

Иммунозаместительная терапия в комплексном лечении хронического обструктивного пиелонефрита при гидронефрозе у детей

С.П.Яцык, Т.Б.Сенцова, С.Н.Зоркин, С.М.Шарков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Целью исследования было установление эффективности применения нормального человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения при обструктивном пиелонефрите. Всего в исследование было включено 28 детей (11-ти в терапию был включен иммуноглобулин (1 группа), 17 пациентов получали только антибактериальную терапию (2-я группа)). Проведено сравнение динамики клинических симптомов этого заболевания в течение 6 мес после начала терапии, а также иммунологических показателей (субклассов IgG, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10). Клинический эффект иммуноглобулина заключался в более гладком течении послеоперационного периода, нормализации анализов мочи, уменьшении частоты рецидивов пиелонефрита в последующие 6 мес, по сравнению со 2 группой. Иммунологический эффект заключался в повышении уровней субклассов IgG, снижении уровней провоспалительных цитокинов и повышении противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: гидронефроз, лечение, иммуноглобулин, интерлейкины, хронический обструктивный пиелонефрит

Replacement immune therapy in a complex treatment of chronic obstructive pyelonephritis in hydronephrosis in children

S.P.Yatsyk, T.B.Sentsova, S.N.Zorkin, S.M.Sharkov

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The objective of the study was to determine the efficacy of administration of normal human immunoglobulin for intravenous introduction in obstructive pyelonephritis. In all, 28 children participated in the study (11 of them received immunoglobulin additionally to a therapy (group 1), 17 patients received only antibacterial therapy (group 2)). A comparative analysis included the dynamics of clinical symptoms of this disease during 6 months after the beginning of treatment, and also the immunological indices (subclasses IgG, IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10). The clinical effect of immunoglobulin was manifested by a more smooth course of the postoperative period, normalization of analyses of urine, decreased occurrence of relapses of pyelonephritis during the next 6 months in comparison with group 2. The immunological effect could be detected by higher levels of subclasses of IgG, lower levels of proinflammatory cytokines and by the increase of antiinflammatory cytokines.

Key words: hydronephrosis, treatment, immunoglobulin, interleukins, chronic obstructive pyelonephritis

В комплексном лечении хронического обструктивного пиелонефрита, наряду с коррекцией уродинамических нарушений, ведущее место занимает антибактериальная терапия [1–5]. Несмотря на весьма богатый спектр современных антибактериальных препаратов, все чаще выявляются штаммы возбудителей микробно-воспалительного процесса, обладающие полирезистентностью к антибиотикам. В связи с этим постоянно проводится активный поиск новых подходов к лечению инфекций мочевыводящих путей [1–3].

Для корреспонденции:

Яцык Сергей Павлович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения урологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
Телефон: (095) 134-1557

Статья поступила 19.08.2004 г., принята к печати 10.12.2004 г.

В частности, была доказана эффективность использования различных бактериофагов целевого назначения как метода, альтернативного антибактериальной терапии. Перспективным считается и применение фито- и биопрепаратов [2–4].

В настоящее время большой интерес исследователей вызывает иммунотерапия болезней почек, в том числе – пиелонефрита. Ранее были предприняты попытки лечения этого заболевания левамизолом, Т-активинном и другими иммуностимулирующими средствами [7–9]. Однако во многих случаях эффективность их оставалась спорной, а тяжелые побочные реакции нередко дискредитировали терапию. При изучении показателей субклассов IgG мы показали, что хронический обструктивный пиелонефрит при гидронефрозе сочетается с селективным иммунодефицитом IgG3 (табл. 1). С другой стороны, известно положительное влияние иммунозаместительной терапии при других заболеваниях у детей, сопровождающихся иммунодефицитом [6–9].

Таблица 1. Содержание субклассов IgG (г/л) у детей с гидронефрозом на фоне применения иммуноглобулина

Группы	IgG ₁ , г/л	IgG ₂ , г/л	IgG ₃ , г/л	IgG ₄ , г/л
1-я группа (n = 11)	71,33 ± 21,6	29,66 ± 9,7	6,02 ± 2,4	4,05 ± 2,7
2-я группа (n = 17)	10,71 ± 4,7	4,01 ± 1,9	0,63 ± 0,22	0,52 ± 0,73
Контрольная группа (n = 15)	8,9 ± 0,34	7,46 ± 0,69	3,46 ± 0,15	0,43 ± 0,13

Целью настоящего исследования было установление эффективности терапии нормальным человеческим иммуноглобулином для внутривенного введения при обструктивном пиелонефрите у детей.

Нами наблюдалось 28 детей в возрасте от 6 мес до 15 лет с хроническим обструктивным пиелонефритом, развившимся на фоне гидронефроза, обусловленного нарушением уродинамики на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента.

Традиционная терапия, то есть хирургическая коррекция данной патологии с последующей антибактериальной терапией, проводилась у всех пациентов. Пластика лоханочно-мочеточникового сегмента производилась по методике Хайнц-Андерсена, с последующей деривацией мочи через пиелостому. Антибактериальная терапия включала в себя применение антибиотиков согласно чувствительности флоры больного к препаратам.

Пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 11 детей, получавших наряду с традиционной терапией иммуноглобулином. Во второй группе было 17 детей, лечившихся традиционно, без добавления иммунозаместительных препаратов.

Для сравнения некоторых иммунологических показателей было отобрано 15 образцов сыворотки детей аналогичного возраста без патологии почек, проходивших предоперационное обследование в урологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН (группа сравнения).

Иммуноглобулин назначался детям внутривенно капельно из расчета 4 мг/кг массы тела, на 7-е сут после проведения оперативного вмешательства. Забор крови проводился через 24 ч после введения иммуноглобулина.

Критериями эффективности препарата служили как клинические, так и иммунологические данные.

Для оценки клинического эффекта проведенной терапии сопоставляли частоту повышения температуры тела у больных обеих групп в послеоперационном периоде, частоту удаления пиелостомы до 14-го дня после операции, нормализацию анализов мочи в течение 3-х мес после операции, а также частоту обострений пиелонефрита в течение 6 мес после операции. Иммунозаместительный эффект иммуноглобулина оценивался по содержанию субклассов IgG, а также ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 в крови.

Течение раннего послеоперационного периода в обеих группах пациентов было различным. К 14 дню после операции удаление пиелостомы без осложнений было воз-

можным у 8 из 11 детей 1-й группы, в то время как во второй – только у 2 из 14. Повышение температуры тела в послеоперационном периоде в 1-й группе зафиксировано у 3 из 11 детей, а во 2-й – у 10 из 17. Стойкая нормализация анализов мочи на протяжении 3 мес наблюдения происходила почти у 10 из 11 детей первой и у 2 из 17 детей второй группы, а рецидивы пиелонефрита к 6 мес после проведения оперативного вмешательства наблюдались у 3 из 11 детей первой и 6 из 17 детей второй группы.

Как показало проведенное исследование, содержание субклассов IgG на фоне введения иммуноглобулина увеличивалось в среднем в 10 раз и превышало концентрации указанных показателей не только контрольной группы, но и данные, полученные у детей, получавших традиционную терапию (табл. 1). Следовательно, иммунозаместительный эффект препарата был ярко выражен.

Исследование динамики цитокинов выявило наличие определенных закономерностей. Содержание ИЛ-1β у детей, получавших иммуноглобулин в послеоперационном периоде, было статистически значимо сниженным по сравнению с группой детей, получавших традиционную терапию. Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении ИЛ-8. Его уровень при введении иммуноглобулина был минимальным и различался статистически значимо не только с показателями группы сравнения, но и с данными контрольной группы. Динамика изменений противовоспалительных цитокинов была иной. Содержание ИЛ-10 на фоне введения иммуноглобулина почти в 2 раза превышало концентрации данного цитокина в группе детей, получавших традиционную терапию. Уровни ИЛ-2 как при обычной терапии, так и при терапии иммуноглобулином практически не отличались.

Таким образом, применение иммуноглобулина приводило к угнетению синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-8) и увеличению синтеза противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 (табл. 2).

Таким образом, клиническое наблюдение отчетливо демонстрирует несомненный положительный эффект препарата в комплексном лечении хронического обструктивного пиелонефрита у детей с гидронефрозом. Так, после оперативного вмешательства у пациентов, получавших иммуноглобулин, удавалось раньше и без осложнений удалять пиелостому, у них в 2 раза реже фиксировались подъемы температуры тела, чаще оказывались нормальными анализы мочи, реже наблюдались рецидивы пиелонефрита, по сравнению с детьми, которым этот препарат не вводили.

Помимо ярко выраженного иммунозаместительного эффекта иммуноглобулина, заключавшегося в повышении субклассов IgG, обнаружено его ингибирующее противовоспалительное действие, проявляющееся в снижении уровня ИЛ-1β и ИЛ-8. Введение препарата сопровождалось также повышением количества противовоспалительного цитокина – ИЛ-10.

Совпадение клинического и иммунозаместительного результата действия иммуноглобулина подтверждает участие селективного иммунодефицита в генезе хронического обструктивного пиелонефрита у детей. В то время как иммунозаместительный эффект иммуноглобулина ожидаем, полученные нами сведения о возможном противовоспалительном действии препарата являются новыми.

Таблица 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей с гидронефрозом на фоне применения иммуноглобулина

Группы	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-2, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
1-я группа (n = 11)	12,7 ± 1,2	13,3 ± 1,9	0,9 ± 0,15	13,1 ± 1,2
2-я группа (n = 17)	20,22 ± 0,2	12,4 ± 1,8	18,36 ± 1,6	7,65 ± 0,8
Контрольная группа (n = 15)	0,4 ± 0,54	33,4 ± 0,31	3,65 ± 0,42	19,01 ± 1,2

Литература

1. Ахмедов Ю.М. Динамика клинических и параклинических симптомов при хирургической коррекции хронического обструктивного пиелонефрита у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1992.
2. Казанская И.А. Патогенетические механизмы пиелонефрита при пороках развития почек и мочевых путей у детей и принципы его дифференциального консервативного и оперативного лечения. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1987: 44.
3. Ковальчук Л.В., Хорева М.В., Иванюшко Т.П. Комплекс естественных иммунопептидов в лечении раневого процесса. 1 Съезд иммунол. России: Тез. докл. Новосибирск, 1992; 220.
4. Яцык П.К., Чирков О.А., Бобкова В.П. Хирургическая тактика при множественных обструкциях мочевых путей у детей. Хирургия 1991; (8): 44–9.
5. Яцык П.К., Звара В., Стойкович И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. Под ред. П.К.Яцыка. М.: Медицина, 1990; 183.
6. Agace W., Hedges S., Andersson H. et al. Selective cytokine production by epithelial cells following exposure to Escherichia coli. Infect Immun 1993; 61(12): 602–9.
7. Morgan M.G. et al. Treatment of urinary infection in the elderly. Infection 1990; 18(6): 326–31.
8. Moreau J.L., Chastanger P., Tanaka T. et al. Control of the IL-2 responsiveness of B lymphocytes by IL-2 and IL-4. J Immunol 1995; 155(7): 3401–8.
9. Rappolee D.A., Mark D., Banda M.J., Werb Z. Wound macrophages express TGF- α and other growth factors in vivo: analysis by mRNA phenotyping. Science 1988; 241(4866): 708–12.



Издательский Дом «Династия» проводит подписную кампанию на 2005 г.

Подписку на медицинские журналы вы можете оформить:

● Через издательство:

для физических лиц Указанную сумму необходимо перевести на счет

на полгода – 420 руб. 00 коп.

ЗАО «Издательский Дом «Династия»:

на 1 год – 840 руб. 00 коп.

Расчетный счет 40702810838260105053

для юридических лиц в Сбербанке России Киевское ОСБ №5278 г. Москва

на полгода – 1155 руб. 00 коп.

корреспондентский счет 30101810400000000225

на 1 год – 2310 руб. 00 коп.,

БИК 044525225, ИНН 7704242898

Только в редакции вы можете оформить подписку с ЛЮБОГО НОМЕРА.

В адрес Издательского Дома «Династия» необходимо направить по почте, факсу или электронной почте копию квитанции об оплате и информацию о подписчике (ФИО, адрес с почтовым индексом, телефон, E-mail, наименование журнала, период подписки).

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229

Телефон: (095) 132-3140. Факс: (095) 132-3083. E-mail: GES@ifmch.ru

ПОЧТОВЫЕ ПЕРЕВОДЫ НЕ ПРИНИМАЮТСЯ.

ВНИМАНИЕ!!! Только при подписке через издательство на **один** из журналов
Вы можете бесплатно получить **второй** журнал из вышеуказанных
по Вашему выбору.

Подписной купон можно распечатать с сайта www.ph-dynasty.ru

● В любом почтовом отделении России через каталог «Роспечать»

● Через «Российский медицинский каталог», распространяемый в учреждениях здравоохранения

● Через альтернативные подписные агентства:

Россия, Москва:

Агентство «Интер-Почта» – (095) 500-0060

ООО «Информнаука» – (095) 155-4342, 787-3873

ООО «Эльстат» – (095) 109-0647/48

Украина, Киев:

KSS Подписное агентство – (10-38044) 464-0220

ПресЦентр – (10-38044) 536-1175/80

