

которое на последующих этапах исследования стабилизировалось на уровне исходных показателей.

### Обсуждение

Синдром системной воспалительной реакции при распространенном перитоните сопровождается множественными патофизиологическими и биохимическими сдвигами. Возникающие нарушения процессов свободнорадикального окисления, угнетение системы антиоксидантной защиты отрицательно сказываются на функции эндотелия капилляров. Это сопровождается повышением продукции оксида азота и снижением сосудистого тонуса, ухудшая микроциркуляторные показатели в стенке тонкой кишки. Развивающийся синдром кишечной недостаточности являлся одной из важнейших причин развития и прогрессирования СИАГ с последующим развитием полиорганной недостаточности. Выраженные микроциркуляторные нарушения в стенке кишки, развитие циркуляторной и тканевой гипоксии и высокого уровня ВБД требовали повышенной активации сердечно-сосудистой системы, выразившейся в увеличении постнагрузки, о чем свидетельствовали показатели систолического, диастолического и среднего АД в контрольной группе исследуемых животных. Следует отметить, что выраженная активация деятельности сердечно-сосудистой системы сопровождается значительными энергозатратами и повышенной энергопотребностью, что в условиях выраженных нарушений и расстройств метаболизма не может быть обеспечено. Последнее обстоятельство в конечном итоге приводит к снижению миокардиального резерва и угнетению функции сердечно-сосудистой системы в целом.

Хирургическая санация экспериментального распространенного перитонита не позволяет полностью добиться прерывания каскада патологических механизмов, оказывающих влияние на прогрессирование окислительного стресса, формирование нарушений микроциркуляции, что, в свою очередь, сказывается на поддержании внутрибрюшной гипертензии.

Менее выраженное повышение ВБД в группе животных, получавших препарат «мексикор», можно объяснить уменьшением проявления окислительного

стресса, тормозящим свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышающим активность антиоксидантной системы ферментов, а также улучшением функции эндотелия и микроциркуляции кишечной стенки экспериментальных животных, стабилизацией функции сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, применение в комплексе с оперативным лечением распространенного перитонита с СИАГ препарата «мексикор» выявило позитивное влияние фармакологической коррекции нарушений процессов микроциркуляции кишечной стенки, эндотелиальной дисфункции и способствовало снижению уровня внутрибрюшной гипертензии. Результаты экспериментального исследования позволяют рекомендовать препарат «мексикор» для проведения дальнейших клинических исследований у больных с распространенным гнойным перитонитом, осложненным синдромом интраабдоминальной гипертензии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С. А., Султалов Г. А., Эфендиев М. А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы её коррекции при гнойном перитоните // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 2. – С. 20–27.
2. Брискин Б. С., Хачатрян Н. Н., Савченко З. И. и др. Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 69–74.
3. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З. и др. Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса // Consilium medicum. – 2000. – № 9. – С. 374–379.
4. Гостищев В. К., Сажин В. П., Авдovenko А. П. Перитонит. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2002. – 224 с.
5. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит. – М.: Литера, 2006. – 206 с.
6. Cheatham M. L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // New horiz. – 1999. – Vol. 7. – P. 96–115.
7. Miranda K. M., Espey M. G., Wink D. Nitric oxide: Biol. chem. – 2001. – Vol. 5. – P. 62–71.
8. Malbrain M. L. N. G. Abdominal pressure in the critically ill // Curr. opin. crit. care. – 2000. – Vol. 6. – P. 17–29.

Поступила 21.07.2010

Е. П. БАТАЕВА, Ю. А. ВИТКОВСКИЙ

## ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ, СОДЕРЖАНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ КАТИОННЫХ БЕЛКОВ В НЕЙТРОФИЛАХ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТАХ

Кафедра нормальной физиологии Читинской государственной медицинской академии, Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, факс (3022) 323058. E-mail: physiology@rambler.ru

У 36 детей с первичным и вторичным пиелонефритами изучены лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, содержание иммуноглобулинов, лизосомально-катионных белков (ЛКБ) и оценен лейкоцитарный индекс интоксикации. Установлено, что у детей, больных первичными и вторичными пиелонефритами, в активной стадии заболевания повышается способность лимфоцитов к образованию контактов с кровяными пластинками. В период активных проявлений ПН лейкоцитарный индекс интоксикации у исследуемых пациентов в 4 раза превышает показатели здоровых детей. Содержание иммуноглобулинов при пиелонефритах зависит от периода заболевания и нозологической формы. Более выраженные изменения их концентрации наблюдаются у детей при пиелонефритах обструктивного генеза. При первичном и вторичном пиелонефритах в активную фазу происходит снижение уровня лизосомальных катионных белков в нейтрофилах периферической крови, не достигающее контрольных значений в период клинического улучшения.

**Ключевые слова:** лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, лизосомальные катионные белки нейтрофилов, иммуноглобулины, пиелонефрит.

LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION AND CONTENTS OF LYSOSOMAL CATIONIC PROTEINS  
IN NEUTROPHILS AND IMMUNOGLOBULINS CONCENTRATION  
IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

*Chair of normal physiology Chita state medical academy,  
Russia, 672090, Chita, street Bitter, 39a, fax (3022) 323058. E-mail: physiology@rambler.ru*

In thirty-six (36) children with primary and secondary pyelonephritis (PN) lymphocyte-platelet adhesion (LPA), immunoglobulins concentration, lysosomal cationic proteins (LCPs) and leukocyte intoxication index have been studied. Sick children with primary and secondary pyelonephritis in the active stage of the disease have been determined to elevate the lymphocyte ability to form contacts with platelets. In the active manifestation period of pyelonephritis the leukocyte intoxication index in these patients has been increased in several times in comparison to healthy children. Therefore, immunoglobulin contents in case of pyelonephritis dependent upon the disease period and the nosology type. More extent changes in immunoglobulin concentrations observed in children with pyelonephritis of obstructive genesis. The decreasing of the level of lysosomal cationic proteins in case of primary and secondary pyelonephritis is found in the neutrophils of the peripheral blood circulation, with number does not reach the supervision meaning in the clinical improvement period.

**Key words:** lymphocyte-platelet adhesion, immunoglobulin, neutrophil lysosomal cationic proteins, pyelonephritis.

Пиелонефриты являются одной из серьезных проблем детской нефрологии в связи с их значительной распространенностью и не всегда достаточной эффективностью терапевтических мероприятий. Известно, что в патогенезе пиелонефритов ведущее звено занимают иммунологические механизмы [12]. Все накопленные знания по реакциям иммунной системы при поражении почечной ткани теми или иными патогенами достаточно глубоки, но они часто меняются, так как равновесие между ними динамично и постоянно эволюционирует [8].

В последние годы предложен целый ряд новых тестов, позволяющих значительно расширить наши представления о функциях основных защитных систем организма. Один из них получил наименование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА). Этот феномен лежит в основе межклеточных взаимодействий, способности к миграции лейкоцитов в очаг повреждения (воспаления), участия в иммунном ответе, тем самым играет важную роль в развитии воспалительного процесса [5, 6].

Патогенетическое значение иммуноглобулинов у детей с нефропатиями до сих пор остается актуальным и способствует выявлению новых маркеров поражения почек и тяжелого течения заболевания [12, 17].

Более глубокое исследование изменения иммунных реакций в ходе развития патологического процесса позволяет объяснить причины особенностей течения болезни, предположить прогноз и, возможно, изменить принципы выбора медикаментозной терапии [15].

Целью нашей работы явились исследование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, содержания иммуноглобулинов, лизосомально-катионных белков (ЛКБ) и оценка лейкоцитарных индексов интоксикации у детей, страдающих пиелонефритом.

### Материалы и методы

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World medical association declaration of Helsinki (1964, 2001).

Клиническую группу составили 36 детей с пиелонефритами (ПН) обоего пола в возрасте от 6 до 14 лет, 29 девочек и 7 мальчиков. Диагноз устанавливался на основании стандартных клинических и лабораторных критериев. У 28 больных отмечались парциальные

нарушения почечных функций, остальные 8 не имели их. У десяти пациентов диагностирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс I–III степени, у двоих – нефроптоз I–II степени, у двоих – удвоение чашечно-лоханочной системы, двое страдали мочекаменной болезнью, при этом пиелонефрит явился вторичным или обструктивным. У 20 больных современными методами не выявлено причины, способствующей развитию заболевания, поэтому ПН расценен как первичный или необструктивный [1]. Все дети находились на стандартной терапии. Средние сроки лечения в стационаре составили  $16,0 \pm 4,0$  койко-дней. Проводили забор венозной крови в начале и конце стационарного лечения, то есть в активную стадию и период полной клинической ремиссии и нормализации основных лабораторных показателей. Контрольную группу составили 30 здоровых детей соответствующего возраста и пола.

Определение уровня ЛТА проводилось по методу, предложенному Ю. А. Витковским и соавт. (1999) [5, 6]. Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток (показатель ЛТА).

У детей исследуемых групп рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле, предложенной Т. П. Бондарь [4]. Содержание лизосомальных катионных белков (ЛКБ) определяли с помощью цитохимического метода с окраской клеток бромфеноловым синим и вычисления среднего цитохимического коэффициента (СЦК) по формуле Астальди [14].

Определение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgA, IgM, подклассы IgG) осуществляли методом ИФА с помощью коммерческих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Для оценки тяжести воспалительного процесса нами были разработаны клинические индексы (КИ), в основу которых положена степень выраженности синдромов заболевания, которыми явились синдром интоксикации, болевой, мочевого, синдром дизурических расстройств и степень выраженности нарушения почечных функций.

Статистическая обработка проведена пакетом Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента, вычислен показатель достоверности  $p$ . Для анализа корреляционных связей использовали коэффициент Спирмена.

## Результаты исследования

У всех исследуемых больных были вычислены клинические индексы, которые оказались тем выше, чем тяжелее протекало заболевание. При необструктивных пиелонефритах КИ составил  $6,5 \pm 0,3$  ЕД, при обструктивных –  $6,9 \pm 0,5$  ЕД, при этом существенной разницы в выраженности тяжести состояния между сравниваемыми группами не обнаружено.

Установлено, что у большинства детей при первичном ПН в активной стадии повышалось процентное содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА) в полтора раза. При вторичном ПН процент агрегированных лимфоцитов не отличался от группы контроля. У всех больных независимо от причины ПН резко поднималось относительное и абсолютное содержание лейкоцитов, а абсолютное количество лимфоцитов не отличалось от показателя контрольной группы. У них абсолютное число ЛТА увеличивалось почти в два раза (табл. 1). При первичном пиелонефрите лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия прямо коррелировала с тяжестью патологического процесса ( $r=0,66$ ,  $p<0,005$ ).

В конце стационарного лечения относительный и абсолютный показатели содержания лимфоцитов, способных контактировать с тромбоцитами, снижались и

практически не отличались от таковых здоровых детей ( $p>0,05$ ).

У пациентов, страдающих пиелонефритами, ЛИИ в начале лечения повышался в 4,5 раза при первичном пиелонефрите ( $p<0,001$ ) и в 3 раза – при вторичном ( $p<0,001$ ). К концу лечения больных с первичным и вторичным пиелонефритами показатель ЛИИ снижался до уровня здоровых детей группы контроля ( $p>0,05$ ) (табл. 1).

Выявлено, что в активную стадию первичного и вторичного пиелонефритов СЦК, отражающий содержание ЛКБ, уменьшался по сравнению со здоровыми детьми ( $p<0,001$ ). У больных с первичным пиелонефритом в период клинического улучшения уровень ЛКБ увеличивался, но не достигал показателя группы контроля. У пациентов с вторичным ПН СЦК оставался на низком уровне.

Обнаружено, что в активную стадию и период обратного развития первичного и в большей степени вторичного пиелонефритов концентрация IgM возрастала ( $p<0,001$ ) (табл. 2).

У детей с пиелонефритами содержание IgA не отличалось от значений контрольной группы на протяжении всего периода стационарного лечения ( $p>0,05$ ) (табл. 2).

В группе больных с бактериально-воспалительными заболеваниями почек уровень IgG<sub>1</sub> в начале наблюдения оказался сниженным в 2 раза ( $p<0,001$ ).

Таблица 1

### Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, ЛИИ, СЦК у детей, больных пиелонефритом ( $M \pm m$ )

| Показатель                          | Контроль<br>(n=30) | Первичный пиелонефрит<br>(n=20)  |                                                 | Вторичный пиелонефрит<br>(n=16)                |                                                  |
|-------------------------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                     |                    | Активная<br>стадия               | Клинико-<br>лабораторная<br>ремиссия            | Активная<br>стадия                             | Клинико-<br>лабораторная<br>ремиссия             |
| Лейкоциты $\times 10^9$             | $5,8 \pm 0,3$      | $13,6 \pm 1,3$<br>$p_1 < 0,001$  | $6,5 \pm 0,4$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$  | $10,8 \pm 0,6$<br>$p_1 < 0,001$                | $6,6 \pm 0,4$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$   |
| Лимфоциты (%)                       | $46,9 \pm 2,9$     | $21,1 \pm 2,2$<br>$p_1 < 0,001$  | $43,0 \pm 2,4$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$ | $33 \pm 3,8$<br>$p_1 < 0,05$                   | $44,1 \pm 1,7$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$   |
| Абсолютное количество<br>лимфоцитов | $2,7 \pm 0,3$      | $2,6 \pm 0,3$<br>$p_1 > 0,05$    | $2,8 \pm 0,2$<br>$p_1 > 0,05$                   | $3,6 \pm 0,5$<br>$p_1 > 0,05$                  | $2,9 \pm 0,4$<br>$p_1 > 0,05$                    |
| ЛТА %                               | $14 \pm 0,9$       | $20,4 \pm 1,1$<br>$p_1 < 0,001$  | $13 \pm 0,6$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$   | $16,5 \pm 1,3$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | $12,3 \pm 0,7$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,05$   |
| Абсолютное количество<br>коагратов  | $0,35 \pm 0,05$    | $0,53 \pm 0,6$<br>$p_1 < 0,001$  | $0,36 \pm 0,3$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$ | $0,59 \pm 0,9$<br>$p_1 < 0,001$                | $0,36 \pm 0,45$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$ |
| ЛИИ (условные единицы)              | $0,7 \pm 0,05$     | $3,2 \pm 0,4$<br>$p_1 < 0,001$   | $0,9 \pm 0,06$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$ | $2,1 \pm 0,3$<br>$p_1 < 0,001$                 | $0,7 \pm 0,09$<br>$p_1 > 0,05$<br>$p_2 < 0,001$  |
| СЦК                                 | $1,24 \pm 0,07$    | $0,85 \pm 0,05$<br>$p_1 < 0,001$ | $1,0 \pm 0,05$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$  | $0,9 \pm 0,07$<br>$p_1 < 0,005$                | $0,82 \pm 0,06$<br>$p_1 < 0,001$                 |

**Примечание:**  $p_1$  – значимость различий по отношению к контрольной группе,  
 $p_2$  – значимость различий по отношению к началу лечения,  
 $p_3$  – значимость различий по отношению к первичным ПН.

## Содержание иммуноглобулинов у детей при пиелонефритах

| Показатель<br>(мг/мл) | Здоровые<br>дети (n=30) | Первичный пиелонефрит (n=20)      |                                                          | Вторичный пиелонефрит<br>(n=16)                          |                                                          |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                       |                         | Активная<br>стадия                | Клинико-лабораторная<br>ремиссия                         | Активная<br>стадия                                       | Клинико-лабораторная<br>ремиссия                         |
| IgA общий             | 3,18±0,7                | 2,5±0,2<br>p <sub>1</sub> >0,05   | 3,0±0,2<br>p <sub>1</sub> >0,05                          | 3,35±0,4<br>p <sub>1</sub> >0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 3,5±0,2<br>p <sub>1</sub> >0,05                          |
| IgM                   | 1,5±0,2                 | 2,45±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,05  | 2,4±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,05                          | 3,2±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 2,5±0,35<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05 |
| IgG <sub>1</sub>      | 6,3±0,4                 | 2,5±0,6<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 4,6±0,4<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 3,25±0,4<br>p <sub>1</sub> <0,001                        | 3,3±0,3<br>p <sub>1</sub> <0,005                         |
| IgG <sub>2</sub>      | 3,6±0,3                 | 1,8±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,001  | 2,4±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 1,9±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,001                         | 1,7±0,2<br>p <sub>1</sub> <0,001                         |
| Ig G <sub>3</sub>     | 0,4±0,05                | 0,6±0,1<br>p <sub>1</sub> >0,05   | 0,5±0,08<br>p <sub>1</sub> >0,05                         | 0,7±0,1<br>p <sub>1</sub> >0,05                          | 0,6±0,07<br>p <sub>1</sub> >0,05                         |
| IgG <sub>4</sub>      | 0,1±0,04                | 0,09±0,01<br>p <sub>1</sub> >0,05 | 0,1±0,04<br>p <sub>1</sub> >0,05                         | 0,08±0,01<br>p <sub>1</sub> >0,05                        | 0,09±0,01<br>p <sub>1</sub> >0,05                        |

**Примечание:** p<sub>1</sub> — значимость различий по отношению к контрольной группе,  
p<sub>2</sub> — значимость различий по отношению к началу лечения,  
p<sub>3</sub> — значимость различий по отношению к первичным ПН.

При первичном ПН в конце лечения содержание IgG<sub>1</sub> несколько повышалось, но не достигло значений контрольной группы (p<0,005). У таких больных концентрация IgG<sub>1</sub> обратно коррелировала со степенью тяжести состояния больного (r=-0,53, p<0,03).

У детей с первичными ПН в начале заболевания концентрация IgG<sub>2</sub> также оказалась ниже контрольных цифр (p<0,001), а в период обратного развития повышалась, но оставалась ниже, чем в группе здоровых детей.

Содержание IgG<sub>3</sub> при пиелонефритах не изменялось по отношению к контрольной группе, и различий в его содержании в зависимости от нозологической формы отмечено не было.

Уровень IgG<sub>4</sub> в период стационарного лечения также находился в пределах нормы и без существенных различий в зависимости от причины воспаления (табл. 2).

### Обсуждение полученных результатов

Известно, что феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии представляет собой одну из физиологических функций, присущую различным субпопуляциям лимфоцитов и реализуемую посредством адгезивных молекул. Наиболее выраженной способностью к образованию коагратов с интактными лимфоцитами обладают Т-хелперы (CD4+) и NK-клетки (CD16+) [19, 20]. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия регулируется цитокинами и индукторами агрегации тромбоцитов. Повышают эту функцию IL-1β, IL-2, коллаген, адреналин и АДФ. Ингибиторами лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии являются IL-4, IL-10 и IFNγ [6, 7].

В физиологических условиях лимфоциты здоровых детей способны образовывать агрегаты с тромбоци-

тами, их содержание в норме соответствует 14±0,9% от общего пула лимфоцитов. При развитии патологического процесса в почках усиление способности тромбоцитов прилипать к лимфоцитам свидетельствует о стимулирующем влиянии цитокинов, активирующих иммунокомпетентные клетки [6, 7, 10]. Активированные лимфоциты, адгезировав на себе тромбоциты, благодаря ретракции последних продвигаются через поврежденную сосудистую стенку в очаг воспаления, где происходит осуществление их основных функций. Тромбоциты вместе с лимфоцитами здесь выполняют репаративную и трофическую функции, секретируя в окружающую среду ростковые факторы (фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста и т. д.) [6, 10]. Известно, что изменения лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при самых различных патологических состояниях, как правило, протекают в 2 фазы. Увеличение числа ЛТА свидетельствует о напряжении клеточного иммунитета, их уменьшение – о его угнетении или истощении. Более того, чем тяжелее протекает заболевание, тем меньшее число лимфоцитов способно присоединять к себе тромбоциты [6]. Наши данные указывают на то, при пиелонефритах иммунокомпетентные клетки активно вовлекаются в патогенез заболевания. Вероятно, у детей с первичным пиелонефритом развивается первая, а при ПН обструктивного характера – вторая фаза лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Повышение ЛИИ у больных показывает течение выраженного воспалительного процесса, а также отражает тяжелую степень эндотоксикоза при ПН не-обструктивного генеза и среднетяжелую – при ПН

обструктивного характера, что также подтверждает некоторое истощение иммунных реакций при наличии хронической циркуляции патогена [3].

Увеличение концентрации IgM более выражено при обструктивных ПН, необходимо для нейтрализации им токсинов и бактериолизисе патогенных микроорганизмов, находящихся в благоприятных условиях отрицательной динамики мочи и повышенного внутрилоханочного давления [11, 16].

Более высокие показатели IgA у детей при вторичном ПН также свидетельствуют о сравнительно большей необходимости активации работы гуморального звена в условиях отрицательной или турбулентной уродинамики как на местном, так и на системном уровне. Вероятно, секреторная фракция IgA более востребована, и ее расход осуществляется в целях защиты слизистой мочевыводящих путей от бактерий, токсинов, иммунных комплексов, клеток иммунной системы [11].

Обнаруженные низкие цифры IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> при обструктивном пиелонефрите свидетельствуют о воздействии длительной антигенной стимуляции на развитие переменного иммунодефицита при бактериальном поражении почки в условиях хронического нарушения нормального движения мочи [9, 13]. Для первичных пиелонефритов снижение подклассов имеет принципиальное значение, так как, общепризнанно являясь маркерами тяжелых инфекций, препятствуют хронизации бактериальной инфекции в случае отсутствия препятствий к ламинарному току мочи. Снижение содержания подклассов IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> в группах детей с пиелонефритами можно использовать в качестве раннего диагностического критерия перехода в хронический процесс [2] либо подвергнуть сомнению первичность возникновения воспалительного процесса.

Недостаточное содержание подклассов IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> не может адекватно обеспечить работу комплемента по какому-то бы ни было пути, и это является одной из причин снижения скорости фагоцитарных реакций микроорганизмов [18]. Так, если чужеродные антигены не опсонизированы в достаточном количестве иммуноглобулинами, то не создаются необходимые условия для достаточной скорости фагоцитоза, которая, в свою очередь, определяется количеством и состоянием гранулоцитов. Снижение секреторной функции лейкоцитарной депрессии, в развитии которой ключевое значение имеет одновременное повышение уровней IL-1β и IL-8 [6].

Таким образом, при пиелонефритах:

- у детей с пиелонефритами в активной стадии увеличивается способность лимфоцитов к образованию контактов с кровяными пластинками в 1,5 раза;
- в период активных проявлений ПН лейкоцитарный индекс интоксикации в 4,5 раза превышает показатели здоровых детей у пациентов с первичными пиелонефритами и в 3 раза — с вторичными пиелонефритами;
- содержание иммуноглобулинов при ПН зависит от периода заболевания и нозологической формы. Более выраженные изменения их концентрации наблюдаются у детей при пиелонефритах обструктивного генеза;
- при первичном и вторичном пиелонефритах в активную фазу происходит снижение уровня лизосомальных катионных белков в нейтрофилах периферической крови, не достигающее контрольных значений в период клинического улучшения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Н. И., Зарницына Н. Ю., Коломец Н. Ю. Диагностика и лечение инфекций мочевой системы у детей. — Ростов н/Д: Феникс, 2006. — 157 с.
2. Андросов М. В., Годков М. А. Свойства и клиническая значимость субклассов IgG // Лабораторная диагностика. — 2006. — № 4. — С. 12–16.
3. Бехало В. А., Сысолятина Е. В., Нагурская Е. В. Регуляция врожденного иммунного ответа в очаге хронического воспаления // Иммунология. — 2009. — № 3. — С. 184–189.
4. Бондарь Т. П., Козинец Г. И. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений. — М.: Медицинское информационное агентство. — 2003. — 88 с.
5. Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солопов А. В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. — 1999. — № 4. — С. 35–37.
6. Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солопов А. В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Мед. иммунология. — 2006. — Т. 8. № 5–6. — С. 745–753.
7. Витковский Ю. А., Солопов А. В., Кузник Б. И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Мед. иммунология. — 2002. — Т. 4. № 2. — С. 135–136.
8. Игнатова М. С., Коровина Н. А. Диагностика и лечение нефропатий у детей: Руководство для врачей. — Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 336 с.
9. Киреева Н. Б. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей // Ниж. мед. журнал. — 2005. — № 2. — С. 204–212.
10. Кузник Б. И., Витковский Ю. А., Солопов А. В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Вестник гематологии. — 2006. — Т. II. № 2. — С. 42–55.
11. Кузник Б. И., Максимова О. Г. Общая гематология. — Ростов н/Д: Феникс, 2007. — 573 с.
12. Макарова Т. П., Агафонова Е. В., Валиев В. С. Роль нарушений иммунного статуса в развитии вариантов нефропатий у детей // Нефрология и диализ. — 2000. — Т. 2. № 4. — С. 99–103.
13. Малкоч А. В., Гаврилова В. А., Юрасова Ю. Б. Пиелонефрит у детей // Лечащий врач. — 2006. — № 7. — С. 20–24.
14. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Отв. ред. В. В. Меньшиков. — М.: Медицина, 1987. — 366 с.
15. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 376 с.
16. Хворостов И. Н., Смирнов И. Е., Зоркин С. Н. Обструктивные уропатии у детей // Российский медицинский журнал. — 2007. — № 1. — С. 50–54.
17. Чеботарева В. Д., Багдасарова И. В. Циркулирующие иммунные комплексы и показатели клеточного и гуморального иммунитета при пиело- и гломерулонефрите у детей // Педиатрия. — 2006. — № 6. — С. 11–13.
18. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии. — Перевод с англ. — 5-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 — 416 с.
19. Solopov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu., Brill G., Koltakov A., Farzam N., Varon D., Bank I., Savion N. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — Vol. 95. — P. 815–821.
20. Solopov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu., Kuznik B. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P-selectin glycoprotein ligand // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2004. — № 4. — С. 25–27.

Поступила 12.08.2010