

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12537-45>

ПРИМЕНЕНИЕ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «ПОЛИОКСИДОНИЙ®» С ЦЕЛЬЮ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

© Е.С. Кулыгина, М.П. Разин, С.Б. Петров, Е.Б. Дунаева, В.А. Махнева

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Для цитирования: Кулыгина Е.С., Разин М.П., Петров С.Б., Дунаева Е.Б., Махнева В.А. Применение таблетированной формы препарата «Полиоксидоний®» с целью иммунокоррекции при вторичном пиелонефрите у детей // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 5. – С. 37–45. <https://doi.org/10.17816/PED12537-45>

Поступила: 11.08.2021

Одобрена: 22.09.2021

Принята к печати: 27.10.2021

Актуальность. Некоторые аспекты диагностики и лечения вторичного пиелонефрита у детей продолжают оставаться актуальными задачами педиатрии, особенно это относится к иммунологическим изменениям при этом заболевании и поиске путей их оптимальной коррекции.

Цель исследования: изучение иммунологических нарушений у детей со вторичным пиелонефритом и определение эффективности использования для их коррекции таблетированного препарата «Полиоксидоний®».

Материалы и методы. Проведено открытое контролируемое проспективное сравнительное одноцентровое исследование, включающее две группы: наблюдения и контроля. Группу наблюдения составили 40 детей в возрасте 5–15 лет ($Me = 10$; $Q_1 = 6$; $Q_3 = 14$) со вторичным пиелонефритом, реализованным на фоне врожденной урологической патологии. Контрольную группу составили 100 практически здоровых детей (1-я и 2-я группы здоровья) в возрасте от 5 до 17 лет ($Me = 10$; $Q_1 = 7$; $Q_3 = 14$). Пациентам проводили стандартное обследование, в том числе углубленное иммунологическое. Выявленные нарушения иммунологической резистентности обосновали включение отечественного препарата «Полиоксидоний®» в комплексную терапию пациентов.

Результаты. Через 3 мес. после проведенного лечения иммуномодулятором «Полиоксидоний®» отмечено повышение уровня иммуноглобулина А, общего количества лимфоцитов, В-клеток, нормализация количества CD19-лимфоцитов, снижение количества Т-лимфоцитов и CD4-клеток, повышение показателей фагоцитоза и естественных киллеров.

Выводы. Доказана достаточно высокая эффективность Полиоксидония в комплексном лечении детей со вторичным пиелонефритом при выявлении у них исходно сниженного количества CD19-лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов (особенно иммуноглобулина А) и высокого содержания хелперных клеток, для повышения показателей фагоцитоза и количества NK-лимфоцитов. Лечебная тактика в отношении детей со вторичным пиелонефритом должна быть определена с учетом индивидуальных иммунологических сдвигов.

Ключевые слова: вторичный пиелонефрит; иммунокоррекция; Полиоксидоний; дети.

THE USE OF TABLET FORM OF POLYOXIDONIUM® FOR IMMUNOCORRECTION IN CHILDREN WITH SECONDARY PYELONEPHRITIS

© Elena S. Kulygina, Maxim P. Razin, Sergey B. Petrov, Elena B. Dunaeva, Victoria A. Makhneva
Kirov State Medical University, Kirov, Russia

For citation: Kulygina ES, Razin MP, Petrov SB, Dunaeva EB, Makhneva VA. The use of tablet form of Polyoxidonium® for immunocorrection in children with secondary pyelonephritis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(5):37-45. <https://doi.org/10.17816/PED12537-45>

Received: 11.08.2021

Revised: 22.09.2021

Accepted: 27.10.2021

Background. Some aspects of diagnostics and treatment of secondary pyelonephritis in children continue to be urgent tasks of pediatrics, especially with regard to immunological changes in this disease and the search for ways to optimally correct them. The purpose of the study: to study immunological disorders in children with VP and to determine the features of the use of the tablet preparation Polyoxidonium® for their correction.

Materials and methods. The study is an open controlled prospective comparative single-center study, including two groups: observation and control. The observation group consisted of 40 children aged 5–15 years ($Me = 10$; $Q_1 = 6$; $Q_3 = 14$) with secondary pyelonephritis, realized against the background of congenital urological pathology. The control group consisted of 100 practically healthy children (health groups 1 and 2) aged 5 to 17 years ($Me = 10$; $Q_1 = 7$; $Q_3 = 14$). The patients underwent a standard examination, including in-depth immunological examination. The revealed violations of immunological resistance justified the inclusion of the domestic drug Polyoxidonium in the complex therapy of patients.

Results. 3 months after the treatment with the Polyoxidonium immunomodulator, an increase in the level of immunoglobulin A, the total number of lymphocytes, B cells, normalization of the number of CD19 lymphocytes, a decrease in the number of T lymphocytes and CD4 cells, an increase in phagocytosis and natural killers was noted.

Conclusion. Thus, complex therapeutic tactics for children with secondary pyelonephritis should be determined taking into account individual immunological shifts, namely: a reduced number of CD19 lymphocytes and the level of immunoglobulin A, an excessively high content of helper cells, to increase phagocytosis and the number of NK lymphocytes.

Keywords: secondary pyelonephritis; immunocorrection; Polyoxidonium®; children.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вторичный пиелонефрит (ВП) и в настоящее время не теряет актуальности у детей в связи с высокой распространенностью данной патологии и рядом трудностей, возникающих на этапах диагностики, лечения и профилактики [3, 4, 6, 22]. Зачастую отягощение течения врожденных obstructивных уropатий (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, гидронефроз) развивается не только за счет включения в патогенез изменений в коллекторной системе почек и мозговом веществе [8, 11, 12, 18, 19], но и за счет реализации ряда иммунопатологических процессов [1, 5, 7, 9, 14, 15], которые протекают на фоне высокой вирулентности уropатогенов, преодолевших порог иммунитета [3, 4, 17]. Современная научная литература богата данными о течении иммунопатологических состояний, возникающих при вторичных пиелонефритах у детей, и способах их минимизации [2, 10, 13, 20, 21, 23, 24]. Однако по-прежнему остаются недостаточно исследованы методы возможной иммунокоррекции, а отдаленные результаты комплексной терапии детей с ВП остаются практически не изученными.

Цель исследования — изучение иммунологических нарушений у детей с ВП и определение эффективности использования для их коррекции таблетированного препарата «Полиоксидоний®».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое контролируемое проспективное сравнительное одноцентровое исследование выполнено на базе КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» и кафедры детской хирургии Кировского государственного медицинского университета. Размер групп (выборки) предварительно не рассчитывался. Группу наблюдения составили 40 детей в возрасте 5–15 лет ($Me = 10$; $Q_1 = 6$; $Q_3 = 14$) со вторичным пиелонефритом, реализованным на фоне врожденной урологической патологии, из них 18 мальчиков (45 %) и 22 девочки (55 %). Всем пациентам группы наблюдения были проведены общеклинические, биохимические, бактериологические, рентгенологические инструментальные, ультразвуковые, иммунологические исследования. Динамику изменений исследуемых параметров оценивали поэтапно: при поступлении ребенка в стационар и через 3 мес. после проведенного стационарного лечения. Все пациенты

ранее (3–7 лет назад) были успешно прооперированы по поводу односторонних врожденных obstructивных уropатий (28 — врожденный гидронефроз, 9 — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, 3 — мегауретер). В стационар они поступали в стадии неполной клинико-лабораторной ремиссии и получали стандартное обследование и лечение согласно клиническим рекомендациям 2018 г. [8]. Терапию Полиоксидонием проводили по схеме в дозе: 1 таблетка (12 мг) раз в сутки детям в возрасте с 10 лет, детям 5–10 лет — 1/2 таблетки (6 мг) раз в сутки перорально, в течение 7 дней. Использовалась таблетированная форма препарата, разрешенная к применению по инструкции с 3 лет. Препарат «Полиоксидоний» использовался по специальному разрешительному протоколу локального этического комитета. Согласие родителей было получено в каждом случае. Препарат «Полиоксидоний» приобретало лечебное учреждение по решению врачебного консилиума. Контрольную группу составили 100 практически здоровых детей (1-я и 2-я группы здоровья) в возрасте от 5 до 17 лет ($Me = 10$; $Q_1 = 7$; $Q_3 = 14$), проживающих в Кировской области и г. Кирове, из них 42 мальчика (42 %) и 58 девочек (58 %).

Взятие венозной крови для оценки активности иммунитета проводилось в одинаковых условиях, строго натощак, в утреннее время, это связано с формированием определенных биоритмов в функционировании иммунной системы. Венозная кровь каждого пациента обрабатывалась по стандартной процедуре: «связывание» с моноклональными антителами + лизирование без фиксации и отмывания.

Определение содержания в периферической крови CD3-клеток осуществляли путем прямой иммунофлюоресценции (ООО НПК «Препарат», Россия), с помощью моноклональных антител; CD16-лифоцитов (NK-клетки) — методом проточной цитометрии на проточных цитометрах FACS Canto™ II (Becton & Dickinson, США) для иммунофенотипирования клеток методом многоцветной проточной цитофлюориметрии); результаты выражались в абсолютных цифрах и в процентном соотношении. Определение количества субпопуляций CD3-клеток (лимфоциты типа CD8 и CD4), а также CD19-лимфоцитов осуществлялось методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (ООО НПК «Препарат», Россия). Определение уровня иммуноглобулинов (Ig) A, M, G,

проводилось путем радиальной иммунодиффузии по Mancini, с использованием моноспецифических антисывороток. Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) представлял собой процентное соотношение данных клеток. Изменения фагоцитарных показателей оценивались путем изучения фагоцитарного индекса и фагоцитарной активности нейтрофилов, при определении которой использовались частицы латекса в качестве фагоцитируемого объекта, результат выражали в процентах. Фагоцитарный индекс представляет собой индекс среднего количества частиц латекса, поглощенных одним фагоцитом. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотках больных определяли методом преципитации с ПЭГ-600 с применением наборов реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), результат выражали в единицах оптической плотности.

Данные, полученные в результате исследований, сравнивали с результатами указанных показателей у 100 практически здоровых детей (1-я и 2-я группы здоровья) того же возраста, проживающих в Кировской области и г. Кирове.

Показатели иммунограммы представлены количественными и качественными учетными признаками. Количественными учетными признаками в исследовании служили показатели иммунограммы, представленные абсолютными величинами — числом клеток на 1 мкл (кл./мкл), либо числом клеток $\times 10^{-9}$ на 1 л. Оценка нормальности распределений выборочных количественных учетных признаков выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Указанная проверка показала, что часть количественных данных имеет распределение, отличное от нормального, что позволило применить для описания количественных учетных признаков медиану Me и квартили $[Q_1; Q_3]$, а для анализа данных — непараметрические методы. Качественные данные представлены относительными величинами (p , %) и 95 % доверительными интервалами относительных величин (ДИ 95 %). Расчет 95 % доверительных интервалов выполнен методом Уилсона. Оценка статистической значимости различий связанных (зависимых) количественных данных выполнена с помощью критерия Вилкоксона. Оценка статистической значимости различий независимых выборочных количественных данных выполнена с помощью критерия Манна – Уитни. Характеристика статистической значимости различий количественных данных представлена в зависимости от выбранного критерия: значением критерия Вилкоксона (T), значением критерия Манна – Уитни (U) и уровнем статистической значимости (p). Оценка статистиче-

ской значимости различий связанных качественных данных (показателей иммунограммы, представленных относительными величинами при поступлении в стационар и через 3 мес. после лечения) выполнена с помощью критерия Мак-Нимара. Оценка статистической значимости различий независимых качественных данных (показателей иммунограммы, представленных относительными величинами через 3 мес. после проведенного лечения в группе наблюдения и в контрольной группе) выполнена с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) с поправкой на непрерывность Йейтса. Частоты в ячейках четырехпольных таблиц при вычислении данных критериев были представлены количеством клеток на 1 мл. Характеристика статистической значимости различий качественных данных представлена в зависимости от выбранного критерия: значением критерия Мак-Нимара (χ^2 Мак-Нимара), значением критерия хи-квадрат (χ^2), степенью свободы (df) и уровнем статистической значимости (p). В качестве критического уровня статистической значимости различий (p) выбрано значение $p < 0,05$. Выполненный анализ мощности выбранных критериев оценки статистической значимости различий показал, что при имеющемся числе случаев в группе наблюдения ($n = 40$) и контрольной группе ($n = 100$), а также выбранном критическом уровне статистической значимости различий ($p < 0,05$) значение мощности данных критериев превышает 0,9. Статистическая обработка выполнена с помощью программных пакетов Microsoft Excel и Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка статистической значимости различия групп наблюдения и контроля по возрасту не выявила различий ($U = 1955,0$; $p = 0,84$). При сравнении групп наблюдения и контроля по полу также не выявлено статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,11$; $df = 1$; $p = 0,75$).

Выявлены разнообразные сдвиги в иммунной реактивности (табл. 1): сниженное количество IgA, значительное повышение уровня IgG; уровень циркулирующих иммунных комплексов у детей при поступлении не достигал высоких концентраций. При изучении особенностей клеточного иммунитета у детей со вторичным обструктивным пиелонефритом отмечено значимое увеличение относительного количества лимфоцитов $CD3^+/CD19^-$ при снижении их абсолютного числа, а также тенденция к снижению $CD3^+/CD19^+$ в их абсолютном и относительном выражении. Имеющиеся иммунные сдвиги у детей до начала комплексной терапии обструктивного пиелонефрита также характеризовались значительным увеличением количества натуральных

Таблица 1 / Table 1

Показатели иммунограммы у детей со вторичным пиелонефритом при поступлении в стационар ($n = 40$)
 Immunogram parameters in children with secondary pyelonephritis upon admission to the hospital ($n = 40$)

Показатель / Parameter	Среднее значение / Median <i>Me</i> [Q_1 ; Q_3]
CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , cells in μ kl	1,7 [1,41; 2,53]
CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , cells in μ kl	0,28 [0,21; 0,41]
CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , cells in μ kl	4,99 [4,76; 5,69]
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , cells in μ kl	1,43 [1,28; 1,64]
CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , cells in μ kl	0,29 [0,27; 0,32]
Иммунорегуляторный индекс / Immunoregulatory index	2,92 [2,44; 3,01]
IgA, г/л / IgA, g/l	1,3 [0,77; 1,7]
IgG, г/л / IgG, g/l	11,6 [9,6; 13,6]
IgM, г/л / IgM g/l	1,2 [0,85; 2,0]
Циркулирующие иммунные комплексы, ед. опт. плотн. / Circulating immune complexes, units of optical density	0,06 [0,04; 6,06]
Фагоцитарный индекс / Phagocytic index	9,3 [7,7; 11,90]
CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , % [ДИ 95 % / CI 95%]	76,12 [74,45–77,89]
CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , % [ДИ 95 % / CI 95%]	12,80 [11,49–14,0]
CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , % [ДИ 95 % / CI 95%]	48,09 [47,16–49,02]
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , % [ДИ 95 % / CI 95%]	68,28 [66,3–70,76]
CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , % [ДИ 95 % / CI 95%]	28,2 [25,46–30,95]
Фагоцитарная активность нейтрофилов, % [ДИ 95 %] / Phagocytic activity of neutrophils, % [CI 95%]	54,87 [45,31–64,45]

клеток-киллеров. Признаками стимуляции иммунной системы в ответ на антиген и возможным возникновением гиперреактивных синдромов являлось значительное увеличение Т-хелперных лимфоцитов фенотипа CD3⁺/CD4⁺ у данной категории пациентов. Содержание Т-клеток CD3⁺/CD18⁺ имело тенденцию к увеличению их относительного и снижению абсолютного количества. При поступлении детей с ВП в стационар также были отмечены сниженные показатели фагоцитоза.

Основанием для выбора препарата «Полиоксидоний» для иммунокорректирующей терапии послужил тот факт, что его активным веществом является азоксимера бромид, обладающий иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным и умеренным противовоспалительным действием. Основной механизм действия препарата — прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования и синтез интерферона-альфа и интерферона-гамма [14].

При изучении влияния терапии Полиоксидонием на изменения гуморального звена иммунитета, в сравнении с группой практически здоровых детей (табл. 2), статистически значимые

различия в динамике наблюдаются в увеличении содержания IgG ($p < 0,001$) в крови, однако замечено, что уровень IgG после курса Полиоксидония был хоть и выше данного показателя до начала терапии, но различие без статистической значимости. Уровень IgA статистически значимо увеличился после терапии Полиоксидонием (табл. 3). Содержание циркулирующих иммунных комплексов, в свою очередь, было статистически значимо ниже в группе больных, получивших Полиоксидоний, по сравнению с группой практически здоровых детей ($p < 0,001$); без выявленной статистической значимости по сравнению с показателями при поступлении больных в стационар.

Отмечалось снижение общего количества лейкоцитов у детей, получивших общепринятое лечение + курс иммунокорректирующей терапии Полиоксидонием, в сравнении с показателями детей при поступлении и в группе здоровых детей ($p < 0,001$). Абсолютное количество лимфоцитов после иммунокорректирующей терапии было статистически значимо выше, чем в группе до терапии ($p < 0,001$), и достигло показателей нормы.

Абсолютное количество Т-лимфоцитов CD3⁺/CD19⁻ статистически значимо претерпело сниже-

Таблица 2 / Table 2

Сравнение показателей иммунограммы после курса лечения у пациентов, получавших Полиоксидоний, и показателей контрольной группы

Comparative table of immunogram parameters after a course of treatment in patients receiving Polyoxidonium and control group

Показатель / Parameter	После Полиоксидония / After Polyoxidonium (n = 40)	Контроль (здоровые) / Control (n = 100)	Критерии / Criteria	p
CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , кл./мкл, Me [Q ₁ ; Q ₃] / CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , cells in μ kl	1,59 [1,33; 1,94]	2,0 [1,53; 3,3]	U = 1168	<0,001
CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , кл./мкл, Me [Q ₁ ; Q ₃] / CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , cells in μ kl	0,39 [0,33; 0,45]	0,46 [0,3; 1,15]	U = 1684	0,02
CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , % [ДИ 95 %] / CD3 ⁻ / CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , % [CI 95 %]	40,2 [39,67–40,91]	12,46 [12,01–12,91]	$\chi^2 = 4333,79$ (df = 1)	<0,001
CD3 ⁻ /(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , кл./мкл, Me [Q ₁ ; Q ₃] / CD3 ⁻ /(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , cells in μ kl	10,3 [6,6; 17,9]	2,57 [1,29; 5,57]	U = 960	<0,001
CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , % [ДИ 95 %] / CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , % [CI 95 %]	23,37 [21,63–25,11]	27,63 [25,77–29,49]	$\chi^2 = 10,71$ (df = 1)	0,001
CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , кл./мкл, Me [Q ₁ ; Q ₃] / CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , cells in μ kl	0,51 [0,43; 0,61]	0,62 [0,6; 0,65]	U = 792	<0,001
IgG, г/л, Me [Q ₁ ; Q ₃] / IgG, g/l	11,76 [9,6; 14,2]	9,73 [9,12; 9,95]	U = 1804	<0,001
IgM, г/л, Me [Q ₁ ; Q ₃] / IgM, g/l	1,9 [0,93; 2,14]	1,26 [0,89; 1,49]	U = 1622	<0,001
Циркулирующие иммунные комплексы, ед. опт. плотн., Me [Q ₁ ; Q ₃] / Circulating immune complexes, units of optical density	0,06 [0,04; 0,07]	0,08 [0,07; 0,09]	U = 784	<0,001
Фагоцитарный индекс, Me [Q ₁ ; Q ₃] / Phagocytic index	11,00 [8,5; 11,4]	10,75 [10,5; 11,95]	U = 1912	0,19

Таблица 3 / Table 3

Наиболее значимые показатели динамики иммунограммы в группе детей, получивших курс препарата «Полиоксидоний» (абсолютные величины), Me [Q₁; Q₃]

The most significant parameters of the dynamics of the immunogram in the group of children who received the course of Polyoxidonium (absolute values), Me [Q₁; Q₃]

Показатель / Parameter	При поступлении / On admission, (n = 40)	После курса Полиоксидония / After Polyoxidonium, (n = 40)	T-критерий Вилкоксона / T Wilcoxon	p
IgA, г/л IgA, g/l	1,3 [0,77; 1,7]	2,56 [2,25; 3,01]	179,0	<0,001
CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD19 ⁻ , cells in μ kl	1,7 [1,41; 2,53]	1,59 [1,33; 1,94]	0,0	<0,001
CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁻ /CD19 ⁺ , cells in μ kl	0,28 [0,21; 0,41]	0,39 [0,33; 0,45]	0,0	<0,001
CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ , cells in μ kl	4,99 [4,76; 5,69]	10,3 [6,6; 17,9]	0,0	<0,001
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , cells in μ kl	1,43 [1,28; 1,64]	0,92 [0,73; 1,14]	0,0	<0,001
CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , кл./мкл / CD3 ⁺ /CD18 ⁺ , cells in μ kl	0,29 [0,27; 0,32]	0,51 [0,43; 0,61]	0,0	<0,001
Лимфоциты, кл. $\times 10^9$ /л / Lymphocytes, cells $\times 10^9$ /l	34,0 [28,0; 45,0]	45,0 [38,0; 48,0]	0,0	<0,001
Лейкоциты, кл. $\times 10^9$ /л / White blood cells, cells $\times 10^9$ /l	6,2 [5,2; 7,4]	5,09 [4,77; 6,73]	0,0	<0,001
Фагоцитарный индекс / Phagocytic index	9,3 [7,7; 11,90]	11,0 [8,5; 11,4]	0,0	<0,001

Таблица 4 / Table 4

Наиболее значимые показатели динамики иммунограммы в группе детей, получивших курс препарата «Полиоксидоний» (относительные величины)

The most significant parameters indicators of the dynamics of the immunogram in the group of children who received the course of Polyoxidonium (relative values)

Показатель / Parameter	При поступлении / On admission, %	После курса Полиоксидония / After Polyoxidonium, %	Критерий Мак-Нимара / McNemar's test (χ^2)	<i>p</i>
Фагоцитарная активность нейтрофилов / Phagocytic activity of neutrophils	54,87	68,21	12,02	<0,001
CD3 ⁺ /CD19 ⁻	76,12	69,96	83,11	<0,001
CD3 ⁻ /CD19 ⁺	12,80	16,55	62,01	<0,001
CD3 ⁻ /CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺	48,09	40,29	46,11	<0,001
CD3 ⁺ /CD4 ⁺	68,28	41,16	519,0	<0,001
CD3 ⁺ /CD18 ⁺	28,2	23,37	239,1	<0,001

ние после лечения Полиоксидонием относительно показателей при поступлении ($p < 0,001$) и показателей здоровых детей ($p < 0,001$). Относительное количество клеток CD3⁺/CD19⁻ также имело статистически значимое снижение в группе пациентов после терапии Полиоксидонием по сравнению с показателями при поступлении ($p < 0,001$). Отмечается статистически значимый эффект повышения числа клеток В-лимфоцитарного звена (CD3⁻/CD19⁺) в группе после терапии препаратом при сравнении с показателями при поступлении ($p < 0,001$), однако данный показатель после терапии был статистически значимо ниже в группе здоровых детей ($p = 0,02$).

Изменения показателей фагоцитоза характеризовались следующими закономерностями. Отмечено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов у детей после терапии Полиоксидонием относительно показателей при поступлении (со статистической значимостью $p < 0,001$), но несмотря на положительный эффект от терапии, показатели не достигли нормальных ($p = 0,09$). Фагоцитарный индекс в группе после лечения был выше, чем при поступлении ($p < 0,001$) и достиг уровня здоровых детей — различие по сравнению с показателем контрольной группой статистически незначимо ($p = 0,03$). Статистически значимое снижение претерпели показатели относительного числа НК-клеток в группе детей после комплексной терапии с Полиоксидонием по сравнению с показателями при поступлении ($p < 0,001$), однако они оставались все так же высокими относительно группы здоровых детей ($p < 0,001$). В абсолютном выражении число естественных киллеров существенно возросло после применения Полиоксидония ($p < 0,001$).

Положительные сдвиги в лечении детей со вторичным пиелонефритом, отразились в коррекции

не только иммунных параметров, но и других лабораторных, а также клинических показателей. Вторичный пиелонефрит у всех получивших лечение пациентов в конце курса терапии находился в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии. Этот факт уже зафиксирован в некоторых научных публикациях [15, 25].

Таким образом, включение в комплексную терапию ВП у больных детей препарата «Полиоксидоний» приводило к следующим наиболее существенным результатам: при его применении повышался уровень IgA, общее количество лимфоцитов, количество В-клеток (но не достигало нормы), стремилось к нормализации количество CD18-лимфоцитов, снижалось количество Т-лимфоцитов и CD4-клеток, повышались изучаемые показатели фагоцитоза и (наиболее значимо) количество естественных киллеров, что частично подтверждается и исследованиями других авторов (табл. 4) [10, 25]. Неопределенности данного исследования могут быть связаны с относительно небольшим размером группы наблюдения, отсутствием рандомизации и предварительного расчета количества наблюдений при формировании выборок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя, можно констатировать достаточно высокую эффективность препарата «Полиоксидоний» в комплексном лечении детей с ВП при выявлении у них исходно сниженного количества CD19-лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов (особенно А), чрезмерно высокого содержания хелперных клеток, для повышения показателей фагоцитоза и количества НК-лимфоцитов.

Тем не менее активно промотируемый в настоящее время отечественный иммунокорректор «Полиоксидоний» отнюдь не панацея, и он не должен

относится к безрецептурному списку, так как имеет свои четко прослеживаемые закономерности воздействия на организм.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Кировского государственного медицинского университета Минздрава России. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Влияние регионарной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции на иммунологические показатели при хроническом пиелонефрите у детей // Нефрология. 2009. Т. 13, № 2. С. 75–80.
2. Буряк В.Н., Махмутов Р.Ф., Пошехонова Ю.В., и др. Иммунокорректирующая терапия при хроническом пиелонефрите в детском возрасте // Современная педиатрия. 2013. № 5. С. 186.
3. Жданова О.А., Насташева Т.Л., Гребенникова И.В., и др. Изменение микрофлоры мочи у детей с внебольничной инфекцией мочевыводящих путей, госпитализированных в период с 1990 по 2015 г.: ретроспективное сплошное исследование серии случаев // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17, № 3. С. 208–214. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1890
4. Израйлов М.И., Алискандиев А.М., Махачев Б.М., и др. Этиологический спектр возбудителей и особенности течения пиелонефрита у детей различных регионов Дагестана // Российский педиатрический журнал. 2018. Т. 21, № 6. С. 357–361. DOI: 10.18821/1560-9561-2018-21-6-357-361
5. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Ваганова Е.А., и др. Противорецидивный эффект магнитоинфракрасной лазеротерапии и иммуномодулирующей терапии Полиоксидонием при хроническом пиелонефрите детей // Вятский медицинский вестник. 2009. № 2–4. С. 8–11.
6. Иллек Я.Ю., Разин М.П., Зайцева Г.А., и др. Хронический пиелонефрит в детском возрасте. Киров, 2009.
7. Колесникова Н.В., Ктянц В.Л. Состояние врожденного и адаптивного иммунитета при обострении хронического пиелонефрита у детей // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 3. С. 54–57.
8. Союз педиатров России. Инфекции мочевыводящих путей у детей: клинические рекомендации. Москва: Союз педиатров России, 2018. 24 с.
9. Лолаева Б.М., Джелиев И.Ш. Цитокиновый профиль у детей раннего возраста при мегауретере, осложненном пиелонефритом // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 2. С. 80–82.
10. Меркоданова Ю.А., Утц И.А. Цитокиновый профиль мочи при различных этиопатогенетических вариантах хронического пиелонефрита у детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 901–904.
11. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Захарова Н.Б., Лакомова Д.Ю. Патогенетические основы и современные проблемы диагностики хронического обструктивного пиелонефрита у детей // Урология. 2013. № 2. С. 129–134.
12. Морозова О.Л., Морозов Д.А., Захарова Н.Б. Причины и ключевые звенья патогенеза локального воспаления в мочевыводящих путях у детей с обструктивными уropатиями // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 2. С. 117–123.
13. Моругова Т.В., Чакрян С.А., Алибаева Г.Ф., и др. Иммуномодуляторы в лечении больных хроническим пиелонефритом // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 418–426.
14. Ни А., Быкова О.Г., Васильева Т.Г. Диагностическая роль фактора некроза опухоли-альфа и его рецептора второго типа в моче и крови у детей с пиелонефритом // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 29–30.
15. Пекарева Н.А., Белоусова Т.В., Трунов А.Н. Особенности содержания провоспалительных цитокинов и лактоферрина в моче детей с хроническим пиелонефритом в стадии клинической ремиссии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 6. С. 131–137.
16. Печёнкина Н.В., Попыванова Ю.В. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты полиоксидония при хроническом пиелонефрите у детей // Пермский медицинский журнал. 2010. Т. 27, № 3. С. 33–38.
17. Портнягина Э.В., Киргизов И.В., Дударев В.А., и др. Диагностика нарушений системы иммуногенеза у детей с врожденным гидронефрозом // Детская хирургия. 2011. № 4. С. 40–42.
18. Просова Е.Е., Горемыкин В.И. Прогнозирование обострений хронического пиелонефрита у детей // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6 [Internet]. Дата обращения: 12.02.2021. Доступ по ссылке: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28318>

19. Раздолькина Т.И., Жаров А.Н., Дзюбич Л.И., Верещагина В.С. Вторичный обструктивный пиелонефрит у детей Республики Мордовия // *Medicus*. 2016. Т. 1, № 7. С. 88–89.
20. Разин М.П., Батуров М.А., Лапшин В.И., и др. Отдаленные результаты применения двух различных схем иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении вторичного пиелонефрита у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015. Т. 94, № 3. С. 68–73.
21. Разин М.П., Игнатъев С.В., Иллек Я.Ю., и др. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом // *Урология*. 2009. № 4. С. 55–58.
22. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., и др. Иммуногенетика врожденного гидронефроза // *Детская хирургия*. 2003. № 1. С. 20–21.
23. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Лавров О.В. Коррекция иммунофаном нарушений неспецифической реактивности у детей с обструктивным пиелонефритом // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008. Т. 87, № 3. С. 83–85.
24. Разин М.П., Кулыгина Е.С., Лукаш Ю.В., и др. Эволюция представлений о механизмах развития и лечения вторичного пиелонефрита у детей (обзор) // *Вятский медицинский вестник*. 2017. № 3. С. 78–88.
25. Сафина А.И. Использование препарата полиоксидоний в комплексной терапии пиелонефрита у детей // *Нефрология и диализ*. 2005. Т. 7, № 4. С. 468–473.
5. Illek YaYu, Zaitseva GA, Vaganova EA, et al. Protivoret-sidivnyi ehffekt magnitoinfrakrasnoi lazeroterapii i immunomoduliruyushchei terapii polioksidoniem pri khronicheskom pielonefrite detei. *Medical news-letter of Vyatka*. 2009;(2–4):8–11. (In Russ.)
6. Illek YaYu, Razin MP, Zaitseva GA, et al. *Khronicheskii pielonefrit v detskom vozraste*. Kirov, 2009. (In Russ.)
7. Kolesnikova NV, Ktyants VL. The condition of congenital and adaptive immunity at the aggravation of the chronic pyelonephritis at children. *Kuban scientific medical bulletin*. 2009;(3):54–57. (In Russ.)
8. Soyuz pediatrov Rossii. *Infektsii mochevyvodyashchikh putei u detei: klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2018. 24 p. (In Russ.)
9. Lolaeva BM, Dzeliev ISh. Cytokine profile in infants with megaureter complicated by pyelonephritis. *Kuban scientific medical bulletin*. 2014;(2):80–82. (In Russ.)
10. Merkodanova YuA, Utts IA. Tsitokinovyi profil' mochi pri razlichnykh ehtiopatogeneticheskikh variantakh khronicheskogo pielonefrita u detei. *Saratov journal of medical scientific research*. 2011;7(4):901–904. (In Russ.)
11. Morozov DA, Morozova OL, Zakharova NB, Lakomova DYu. Patogeneticheskie osnovy i covremennye problemy diagnoctiki khronicheckogo obctruktivnogo pielonefrita u detei. *Urologiia*. 2013;(2):129–134. (In Russ.)
12. Morozov DA, Morozova OL, Zakharova NB. Prichiny i klyuchevye zven'ya patogeneza lokal'nogo voc-paleniya v mochevyvodyashchikh putyakh u detei c obctruktivnymi uropatiyami. *Journal named after G.N. Speransky*. 2014;93(2):117–123. (In Russ.)
13. Morugova TV, Chakryan SA, Alibaeva GF, et al. Immunomodulators in treating patients with chronic pyelonephritis. *Bulletin of Bashkir state medical university*. 2012;(2):418–426. (In Russ.)
14. Ni A, Bikova OG, Vasilyeva TG. Diagnostic role of TNFA and STNF-RII in blood and urine of children with pyelonephritis. *Pacific medical journal*. 2014, № 4. С. 29–30. (In Russ.)
15. Pekareva NA, Belousova TV, Trunov AN. Osobennosti soderzhaniya provospalitel'nykh tsitokinov i laktoferina v moche detei s khronicheskim pielonefritom v stadii klinicheskoi remissii. *RUDN journal of medicine*. 2010;(6):131–137. (In Russ.)
16. Pechenkina NV, Popyvanova YuV. Immunomoduliruyushchii i protivoret-sidivnyi ehffekty polioksidoniya pri khronicheskom pielonefrite u detei. *Perm medical journal*. 2010;27(3):33–38. (In Russ.)
17. Portnyagina EV, Kirgizov IV, Dudarev VA, et al. Diagnostics of disturbances in the immunogenic system of children with congenital hydronephrosis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2011;(4):40–42. (In Russ.)

REFERENCES

1. Ahmedzhanova NI, Mamatkulov HM. The influence of regional lymphatic antibacterial therapy and immunocorrection on immunologic values in chronic pyelonephritis in children. *Nephrology (Saint-Petersburg) Journal*. 2009;13(2):75–80. (In Russ.)
2. Buryak VN, Makhmutov RF, Poshehonova JV, et al. Immunocorrective therapy of chronic pyelonephritis in childhood. *Sovremennaya pediatriya*. 2013;(5):186. (In Russ.)
3. Zhdanova OA, Nastaushcheva TL, Grebennikova IV, et al. Changes in urine microflora in children with community-acquired urinary tract infection admitted to hospital between 1990 and 2015: a retrospective full-design study of case series. *Current pediatrics (Moscow)*. 2018;17(3):208–214. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1890
4. Izrailov MI, Aliskandiev AM, Makhachev BM, et al. Etiological spectrum of causative pathogens and features of the course of pyelonephritis in children from different regions of Dagestan. *Russian pediatric journal*. 2018;21(6):357–361. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9561-2018-21-6-357-361

18. Prosova EE, Goremykin VI. Prognozirovanie obostrenii khronicheskogo pielonefrita u detei. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2018;(6) [Internet]. Cited: 2021 Feb 12. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28318> (In Russ.)
19. Razdolkina TI, Zharov AN, Dzyubich LI, Vereshchagina VS. Recurrent obstructive pyelonephritis at children in the Republic of Mordovia. *Medicus*. 2016;1(7): 88–89. (In Russ.)
20. Razin MP, Baturov MA, Lapshin VI, et al. Long-term results after the use of two different schemes of immunotherapy in treatment of secondary pyelonephritis in children. *Journal named after G.N. Speransky*. 2015;94(3):68–73. (In Russ.)
21. Razin MP, Ignatiev SV, Illek YaYu, et al. Efficacy of photon therapy in combined postoperative treatment of children with congenital obstructive uropathy and secondary pyelonephritis. *Urologiia*. 2009;(4):55–58. (In Russ.)
22. Razin MP, Illek YaYu, Zaitseva GA, et al. Immunogenetics of congenital hydronephrosis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2003;(1):20–21. (In Russ.)
23. Razin MP, Illek YaYu, Lavrov OV. Correction of non-specific resistance disorders by immunofan in children with obstructive pyelonephritis. *Journal named after G.N. Speransky*. 2008;87(3):83–85. (In Russ.)
24. Razin MP, Kulygina ES, Lukash YuV, et al. Ehvolutsiya predstavlenii o mekhanizmax razvitiya i lecheniya vtorichnogo pielonefrita u detei (obzor). *Medical newsletter of Vyatka*. 2017;(3):78–88. (In Russ.)
25. Safina AI. Use of polyoxidonium preparation in complex therapy of children's pyelonephritis. *Nephrology and dialysis*. 2005;7(4):468–473. (In Russ.)

◆ Информация об авторах

Елена Сергеевна Кулыгина – аспирант кафедры детской хирургии. ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия. E-mail: elenakulygina1990@mail.ru

Максим Петрович Разин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, проректор по научной и инновационной работе. ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия. E-mail: nauka@kirovvgma.ru

Сергей Борисович Петров – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены. ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия. E-mail: kf6@kirovvgma.ru

Елена Борисовна Дунаева – канд. биол. наук, начальник научно-инновационного отдела. ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия. E-mail: nio@kirovvgma.ru

Виктория Анатольевна Махнева – канд. мед. наук, ассистент кафедры детской хирургии. ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия. E-mail: kf12@kirovvgma.ru

◆ Information about the authors

Elena S. Kulygina – Postgraduate student of the Department of Pediatric Surgery. Kirov State Medical University, Kirov, Russia. E-mail: elenakulygina1990@mail.ru

Maxim P. Razin – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Vice-rector for Scientific and Innovative Work. Kirov State Medical University, Kirov, Russia. E-mail: nauka@kirovvgma.ru

Sergey B. Petrov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Hygiene. Kirov State Medical University, Kirov, Russia. E-mail: kf6@kirovvgma.ru

Elena B. Dunaeva – PhD, Head of the Scientific and Innovative Department. Kirov State Medical University, Kirov, Russia. E-mail: nio@kirovvgma.ru

Victoria A. Makhneva – MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Pediatric Surgery. Kirov State Medical University, Kirov, Russia. E-mail: kf12@kirovvgma.ru