

## **ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАНАЛЬЦЕВОГО АППАРАТА ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ОТРАВЛЕНИЯМИ ТОПИЧЕСКИМИ ДЕКОНГЕСТАНТАМИ**

**Калашникова О.В.<sup>1</sup>, Копылов Ю.Н.<sup>1</sup>, Белова М.А.,<sup>1</sup> Челпаченко О.Е.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России», Оренбург, Россия, e-mail: Doktor-ORIT@yandex.ru

---

Выполнена работа по определению ряда лабораторных показателей у детей с отравлениями топическими деконгестантами (ТД). Проведено когортное проспективное исследование группы детей с отравлениями ТД и групп сравнения. При этом установлено, что в общеклиническом анализе крови имеют место изменения, характерные для синдрома сгущения крови, как проявления компонента острофазной реакции, что может явиться фактором риска развития тромботических осложнений. При анализе биохимических показателей крови выявлено достоверное повышение уровня общего холестерина, свидетельствующее также об острофазной реакции на фоне снижения уровня мочевины и глюкозы. При определении активности в моче органоспецифических почечных ферментов было выявлено, что у детей с отравлениями ТД наблюдается значительное увеличение активности нейтральной  $\alpha$ -гликозидазы в моче, при отсутствии изменений активности аланинаминопептидазы в моче. Выявленные нами изменения гематологических и биохимических показателей у детей с отравлениями топическими деконгестантами свидетельствуют о системном их воздействии на организм, проявляющимся выраженными острофазовыми изменениями и развитием обратимых повреждений канальцевого аппарата почек.

---

Ключевые слова: отравления, дети, топические деконгестанты, лабораторная диагностика

## **FEATURES GENERAL CLINICAL, BIOCHEMICAL BLOOD INDICES AND FUNCTIONAL STATUS OF TUBULAR APPARATUS OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH POISONING TOPICAL DECONGESTANTS**

**Kalashnikova O. V.<sup>1</sup>, Kopylov Y.N.<sup>1</sup>, Belova M. A.,<sup>1</sup> Chelpachenko O. E.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>GBOU HPE "Orenburg state medical University, Russian Ministry of health", Orenburg, Russia, e-mail: Doktor-ORIT@yandex.ru

---

We conducted work for detection of some laboratory indexes by children with poisonings of topical decongestants (TD). Cohort's prospective research of comparison children group with poisoning TD and two comparison groups was performed. It was revealed peculiarities of laboratory clinical blood test, characteristic for a blood congestion syndrome as the component of acute phase reaction. This phenomenon is one of the risk factors of thrombotic complication development. The analysis of biochemical blood test revealed the high level of common cholesterol index, what is confirmed by the presence of acute phase reactive in accompanied level of decreased level of urea and glucose. The detection of organ-specific urine ferments activity was showed that there are significant elevation of neutral urine  $\alpha$ -glycosidase and absence of activity changes by urine alaninaminopeptidase of poisoning TD children. The performed researches demonstrate the presence of systemic influence of topical decongestants on the body patient and is accompanied acute phase reactive changes and reversible type of damage kidney tubular apparatus.

---

Keywords: poisoning, children, topical decongestants, laboratory diagnostics

Отравления лекарственными веществами представляют собой опасные клинические синдромы, которые являются одной из важнейших проблем неотложной медицинской помощи и интенсивной терапии [3,6]. Особую опасность такие отравления представляют для детей различного возраста. К доступным препаратам относятся  $\alpha$ -адреномиметики, относящиеся к группе топических деконгестантов (ТД) и используемые для лечения нарушений носового дыхания при острых респираторных заболеваниях, патологии лор-органов, аллергических ринитах [1]. Находясь в безрецептурном списке, эти препараты

пользуются большим спросом у населения, по некоторым данным ежегодно продается более 600 тысяч упаковок различных сосудосуживающих средств [2]. Однако с повсеместным применением ТД, особенно у детей младшего возраста возникла проблема системного воздействия ТД на организм ребенка с развитием клиники отравления. Отравления ТД составили в среднем 23% от всех медикаментозных интоксикаций у детей. Отмечается четкая тенденция к увеличению их частоты: в 2000 году - 4,5%; в 2004 году - уже 26% [5,7]. Известно, что в основном при системном воздействии ТД страдает центральная нервная система (развивается угнетение сознания, вплоть до комы, депрессия дыхания), сердечно-сосудистая система (гипер- или гипотензия, брадиаритмия), вегетативные нарушения (гипергидроз, гипотермия, микроциркуляторные нарушения) [5,7,9]. Однако не достаточно внимания уделено в литературе изучению вопроса лабораторной диагностики отравлений ТД, не известно, имеют ли место изменения в анализах пациентов, есть ли лабораторные данные, указывающие на поражение других систем организма.

Функциональное состояние почек, иннервируемых симпатическими нервами, также может подвергаться неблагоприятному действию  $\alpha$ -адреномиметиков. Известно, что клубочковый кровоток регулируется симпатической иннервацией приносящих и выносящих артериол. Функции канальцев – реабсорбция и секреция, также регулируется  $\alpha$ -адреномиметиками. Спазм приносящих и выносящих артериол клубочков снижает, с одной стороны, скорость клубочковой фильтрации, с другой - снижает кровоток в перитубулярных капиллярах. Последнее расценивается как ишемия, прежде всего корковых сегментов нефронов, вызывающая гипоксические повреждения высокоаэрируемых клеток канальцев. Известно, что тубулярный эпителий подвергается воздействию как факторов первичного повреждения (гипоксия, гипергликемия), так и вторичных факторов, происходящих из гломерулярного ультрафильтрата (протеинурия, хемокины и цитокины, глюкоза, токсины и др.). Повышение в моче активности ферментов, локализованных в плазматических мембранах, лизосомах или цитозоле клеток проксимальных канальцев является диагностическим тестом, позволяющим достаточно рано выявлять повреждение канальцевого аппарата почек [4]. При незначительном повреждении почечной ткани в моче возрастает активность ферментов, связанных преимущественно с плазматической мембраной, при выраженном повреждении повышается активность цитоплазматических и лизосомальных ферментов, при некрозе клеток увеличивается активность митохондриальных ферментов [8]. Нейтральная  $\alpha$ -гликозидаза - фермент щеточной каймы, имеющий исключительно почечное происхождение, его активность меняется уже при незначительном, обратимом повреждении почечной ткани. Почки являются также основным

источником цитозольного фермента L-аланинаминопептидазы (ААП). В нормальной моче активность ААП незначительна, однако при заболеваниях почек значительно возрастает.

### Цель исследования

определение особенностей общеклинических и биохимических показателей крови и функционального состояния канальцевого аппарата почек у детей с отравлениями топическими деконгестантами.

### Материалы и методы исследования

Проведено выборочное проспективное когортное сравнительное исследование 66 детей в возрасте от 1 месяца до 12 лет включительно (30 девочек и 36 мальчиков). Были сформированы основная группа и две группы сравнения. В основную группу вошел 41 ребенок с отравлениями ТД. В 1-ю группу сравнения вошли 9 пациентов, которые получали в виде симптоматической терапии ринита, как проявления острой респираторной инфекции (ОРИ) ТД, но не имели симптомов отравления. Дети, вошедшие во 2-ю группу сравнения (16 человек), получали симптоматическую терапию ОРИ, исключая прием ТД.

Всем детям выполнен общеклинический анализ крови на гематологическом автоматическом анализаторе «Micros-60 OT CT OS-CS» (Франция), биохимический анализ крови на фотометре «Stat Fax 1904 plus» (США), а также определена в моче активность органоспецифических почечных ферментов - нейтральной  $\alpha$ -гликозидазы (измеряли по скорости образования глюкозы из мальтозы и выражали в микромолях распавшейся мальтозы за 1 час на 1 ммоль креатинина) и аланинаминопептидазы на спектрофотометре «СФ-103» (Россия). Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью программы «Statistika-6» с вычислением критерия Стьюдента (пороговое значение статистической значимости  $(p) > 0,05$ ).

### Результаты исследования и обсуждение

Таблица 1

Показатели общеклинического анализа крови в исследуемых группах

Показатели \ Группы	Дети с ОРИ (n=16)	Дети с ОРИ, получавшие ТД (n=9)	Дети с отравлениями ТД (n=41)
Лейкоциты ( $10^6/л$ )	9,6 $\pm$ 0,7	8,5 $\pm$ 1,35	12,1 $\pm$ 0,65 * **
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	4,41 $\pm$ 0,11	4,4 $\pm$ 0,15	4,9 $\pm$ 0,09 * **
Гемоглобин (г/л)	114,93 $\pm$ 2,39	121,1 $\pm$ 3,41	131,9 $\pm$ 1,73 * **
Гематокрит (%)	35,67 $\pm$ 0,89	33,1 $\pm$ 0,53 *	38,8 $\pm$ 0,52 * **

Тромбоциты ( $10^9/\text{л}$ )	263,27 ±13,35	260,1±36,86	323,4±19,21 *
--------------------------------	---------------	-------------	---------------

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с показателями у детей с ОРИ;

\*\* - различия достоверны по сравнению с показателями у детей с ОРИ получавшими ТД

При проведении общеклинического анализа крови (Таблица 1) было выявлено, что у детей с отравлениями топическими деконгестантами повышалось количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, а также гематокрит, что, вероятно, является следствием некоторого обезвоживания организма. Лейкоцитоз и повышение количества тромбоцитов у этих детей является компонентом острофазной реакции. Сгущение крови и увеличение количества тромбоцитов является фактором риска развития тромботических осложнений.

Таблица 2

Биохимические показатели крови в исследуемых группах

Показатели	Группы	Дети с ОРИ	Дети с ОРИ, получавшие ТД	Дети с отравлениями ТД
Общий белок (г/л)		68,56±1,82	70,03±1,48	69,76±1,56
Холестерин (ммоль/л)		3,57±0,26	3,95±0,37	4,91±0,23 * **
β-липопротеиды (ммоль/л)		4,40±0,36	4,99±0,44	4,47±0,26
Щелочная фосфатаза (ед/л)		227,06±25,12	236,38±42,00	251,52±23,45
АЛТ (ед/л)		24,47±3,47	29,51±4,68	20,51±3,82
АСТ (ед/л)		27,10±3,81	28,04±2,66	26,19±3,95
α-амилаза (ед/л)		54,59±4,68	32,9±6,55 *	55,06±6,99 **
Мочевина (ммоль/л)		5,13±0,33	5,24±0,46	4,41±0,46 * **
Глюкоза (ммоль/л)		5,39±0,19	5,14±0,31	4,37±0,27 * **
Общий билирубин (мкмоль/л)		14,13±2,25	15,02±1,74	13,42±1,27
Железо (мкмоль/л)		10,6±0,94	15,38±1,25 *	14,175±0,51 *
ОЖСС (мкмоль/л)		76,29±8,19	56,75±5,35	66,48±8,27
Калий (ммоль/л)		4,24±0,22	4,47±0,38	4,09±0,19
Натрий (ммоль/л)		137,29±1,19	132,07±2,50 *	137,59±1,55 **
Кальций (ммоль/л)		2,24±0,05	2,20±0,09	2,20±0,09
Фосфор (ммоль/л)		1,36±0,08	1,15±0,06	1,27±0,10
Магний (ммоль/л)		0,97±0,03	0,96±0,05	0,91±0,03

Креатинин (мкмоль/л)	66,28±7,32	63,06±8,96	60,64±8,18
----------------------	------------	------------	------------

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с показателями у детей с ОРИ;

\*\* - различия достоверны по сравнению с показателями у детей с ОРИ, получавшими ТД

У детей с отравлениями топическими деконгестантами отмечалось повышение уровня холестерина в крови до 4,91±0,23 ммоль/л по сравнению с 3,57±0,26 ммоль/л у детей с ОРИ (Таблица 2), что также является проявлением острофазной реакции. Концентрация мочевины снижалась с 5,13±0,33 ммоль/л до 4,41±0,46 ммоль/л, уровень глюкозы крови снижался с 5,39±0,19 ммоль/л до 4,37±0,27 ммоль/л.

Таблица 3

Активность ферментов в моче у обследованных детей

Показатели	Группы	Дети с ОРИ	Дети с ОРИ, получавшие ТД	Дети с отравлениями ТД
Нейтральная α-глюкозидаза мочи (мкмоль/час)		111,34±18,75	123,09±24,90	212,22±41,69 *
ААП мочи (нкат/л)		0,133±0,016	0,107±0,014	0,100±0,018

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с показателями у детей с ОРИ;

При определении активности в моче органоспецифических почечных ферментов (Таблица 3) было выявлено, что у детей с отравлениями топическими деконгестантами наблюдается значительное увеличение активности нейтральной α-гликозидазы в моче до 212,22±41,69 мкмоль/час по сравнению с 111,34±18,75 мкмоль/час у детей с ОРИ. Активность аланинаминопептидазы в моче не изменялась.

Поскольку нейтральная α-гликозидаза мочи имеет исключительно почечное происхождение [4], повышенная активность этого фермента в моче у больных с отравлениями ТД по сравнению с больными ОРИ непосредственно указывает на вовлечение в патологический процесс канальцев нефрона. Изменение концентрации аланинаминопептидазы в моче непосредственно связано с высвобождением данного фермента из поврежденных клеток и коррелирует со степенью поражения почек. Данные изменения уровня ферментурии свидетельствуют о наличии повреждения эпителия проксимальных канальцев, которое является обратимым.

**Заключение**

Таким образом, выявленные нами изменения гематологических и биохимических показателей у детей с отравлениями топическими деконгестантами, свидетельствуют о системном их воздействии на организм, проявляющимся выраженными острофазовыми изменениями и развитием обратимых повреждений канальцевого аппарата почек. Полученные данные позволят прогнозировать у детей с отравлениями ТД возможные тромботические осложнения и поражение канальцев нефрона и проводить коррекцию терапии, направленную на профилактику этих осложнений.

### Список литературы

1. Варианты топического лечения больных с хроническим ринитом /Г.Д. Тарасова [и др.] // Российская Оториноларингология. - 2008. – Т.2., № 33. - С.128-138.
2. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность / А.Л. Заплатников // Педиатрия. – 2006 .- №6. - С.69-75.
3. Клиническая токсикология детей и подростков: монография /И.В. Маркова, В.В. Афанасьев, Э.К. Цыбульский, М.В. Неженцев. - Спб.: Интермедика, 1998. - Т.1. - 304с.
4. Лавренова Т.П. Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек / Т. П. Лавренова // Лабораторное дело.- 1990.- № 7.- С.4-10.
5. Лопатин А.С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты / А.С. Лопатин // Российская ринология. - 2007. - №1. - С.43–49.
6. Лужников Е.А. Неотложная клиническая токсикология: Руководство для врачей / Е.А. Лужников // .-2007.- С.6-13.
7. Отравление нафазолином (Нафтизином) у детей [Электронный ресурс]/ В.В. Шилов, А.В. Иванова, Л.Н. Кошелева, А.А. Фигурский // Медработник ДОУ. – 2008. - Режим доступа: <http://www.mrdou.ru/2008/03/09/otravleniya-nafazolinom-naftizinom-u-detej/html> (дата обращения: 12.04.15).
8. Фоменко Г.В. Клинико-диагностическое значение энзимурии / Г.В. Фоменко, Г.Г. Арабидзе, В.Н. Титов // Тер. архив.- 1991. - № 6. - С.142-145.
9. Mahieu L.M. Imidazoline intoxication in children / L.M. Mahieu, R.P. Rooman, E. Goossens // Eur.J.Pediatr.- 1993.- Nov.- Vol.152. - No.11. - P.944-946.

**Рецензенты:**

Никоноров А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Оренбург.

Смолягин А.И., д.м.н., профессор, зав. проблемной лабораторией по изучению механизмов естественного иммунитета ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Оренбург.