

8. Heiss C., Kelm M. // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31, № 21. — P. 2583—2592.

9. Lilienfeld, D. E. // Int. J. Epidemiol. — 2000. — № 29. — P. 465—469.

10. Prandoni P., Bilora F., Marchiori A., et al. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — № 15. — P. 1435—1441.

11. Silambarasan T., Raja B. // Eur. J. Pharmacol. — 2012. — Vol. 679, issues 1—3. — P. 81—89.

Контактная информация

Новиков Алексей Николаевич — очный аспирант кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, e-mail: anovikovn@rambler.ru

УДК 616.6-002.3-036.12-053.31:612.017.1

ОЦЕНКА ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ НЕИНВАЗИВНЫМИ МЕТОДАМИ

Р. А. Вафина, Г. Р. Сагитова, М. Я. Ледяев

*Астраханская государственная медицинская академия,
Волгоградский государственный медицинский университет*

Проведено обследование детей с хроническим пиелонефритом. Согласно полученным данным при хроническом пиелонефрите в 54 % случаях выявлены признаки нарушений Т-клеточного звена иммунитета, что подтверждено стандартной иммунограммой. Выявлено, что несмотря на отсутствие клинических проявлений заболевания, в почках продолжается течение латентного воспалительного процесса.

Ключевые слова: неинвазивные методы, иммунные нарушения, дети, хронический пиелонефрит.

EVALUATION OF IMMUNE DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS USING NONINVASIVE METHODS

R. A. Vafina, G. R. Sagitova, M. Y. Ledyayev

Children with chronic pyelonephritis were examined. According to the findings in 54% of cases of chronic pyelonephritis the signs of impaired T- cell immunity were revealed, which was proved by the standard immunogram. We also found that despite the absence of clinical manifestations of disease, a latent inflammatory process in kidneys persists.

Key words: noninvasive method, immune disorders, children, chronic pyelonephritis.

Согласно стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 г. № 2580-р, необходимо и дальше развивать неинвазивную диагностику на основе биотехнологических методов. Это позволяет достоверно поставить диагноз пациенту любого возраста и в любом состоянии [6].

Несмотря на то, что в последние годы отмечается некоторая стабилизация показателей общей заболеваемости, инвалидности и смертности среди детского населения в Российской Федерации, все еще остаются нерешенными многие острые проблемы в состоянии здоровья детей. В частности, остается актуальным вопрос о высоком уровне хронической патологии как у детей (10 %), так и у подростков (60 %) [1, 3, 6, 7, 8]. В последние десятилетия ведутся активные научные разработки в сфере здравоохранения по оптимизации диагностики и лечения различных заболеваний у детей [1, 7, 9, 10]. Однако несмотря на это, продолжается рост патологии органов мочевой системы, в том числе и инфекции мочевыводящих путей среди детей [3, 4].

Несмотря на достаточное количество методов оценки иммунологической реактивности организма при

различных состояниях, особую актуальность в педиатрии представляют неинвазивные методы диагностики и лечения. Преимущества их заключаются в экономичности, достоверности, отсутствии психологической нагрузки на растущий детский организм.

Имеется достаточно работ, посвященных изучению патогенеза и клиническим проявлениям хронического пиелонефрита, однако остается актуальным и мало изученным вопрос иммунопатогенеза данного заболевания [3, 4, 9, 10]. В последнее десятилетие ведутся активные научные исследования по изучению роли цитокинов в формировании нефросклероза и активности заболевания, а также их диагностическая значимость как критерия качества лечения хронического пиелонефрита [4, 10]. Немало важным является вопрос о состоянии иммунной системы при данной патологии, поскольку, по данным литературных источников, при этом заболевании отмечается угнетение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы [9, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить значимость показателей иммунных нарушений при хроническом пиелонефрите у детей, пу-

тем использования неинвазивных методов: исследование про- и противовоспалительных цитокинов в моче до и после комплексной терапии, выявление иммуннодефицитных состояний с помощью аппарата «Хелпер».

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе единственного профильного отделения нефрологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «ОДКБ им. Н. Н. Силищевой» с 2011 по 2013 г. Под нашим наблюдением находилось 198 детей с хроническим пиелонефритом в возрасте от 3 до 15 лет. С учетом нозологических форм заболевания все обследуемые больные были разделены на 2 группы: первую группу составили дети с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания (119 человек), вторую — больные с хроническим пиелонефритом в стадии полной и неполной клинико-лабораторной ремиссии (79 человек). Контрольную группу составили 73 ребенка, не имевшие хронических очагов инфекции, заболеваний почек на момент обследования и в анамнезе, переболевшие последний раз за 4 недели до обследования, не получавшие прививок в течение последнего месяца.

В соответствии с поставленной целью у всех детей проведено исследование мочи на содержание интерлейкинов-4 и -8 при поступлении, с целью оценки исходного уровня активности воспалительного процесса и после комплексной терапии. Определение уровней интерлейкинов-4 и -8 в моче проводилось твердофазным иммуоферментным методом в системе бидетерминантного определения антигена с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента. Для определения уровней ИЛ-4 и ИЛ-8 использовались тест-системы производства ООО «Цитокин», (Санкт-Петербург) с порогом чувствительности для ИЛ-8 — 9, 75 пг/мл, ИЛ-4 — 2 пг/мл.

Всем обследуемым детям проведено обследование аппаратом «Хелпер», с целью диагностики нарушений Т-клеточного звена иммунной системы, по методике, предложенной Вограликом В. Г. (аппарат проходит ежегодную поверку согласно гражданско-правовому договору о техническом обслуживании № 3/61) [1, 2, 5, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети были обследованы общепринятыми клинико-лабораторными методами, что соответствовало современным отраслевым стандартам объема медицинской помощи детям (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 151 от 7.05.1998, ред. от 28.04.2007). В то же время в соответствии с поставленной целью проведено исследование про- и противовоспалительных цитокинов в моче и определение наличия Т-клеточных нарушений иммунной системы с помощью аппарата «Хелпер».

Наше исследование показало, что показатели ИЛ-4 и ИЛ-8 у большинства больных с хроническим пиелонеф-

ритом в стадии обострения были достоверно повышены ($p < 0,05$) в два раза по сравнению с нормальными показателями, указанными в литературе, как при поступлении, так и при исследовании данных показателей в динамике после проведенной противовоспалительной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Уровень ИЛ-4 и ИЛ-8 в моче у детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения, пг/мл

Исследуемый интерлейкин	При поступлении	В динамике
ИЛ-4	16,39 ± 4,6*	13,6 ± 3,6*
ИЛ-8	6,61 ± 0,7*	5,9 ± 0,8*

* $p < 0,05$.

При исследовании суточной концентрации ИЛ-4 и ИЛ-8 в группе детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии отмечено, что у большинства детей данные показатели, как в момент поступления, так и в динамике, изменялись незначительно, но сохранялись в достаточно высокой концентрации ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень ИЛ-4 и ИЛ-8 в моче у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии, пг/мл

Исследуемый интерлейкин	При поступлении	В динамике
ИЛ-4	17,6 ± 6,7*	26,7 ± 6,3*
ИЛ-8	5,73 ± 0,6*	5,6 ± 0,3*

* $p < 0,05$.

Этот факт можно объяснить тем, что, несмотря на отсутствие клинических и применяемых стандартных параклинических методов диагностики в лечебно-профилактических учреждениях, в ренальной паренхиме идет активный воспалительный процесс, что может привести к формированию очагов нефросклероза.

С увеличением длительности болезни обнаруживалось значимое повышение концентрации ИЛ-8 и, особенно, ИЛ-4. Средняя продолжительность заболевания в исследуемых группах детей составила 4 года. В основном имело место хроническое рецидивирующее течение заболевания. При сопоставлении полученных результатов с литературными данными установлена четкая корреляция между концентрациями изучаемых интерлейкинов в крови и моче, поэтому исследование интерлейкинов в моче также достоверно и является показателем местного воспалительного процесса.

В контрольной группе его содержание не превышало значений данных показателей в норме.

Интересные данные нами были получены и при хелперметрии, у 54 % выявлены признаки тимусзависимых иммунных нарушений (то есть у 107 человек).

При выявлении Т-зависимых нарушений иммунной системы обследуемым было рекомендовано обследование по тестам стандартной иммунограммы, которое проведено чуть менее чем у половины больных. Из них, у 71,2 % были выявлены разной степени изменения. Наиболее характерными в иммунограмме были недостаточность фагоцитоза (66,6 %), снижение функциональной активности Т-клеток (61,9 %), В-клеток (23,8 %), Ig A (38 %). Остальные показатели не были существенно изменены. Выявление холодных зон тимуса достоверно совпадало с дефицитом иммунорегуляторных клеток.

Установлено, что в целом по группам больных с вторичным хроническим пиелонефритом в стадии обострения и в стадии клинико-лабораторной ремиссии среднее значение показателя составило $0,59 \pm 0,04$ и $0,51 \pm 0,05$ соответственно, что имеет существенное и достоверное различие с контрольной группой ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателя хелперметрии у разных групп больных ($M \pm m$)

Форма заболевания	Количество больных с измененным показателем	$M \pm m$
Вторичный хронический пиелонефрит, стадия обострения	65	$0,59 \pm 0,04^*$
Вторичный хронический пиелонефрит, стадия клинико-лабораторной ремиссии	42	$0,51 \pm 0,05^*$
Контрольная группа	73	$0,11 \pm 0,006^*$

* $p \leq 0,001$.

Необходимо указать, что наиболее выраженные нарушения в Т-звене иммунитета, по результатам исследований, были отмечены у больных, состоящих на учете более 4 лет и в основном в стадии обострения заболевания.

Рассматривая терапевтические возможности этого аппарата, мы сопоставили эффективность лечения «Хелпером» с другими неинвазивными методами коррекции иммунных нарушений, среди которых ИРТ, магниторезонансная терапия, галотерапия. Создалось впечатление, что эти методы дополняют друг друга и сочетание их целесообразно. Однако для окончательных выводов и конкретных рекомендаций требуется продолжить целенаправленные исследования в этом направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений хронического воспалительного процесса, и изменений общеклинических анализов, у обследованных детей тестируется скрытая активация очага хронического

воспаления, не выявляемого с помощью традиционных методов диагностики, что является угрозой развития нефросклероза. Выявленное нарастание уровня ИЛ-4 с увеличением продолжительности хронического пиелонефрита доказывает прогрессирование нефросклероза. Что указывает на необходимость продолжения непрерывной противовоспалительной терапии. У больных хроническим пиелонефритом выявляются изменения иммунного статуса разной степени выраженности и направленности, причем чаще они диагностируются у больных с отягощенным преморбидным фоном. Кроме того, для ранней диагностики иммунных нарушений рекомендуется использовать хелперметрию для своевременного коррекции иммунных нарушений, который является неинвазивным, безопасным методом, что особо важно в педиатрической практике. Наряду с этим, эти методы повышают комплаентность с родителями и детьми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вафина Р. А., Сагитова Г. Р. // Международный журнал экспериментального образования. — 2013. — № 8. — С. 88—91.
2. Вогралик В. Г., Вогралик М. В. // Пунктурная рефлексотерапия. — Горький, 1988. — С. 355.
3. Пименова Н. Р., Сагитова Г. Р. // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — Т. 7. — № 5. — С. 16—18.
4. Игнатова, М. С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 5. — С. 33—38.
5. Прибор для пунктурной экспресс-диагностики и пунктурной лазеротерапии иммунодефицитных состояний «Хелпер». Инструкция по лечебному применению. — Н. Новгород, 1993. — С. 15.
6. Распоряжение правительства Российской Федерации от 28.12.2012 № 2580-р « О стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.
7. Сагитова Г. Р. Клинико-диагностическое значение комплексной оценки показателей естественной защиты организма при бронхолегочных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 1998. — 188 с.
8. Сагитова Г. Р., Вафина Р. А., Чукарев С. В. Особенности динамики заболеваемости подростков нефрологической патологией (по данным специализированного отделения областной больницы г. Астрахань) // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. Сборник научных трудов. — Рязань, 2010. — Вып. 3. — С. 134—135.
9. Серебренникова С. Н., Семинский И. Ж. // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 8. — С. 5—8.
10. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. // Вестник Волгоградского медицинского университета. — 2005. — № 2 (14). — С. 45—49.

Контактная информация

Вафина Равиля Анваровна — аспирант кафедры госпитальной педиатрии, Астраханская государственная медицинская академия, врач-педиатр участковый ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 4», г. Астрахань, e-mail: ravilya-vafina@yandex.ru