоагресивих речовин. Вони брали неоднозначну участь у формуванні токсикозу. Так, тяжкий ступінь виразності токсикозу ми спостерігали у дітей з гострим гломерулонефритом, у дітей зі змішаним синдромом при гострому гломерулонефриті, які надалі сформували хронічну ниркову недостатність, у дітей з нефротичним синдромом при гострому гломерулонефриті, у дітей з нефротичною формою хронічного гломерулонефриту та у дітей з вовчаковим нефротичним синдромом. Середній ступінь виразності токсикозу був зафіксований у дітей з нефротичною формою хронічного гломерулонефриту.

При дослідженні місць накопичення аутоагресивних речовин, які формували токсикоз, виявлено, що у всіх дітей ці токсини були асоційовані з глобулінами крові. При цьому ушкоджувальну дію тяжкого ступеня викликали глобулін-асоційовані токсини у дітей з гострим гломерулонефритом, у дітей з нефротичним синдромом при гострому гломерулонефриті. Ушкоджувальну дію середнього ступеня викликали глобулін-асоційовані токсини у дітей зі змішаним синдромом при гострому гломерулонефриті, які надалі сформували хронічну ниркову недостатність, у дітей зі змішаним синдромом при гострому гломерулонефриті, у дітей із хронічним гломерулонефритом, у дітей зі змішаною формою хронічного гломерулонефриту та у дітей з вовчаковим нефротичним синдромом. Ушкоджуючу дію легкого ступеня викликали глобулін-асоційовані токсини у дітей з нефротичною формою хронічного гломерулонефриту. Вільноциркулюючі токсини практично не мали пошкоджуючих властивостей.

У дітей досліджуваних підгруп були зафіксовані однотипні зміни у стані плазмових систем адаптації до токсикозу. Показники цитолітичної активності цільної плазми у всіх хворих перевищували максимальні значення цитолітичної активності досліджуваних токсиннесучих фракцій плазми, що свідчило про виснаження плазменних адаптаційних механізмів щодо токсикозу.

Таким чином, отримані результати свідчать про різні механізми формування та реалізації токсикозу в дітей з нирковою патологією. Зрозуміло, що використання консервативних та екстракорпоральних методів детоксикації у цих дітей потребує індивідуалізованого підходу залежно від виду аутоагресивних речовин, ступеня виразності токсикозу та місць накопичення токсинів у кров’яному руслі.

#### Висновки

Отримані результати вказують на особливості формування та реалізації токсикозу в дітей з гострою та хронічною нирковою недостатністю, вовчаковим нефротичним синдромом. Вивчення параметрів токсичності, розмірів та накопичення аутоагресивних речовин у кров’яному руслі дозволяє вважати доцільним використання детоксикаційної терапії для цих хворих.

#### Література

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем’яненко В.В., Ничик А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. Методичні рекомендації МОЗ України. К.., 1998, с.1-31.
2. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей метаболической интоксикации в организме.//Лабораторная диагностика. 1997, #1, с. 11-16.
3. Козинец Г.П., Цыганков В.П., Боярская А.М. Способы определения токсических свойств сыворотки и экстрактов кожи обожженных. Рац.предложение N591 от 29.09.1991.
4. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей. М.: Медицина, 1990, с. 7-176.
5. Шейман Б.С., Осадчая О.И., Козинец К.Г. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией. //Лабораторная диагностика. 1999, #4, с. 11-13

