

5. Соловьева Н.В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. Вып.18. С. 41-43.
6. Спектор Е.Б., Ананенко А.А., Политова Л.Н. // Лабораторное дело. 1984. №1. С. 26-28.
7. Хышикутев Б.С., Иванов В.Н., Жиц М.З. // Вопросы медицинской химии. 1991. №1. С. 79-82.
8. Хышикутев Б.С., Хышикутева Н.А., Иванов В.Н. // Клин. лаб. диагностика. 1996. №3. С. 13-15.
9. Яковлева О.А. // Терапевт. архив. 1990. №3. С. 102-107.
10. Ritaboh A.E., Chaleoner D.R., Williams R.H. // Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1986. Vol. 187, P.647.



УДК 618.976 : 615.74

Е.А. Козлова, О.А. Лебедько, В.К. Козлов

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЯНТАРЬ-БЭБИ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

*Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН - НИИ охраны материнства и детства, г. Хабаровск*

В нефрологической литературе последних лет подчеркивается большое распространение микробно-воспалительных заболеваний почек у детей, которые по частоте уступают лишь респираторным инфекциям [4, 12, 13]. При средней распространенности нефрологической патологии в детской популяции 29:1000, частота инфекции мочевой системы, включая пиелонефрит, составляет 18:1000 [5]. Актуальность этой медико-социальной проблемы определяется не только большой распространенностью заболевания, но и хроническим прогрессирующим характером течения. Недостаточная эффективность терапевтических воздействий приводит к значительным потерям здоровья и инвалидизации в зрелом возрасте. Этот факт заставляет проводить поиски средств, оказывающих влияние на основные патогенетические звенья заболевания. Согласно современным представлениям, одним из механизмов, приводящих к изменению структуры почечной ткани, является мембранодестабилизирующий процесс, развивающийся в условиях активации процессов свободнорадикального окисления (СРО) [3, 13]. Процессы СРО в условиях чрезмерной активации превращаются в фактор патогенеза заболеваний человека [1, 10]. Установлена патогенетическая роль повреждения липидного компонента мембранны эпителия почечной ткани при формировании дисметаболических нефропатий, нефролитиаза, интерстициального нефрита.

Нарушение процессов пероксидации липидов играет важную роль в патогенезе митохондриальных расстройств. Интенсификация СРО ведет к повреждению мембран митохондрий, что вызывает развитие и

усугубление энергодефицита [9, 14]. Изменение энергетического обмена является неспецифической основой всех адаптивных реакций организма. Именно обеспеченность энергией или ее недостаток определяют дальнейшую цепь регуляторных, метаболических и структурных изменений в организме.

В фармакологической и клинико-биохимической практике известно универсальное действие янтарной кислоты. Янтарная кислота обеспечивает функцию переноса электронов в дыхательной цепи, тем самым улучшая процессы энергообмена, что, в свою очередь, может вести к снижению интенсивности процессов перекисного окисления [6, 9]. В настоящее время ведутся работы по обоснованному применению янтарной кислоты в комплексной терапии заболеваний различных систем организма [10].

Целью нашего исследования явилось патогенетическое обоснование использования в комплексной терапии детей с острым и хроническим пиелонефритом препарата «Янтарь-Бэби» и оценка его эффективности.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением, в условиях детского соматического отделения №2 клиники ХФ ДНЦ ФПД СО-РАМН НИИ ОМиД, находились 222 ребенка с пиелонефритом. В обследуемой группе 121 ребенок был с острым пиелонефритом (ОП) и 72 чел. — с обострением хронического пиелонефрита (ХП). К моменту обследования средний возраст группы детей с ОП составил  $5,43 \pm 0,57$  лет, группы детей с ХП —  $7,72 \pm 0,43$  лет. В группе детей с ХП в 64% случаев, по данным амбула-

торной карты, рецидив заболевания отмечался 2 раза и более в год. Были сформированы две группы сравнения — дети с острым и хроническим необструктивным пиелонефритом в стадии ремиссии, длительность которой была более 6 мес.

Для интегральной оценки процессов СРО использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Материалом исследования была сыворотка крови и утренняя порция мочи. Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Спонтанную и индуцированную ионами железа и люминолом ХМЛ исследовали по методу Ю.А. Владимирова и соавт. [3]. Определяли ряд параметров:  $S_{sp}$  — светосумму за 1 мин спонтанной ХМЛ, величина которой коррелирует с интенсивностью СРО;  $h_1$  — максимум быстрой вспышки индуцированной ХМЛ, свидетельствующей о содержании гидроперекисей липидов;  $S_{ind1}$  — светосумму за 2 мин после «быстрой» вспышки, отражающей скорость образования перекисных радикалов;  $h_2$  — максимум свечения, указывающего на интенсивность радикалообразования;  $S_{ind2}$  — светосумму за 2 мин ХМЛ, величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной защиты. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтах, рассчитывали на 1 мл сыворотки крови или мочи, выражали в относительных единицах. Статистическая обработка результатов проведена на ПК с использованием программы Statistica 5.

### Результаты исследования

Анализируя клиническую картину заболевания, мы выявили, что у больных регистрировались следующие синдромы: интоксикационный, болевой, расстройство мочеиспускания (в виде частого и болезненного), мочевой синдром. У детей с острой формой патологии достоверно чаще встречались жалобы на лихорадку — 90% ( $p<0,05$ ) и расстройство мочеиспускания в виде частого и болезненного — 50,8% ( $p<0,05$ ). У детей с обострением хронического пиелонефрита при выраженному мочевом синдроме температура тела была на нормальных цифрах — 59,7% ( $p<0,05$ ), дизурические явления отмечались в 27,7% наблюдений. У детей с ХП, наряду с вышеуказанными жалобами, регистрировали изменение ритма спонтанных мочеиспусканий в виде урежения количества миций — 34,7% ( $p<0,05$ ), что было менее характерно для детей с ОП. У детей с ХП отмечалась высокая частота признаков хронической интоксикации, что, вероятно, связано с длительностью течения самого заболевания. Эти жалобы в группе детей с ХП служили поводом для обращения к врачу. У детей с острой формой патологии интоксикационный синдром сочетался с лихорадкой. Основными возбудителями пиелонефрита были представители семейства Enterobacteraceae (82,7%), главным образом *E.coli*, которая выделялась у 74,5% детей.

Оценка процессов СРО проводилась в активную фазу заболевания и стадию ремиссии в обеих группах. Интенсивность процессов СРО у детей с ХП в стадии ремиссии была выше, чем у детей с ОП, в 1,7-2 раза. При более высокой интенсивности процессов СРО в группе детей с ХП активации антиоксидантной системы не происходило ( $p>0,05$ ).

### Резюме

Проведено исследование процессов свободнорадикального окисления у детей с острым и хроническим пиелонефритом в стадию ремиссии, обострения и на фоне проводимой терапии. Стадия ремиссии у детей с хроническим пиелонефритом характеризуется большей интенсивностью процессов свободнорадикального окисления, что является показанием для назначения профилактических курсов антиоксидантов. Активной стадии воспаления выявлена интенсификация процессов СРО в обеих группах наблюдения. В качестве средства патогенетической терапии предложен препарат «Янтарь-Бэби». Использование данного препарата у детей с пиелонефритом выявило хороший лабораторный и клинический эффект.

E.A. Kozlova, O.A. Lebedko, V.K. Kozlov

### CLINICAL-LABORATORY EFFECTIVENESS AND PATHOGENIC BACKGROUND FOR «YANTAR-BABY» MEDICATION USAGE IN COMPLEX THERAPY OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Mother and Child Care Institute, Khabarovsk

### Summary

The processes of free-radical oxidation (FRO) in children with acute and chronic pyelonephritis in remission, relapse and treatment stages were investigated. Remission stage in children with chronic process is characterized by more intensive FRO activity, necessitating indications for prophylactic anti-oxidant treatment. FRO intensified activity was revealed at the stage of acute inflammation in both groups. «Yantar-Baby» medication is suggested to be used for pathogenetic therapy. Positive clinical and laboratory effects of this therapy in patient with pyelonephritis were detected.

Таким образом, клинико-лабораторная ремиссия, подтвержденная общепринятыми методами, характеризуется дезрегуляцией процессов СРО. Такой вялотекущий процесс, без явных клинико-лабораторных изменений, может привести к дальнейшему прогрессированию пиелонефрита и нарушению компенсаторных механизмов.

Острое начало или обострение ХП сопровождалось усилением биогенеза активных форм кислорода (АКМ) в виде повышения скорости образования перекисных радикалов и увеличения содержания гидроперекисей липидов. Происходила активация процессов на организменном и органном уровне. Острое начало заболевания характеризовалось большей интенсификацией процессов СРО, что проявлялось приростом всех показателей ХМЛ в 3,5 раза. В стадию обострения ХП происходил прирост всех исследуемых параметров ХМЛ сыворотки крови в 1,8-2 раза, в моче — в 1,1-1,7 раза. Менее выраженный прирост показателей ХМЛ в группе больных с хроническим течением пиелонефрита связан с изначально более высоким исходным уровнем активности процессов СРО в стадию ремиссии заболевания.

Изменения, выявленные при проведении исследования, позволяют нам обосновать использование в обоих случаях наблюдения средств, обладающих антиоксидантным эффектом. Средством выбора в нашем исследовании

Таблица 1

Таблица 2

**Показатели ХМЛ (отн.ед.) сыворотки крови и мочи у детей с острым пиелонефритом до и после терапии ( $M \pm m$ )**

Показатель	Острый пиелонефрит, активная фаза, до лечения, n=48	Острый пиелонефрит после терапии	
		традиционная антибактериальная терапия, n=31	терапия с использованием препарата «Янтарь-Бэби», n=18
Кровь			
S sp	0,34±0,008	0,223±0,006*	0,163±0,013*
S ind1	0,708±0,018	0,48±0,01*	0,353±0,03*
h1 инд.	0,372±0,008	0,267±0,01*	0,164±0,02*
S ind2 инд.	0,584±0,018	0,37±0,017*	0,286±0,025*
h2 инд	0,414±0,01	0,29±0,015*	0,195±0,02*
Моча			
S sp	0,022±0,0005	0,018±0,004	0,016±0,005
S ind1	0,05±0,001	0,039±0,008	0,025±0,002*
h1	0,153±0,005	0,112±0,005*	0,087±0,006*

Примечание. \* — p<0,01 по отношению к группе до лечения.

**Показатели ХМЛ (отн.ед.) сыворотки крови и мочи у детей с хроническим пиелонефритом до и после терапии ( $M \pm m$ )**

Показатель	Хронический пиелонефрит, обострение, до лечения, n=31	Хронический пиелонефрит после терапии	
		традиционная антибактериальная терапия, n=16	терапия с использованием препарата «Янтарь-Бэби», n=12
Кровь			
S sp	0,39±0,009	0,284±0,02*	0,187±0,01*
S ind1	0,817±0,02	0,607±0,04*	0,397±0,04*
h1 инд.	0,445±0,01	0,32±0,024*	0,208±0,027*
S ind2 инд.	0,701±0,02	0,517±0,046*	0,289±0,035*
h2 инд	0,499±0,01	0,362±0,028*	0,224±0,03*
Моча			
S sp	0,024±0,0008	0,02±0,005	0,012±0,0009*
S ind1	0,055±0,002	0,036±0,003*	0,026±0,002*
h1	0,177±0,008	0,128±0,01	0,096±0,014*

Примечание. \* — p<0,01 по отношению к группе до лечения

был препарат «Янтарь-Бэби». Регулятор энергообмена «Янтарь-Бэби», действующим веществом которого является янтарная кислота, принимали из расчета 1 мг/кг ежедневно. Средняя продолжительность терапии препаратом «Янтарь-Бэби» в отделении составляла 10,5 дн.

В динамике заболевания на фоне проводимой антибактериальной терапии активность процессов СРО в организме снижалась за счет уменьшения скорости накопления свободных радикалов и концентрации гидроперекисей (как в крови, так и моче) в среднем в 1,3-1,4 раза (табл. 1). Проводимая комплексная терапия в сочетании с препаратом «Янтарь-Бэби» позволила снизить интенсивность процессов СРО в 2 раза.

У детей с ХП отмечена такая же динамика процессов (табл. 2). Больные, получавшие терапию в комплексе с препаратом «Янтарь-Бэби», имели более значимое снижение интенсивности процессов СРО — снижение происходило в 1,8-2,4 раза и достигало значений, сопоставимых с показателями процесса в стадии ремиссии. В группе детей, получавших традиционную терапию, отмечено снижение процессов СРО в 1,3-1,5 раза.

Оценивая клинический эффект по увеличению продолжительности стадии ремиссии, мы выявили, что рецидив заболевания у детей с острым и хроническим заболеванием ранее чем через 6 мес. отмечался в 17,7 и 24,5% соответственно. В группе детей с ХП, получавших стандартную терапию в сочетании с препаратом «Янтарь-Бэби», выявлена тенденция к увеличению, а у детей с ОП — достоверное увеличение продолжительности стадии ремиссии.

### Выводы

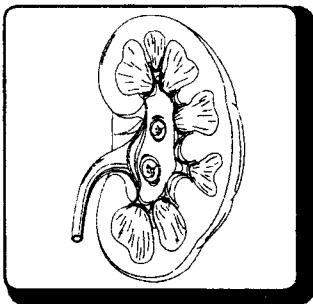
Острое начало или обострение хронического пиелонефрита у детей характеризуются интенсификацией процессов СРО. Выявленные изменения позволяют дать патогенетическое обоснование использования в комплексной терапии пиелонефрита препаратов, обладающих антиоксидантным эффектом. Более высокий уровень процессов СРО у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии является показанием для назначения профилактических курсов антиоксидантов.

Доказан антиоксидантный эффект препарата «Янтарь-Бэби» при его использовании в схеме терапии пиелонефрита у детей. Выявленный хороший клинический эффект в виде снижения частоты рецидивов заболевания делает целесообразным назначение препарата «Янтарь-Бэби» в комплексной терапии острого и хронического пиелонефрита.

### Литература

1. Ананенко А.А., Малиновская В.В. и др. // Педиатрия. 1989. №1. С. 27-30.
2. Артунян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы защиты организма: Мет. рек. СПб.: Наука, 2000. 198 с.
3. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. // ВИНИТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. «Биофизика». М., 1991. Т.29. 47 с.
4. Гриценко В.А., Бухарина О.В., Вялкова А.А. // Рос.вест. перинат. и педиатрии. 1999. №6. С. 34-40.
5. Игнатова М.С. // Рос.вест. перинат. и педиатрии. 2002. №5. С. 33-38.
6. Козлов В.К., Козлова Е.А. // Актуальные проблемы охраны здоровья женщин и детей на современном этапе. Хабаровск, 2006. С. 71-75.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. // Рос. педиатр. журнал. 2000. №3. С. 52-58.
8. Маянский И.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989.
9. Сухоруков В.С. // Рос.вест. перинат. и педиатрии. 2002. №5. С. 44-50.
10. Хазанов В.А. Фармакология и фармакоэкономика нового класса препаратов — регуляторов энергетического обмена. Томск, 2003.
11. Цветцих В.Е. // Урология и нефрология. 1989. №6. С. 31-33.
12. Eliakim B. // J. Perinatal. 1997. T.17, №4. P. 305-308.
13. Catto G.R.D. // Dordrecht. 1989. P. 128.
14. Kuzmenko A.I. // West.Med.J. 1999. Vol. 71, №4. P. 63-66.





С.В. Сидоренко, Т.И. Завгородько, В.Н. Завгородько, Г.Г. Обухова

## БАЛЬНЕОКОРРЕКЦИЯ АЗОТНО-КРЕМНИСТОЙ ТЕРМАЛЬНОЙ ВОДОЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
г. Хабаровск

Дизметаболическая нефропатия (ДН) занимает видное место среди заболеваний органов мочевой системы у детей [4]. Существенная роль в развитии и прогрессировании ДН принадлежит активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетению антиоксидантной защиты организма (АОЗ), нарушению липидного обмена [1], в связи с чем представляется актуальным решение вопроса о возможности коррекции нарушенного перекисного гомеостаза у детей с дизметаболической нефропатией. Представляется перспективным применение методов немедикаментозной терапии, среди которых бальнеотерапия может занять достойное место. Особый интерес представляет изучение возможности применения при ДН наиболее универсальных по бальнеологическому действию азотно-кремнистых термальных вод (АКТВ). В настоящее время доказаны многие аспекты механизма действия АКТВ [2], но практически не изучено влияние данных вод на состояние перекисного окисления липидов у детей с ДН.

Цель настоящей работы — определение состояния липидного обмена у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурзией (ДН с ОКК) под влиянием АКТВ Анненского минерального источника (АМИ) на санаторно-курортном этапе реабилитации.

### Материалы и методы

Работа основана на материале обследования 157 детей с диагнозом «ДН с ОКК», находившихся на лечении в бальнеолечебнице «Анненские воды». Из них мальчиков было 71 (45,22%), девочек — 86 (54,78%). Возраст детей составил от 8 до 12 лет. Дополнительно обследовалась группа из 30 условно-здоровых детей для определения показателей нормы.

Все дети основной группы получали ванны с АКТВ АМИ с экспозицией 8-12 мин, t=36°C, через день, курс 10-12 ванн, внутреннее применение АКТВ из расчета 3-5 мл/кг массы тела в сут (методика применения подбиралась индивидуально каждому ребенку) и ультразвуковые ингаляции с АКТВ продолжительностью 5-15 мин, ежедневно, курс 10-15 процедур. Все дети поступали на лечение в состоянии клинико-лабораторной ремиссии (по данным санаторно-курортных карт).

Малоновый диальдегид (МДА) определяли по М. Ishihara в модификации И.Д. Стальной и Т.Г. Гаривили. Общую антиокислительную активность (АОА) плазмы определяли по методу Е.Б. Спектор. Определение уровня общего холестерина (ОХС) производилось унифицированным методом Илька. Триглицериды (ТГ)

### Резюме

Проведено обследование 157 детей с диагнозом «дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурзией», получивших бальнеотерапию азотно-кремнистой термальной водой Анненского источника. Выявлена положительная динамика показателей, отражающих состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и липидного обмена, что доказывает антиоксидантное и липидкорригирующие свойства Анненской минеральной воды.

S.V. Sidorenko, T.I. Zavgorudko,  
V.N. Zavgorudko, G.G. Obuhova

### BALNEOCORRECTION NITROGEN-SILICEOUS THERMAL WATER PEROXIDE OF OXIDATION LIPIDS IN DYSMETABOLIC NEPHROPATHY IN CHILDREN

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

Examination of 157 children with the diagnosis of dysmetabolic nephropathy has been carried out: children with dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium crystalluria, received balneotherapy of Annensky's nitrogen-siliceous thermal water springs. Positive dynamics of the parameters reflecting condition of peroxide oxidation of lipids, antioxidant protection and lipid exchange prove antioxidant and lipid correction properties of Annensky mineral water.

определяли, используя набор ООО «Ольвекс Диагностикум». Регистрацию хемилюминесценции крови проводили на люминесцентном спектрометре LS-50B (США). Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли методом по M. Burnstein и F. Samaille. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Fridewald. Индекс атерогенности (ИА) определяли по формуле:  $IA = (OXC - XC\text{ ЛПВП}) / XC\text{ ЛПВП}$ .

Материалом для исследования служила сыворотка крови обследуемых детей. Все анализы проводились в динамике до и после лечения.

Обработку полученных результатов осуществляли с применением методов вариационной статистики. Оценку достоверности различий в группах проводили по t-критерию Стьюдента.