

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.А. Ваганова,
Н.В. Печёнкина, Ю.В. Попыванова

**ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТ
МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ
ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ИММУНОМОДУ-
ЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
ПОЛИОКСИДОНИЕМ ПРИ ХРОНИ-
ЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ
У ДЕТЕЙ**

*Кировская государственная медицинская
академия
Кировский НИИ гематологии и переливания
крови*

Введение

Пиелонефрит является самым распространённым заболеванием мочевой системы в детском возрасте. Нередко у детей отмечается трансформация острого пиелонефрита в хронический, который характеризуется частыми рецидивами и трудно поддаётся лечению. В этой связи особую значимость приобретает разработка новых более эффективных методов лечения больных хроническим пиелонефритом.

В развитии пиелонефрита важное значение придаётся вирулентной инфекции, способной преодолеть порог сопротивляемости организма, и нарушению микроциркуляции в почках. У детей с пиелонефритом выявляется ассоциативная связь с иммуногенетическими параметрами, отмечается расстройство локального и системного иммунитета,

иммунопатологические реакции, что обосновывает включение иммуностимулирующей терапии в комплексное лечение больных. В литературе представлены данные, указывающие на эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения [10] и магнитоинфракрасной лазерной терапии [1, 9,8], иммуностимулирующих и иммуномодулирующих препаратов [5, 4, 7, 8, 2, 3] при остром и хроническом пиелонефрите. Однако не исследовано влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулирующей терапии полиоксидонием на состояние иммунитета и продолжительность клинико-лабораторной ремиссии у детей, страдающих хроническим пиелонефритом.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулятора нового поколения – полиоксидония на показатели иммунологической реактивности и продолжительность клинико-лабораторной ремиссии у детей с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 100 детей (94 девочки и 6 мальчиков) в возрасте 8–12 лет с рецидивирующим течением первичного хронического пиелонефрита. Все наблюдаемые больные состояли на учёте по поводу хронического пиелонефрита у участкового врача и нефролога, они неоднократно получали курсы лечения в стационаре и противорецидивную терапию. Общая длительность болезни у пациентов колебалась от 3 до 6 лет, составляя в среднем $4,3 \pm 0,1$ лет, рецидивы заболевания возникали у них 3–4 раза в год (в среднем $3,6 \pm 0,1$ рецидива в течение года) и были связаны с острым респираторным заболеванием (87%), ангиной (10%), проведением профилактических прививок (3%); последнее обострение хронического пиелонефрита у всех наблюдаемых больных было обусловлено острой респираторной инфекцией. При поступлении в стационар у пациентов отмечались клинические проявления и сдвиги лабораторных показателей, свойственные II–III степени активности заболевания. Ультразвуковое исследование почек и экскреторная урография позволили выявить изменения, свойственные хроническому пиелонефритическому процессу, при исследовании биохимических показателей у пациентов были получены данные, свидетельствующие о сохранной функции почек. При исследовании мочи у пациентов констатировалось повышение суточного диуреза и понижение относительной плотности мочи, небольшая протеинурия, выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилюрии, микрогематурия, цидиндурия, патологическая бактериурия (10^5 – 10^{12} микробных тел в 1 мл мочи). При посевах мочи у большинства больных хроническим пиелонефритом (77%) в активной стадии заболевания выделялась кишечная палочка, у остальных больных – энтерококки (10%), стафилококки (5%)

или микробная ассоциация кишечной палочки и стафилококка (8%).

Для оценки состояния иммунитета у больных хроническим пиелонефритом в первые 1–2 дня пребывания в стационаре (активная стадия заболевания), за 1–2 дня перед выпиской (стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии) и через 1 месяц после выписки из стационара (стадия полной клинико-лабораторной ремиссии) исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов (унифицированный метод), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ЛТ4 и ЛТ8) в крови, уровни иммуноглобулинов (Ig G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Результаты исследования показателей иммунитета у больных хроническим пиелонефритом сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей того же возраста.

Все наблюдаемые больные хроническим пиелонефритом были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии.

Первой группе больных хроническим пиелонефритом (43 пациента) проводили комплексное общепринятое лечение. Им назначалась диета с небольшим ограничением белка и поваренной соли в течение 5–7 дней, исключением из рациона острых, солёных и аллергизирующих блюд, минеральная вода «Нижне-Ивкинская» или «Боржом» в течение двух недель, дезинтоксикационная терапия в течение 3–5 дней, антибактериальная терапия (амоксиклав в сочетании с цефалексином в течение 12–14 дней с последующим назначением фурагина в чередовании с нитроксилином (по две недели) в течение 6 месяцев). Выбор антибактериальных препаратов у пациентов был обусловлен наличием чувствительности возбудителей заболевания к ампициллину, цефалоспорином II и III поколения и нитрофурановым препаратам. Вместе с тем пациентам первой группы в течение месяца назначались препараты, ликвидирующие вторичную митохондриальную недостаточность (кудесан, рибофлавин, L-карнитин, димесфон), и растительные адаптогены (настойка элеутерококка или корня женьшеня).

Второй группе больных хроническим пиелонефритом (27 пациентов), наряду с указанным выше комплексным общепринятым лечением, проводились сеансы магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) аппаратом «РИКТА-02/1» (М1) в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата

«РИКТА» [9]. Магнитоинфракрасную лазерную терапию, которая оказывает противовоспалительное, противоотечное, анальгезирующее, иммуномодулирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действия [9], начинали со второго дня пребывания пациентов в стационаре. Курс МИЛТ состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно, один раз в день. Третьей группе больных хроническим пиелонефритом (30 пациентов), наряду с указанным выше комплексным общепринятым лечением, со второго дня пребывания в стационаре проводился курс инъекций полиоксидония (в разовой дозе 0,1 мг/кг на воде для инъекций, внутримышечно, через два дня на третий, всего 5 инъекций), который оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действия [6]. Повторные курсы магнитоинфракрасной лазерной терапии и инъекций полиоксидония проводили пациентам второй и третьей групп через три месяца после выписки из стационара; никаких осложнений и побочных реакций у них не возникало. Катамнестическое наблюдение больных хроническим пиелонефритом осуществлялось в течение одного года.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у больных хроническим пиелонефритом с сохранной функцией почек в активной стадии заболевания регистрировались выраженные изменения параметров иммунологической реактивности. Сдвиги показателей клеточного звена иммунитета у пациентов проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, уменьшении относительного количества CD4-лимфоцитов в крови, а изменения показателей гуморального звена иммунитета – в уменьшении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов в крови, снижении уровня IgG и повышении уровня IgM, повышении концентрации ЦИК в сыворотке крови. Вместе с тем у больных хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания констатировались признаки снижения неспецифической антибактериальной резистентности (выраженное снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста) и противовирусной резистентности (выраженное снижение уровня ИФН- α в сыворотке крови), а также резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) в сыворотке крови.

Между сдвигами параметров иммунитета у наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания выявлялись корреляционные взаимоотношения. Так, у пациентов определялась коррелятивная связь между снижением показателя ФАН и снижением уровня ИФН- α в сыворотке крови ($r = +0,68$, $p < 0,05$), между снижением показателя НСТ-теста и повышением уровня ФНО- α в сыворотке крови ($r = -0,73$, $p < 0,02$), между снижением уровня ИФН- α и повышением уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови ($r = -0,81$, $p < 0,01$).

Сравнительная оценка результатов исследования показала, что у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, у второй и третьей групп больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании соответственно с МИЛТ и полиоксидонием, констатировались неоднозначные изменения параметров иммунологической реактивности и неодинаковая продолжительность клинко-лабораторной ремиссии.

Так, у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии отмечались сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови аналогичные тем, которые выявлялись в активной стадии заболевания. У них обнаруживалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, уменьшение относительного количества CD4- и В-лимфоцитов в крови, снижение уровня IgG, повышение уровня IgM и концентрации ЦИК в сыворотке крови, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, снижение уровня ИФН- α на фоне повышения уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови. В то же время у второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии отмечалось сравнительно небольшое уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов и повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, понижение значений НСТ-теста, сравнительно небольшое понижение уровня ИФН- α на фоне повышения уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови, а у третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – сравнительно небольшое понижение относительного количества Т-лимфоцитов и снижение уровня IgG, небольшое понижение значений НСТ-теста, сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови.

В стадии полной клинко-лабораторной ремиссии у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, выявлялось сравнительно небольшое понижение относительного количества CD4- и В-лимфоцитов в крови, понижение уровня IgG и повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, понижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, уровня ИФН- α , повышение уровней ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в стадии полной клинко-лабораторной ремиссии отмечалось небольшое понижение значений НСТ-теста и повышение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови, а у третьей группы больных хроническим

пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – только небольшое повышение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови при отсутствии достоверных сдвигов других показателей иммунологической реактивности.

Кагамнестическое наблюдение показало, что у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 3–4 месяца (в среднем $3,4 \pm 0,1$ месяца); обострение заболевания у пациентов возникало вследствие острой респираторной инфекции. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, которым были проведены два курса магнитоинфракрасной лазерной терапии, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 6–12 месяцев (в среднем $8,0 \pm 0,3$ месяца), у третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получивших два курса инъекций полиоксидония, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии тоже составляла 6–12 месяцев (в среднем $7,9 \pm 0,4$ месяца).

Результаты, полученные в ходе наблюдений и исследований, указывают на высокую иммуномодулирующую и противорецидивную эффективность комплексного лечения в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией и полиоксидонием у детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита. При этом установлено, что эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии у детей с хроническим пиелонефритом не уступает эффективности лечения полиоксидонием.

Выводы

1. У группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии отмечаются сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови, близкие по своей выраженности и характеру тем, которые регистрировались в активной стадии заболевания. Изменения параметров иммунологической реактивности сохраняются у этой группы больных хроническим пиелонефритом и в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии.

2. У групп больных хроническим пиелонефритом, в комплексное лечение которых были включены магнитоинфракрасная лазерная терапия и иммуномодулирующая терапия полиоксидонием, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии констатируется выраженная тенденция к нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и уровней цитокинов в сыворотке крови, а при наступлении стадии полной клинико-лабораторной ремиссии – нормализация параметров иммунологической реактивности.

3. Включение магнитоинфракрасной лазерной терапии и иммуномодулирующей терапии полиок-

сидонием в комплексное лечение детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита обеспечивает увеличение продолжительности полной клинико-лабораторной ремиссии более чем в два раза по сравнению с продолжительностью полной клинико-лабораторной ремиссии у детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, получавших комплексную общепринятую терапию.

Литература

1. Авдошин В.П. Методическое пособие для врачей по применению аппарата МИЛТА в урологии / В.П. Авдошин, М.И. Андрухин: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», Москва, 2002. – 92 с.
2. Жмуров В.А. Иммуномодулирующая терапия и рациональная антибиотикотерапия при инфекции мочевыводящих путей. / В.А. Жмуров, Ю.В. Корочкина, Э.А. Ортенберг, М.Д. Добровольский, Д.В. Жмуров, В.Н. Афлетунов // Аллергология и иммунология. – 2008. – т. 9. – № 3. – с. 312.
3. Звягинцева Е.В. Иммуномодулирующая терапия при хроническом калькулёзном пиелонефрите/ Е.В. Звягинцева, Е.В. Рязанцева, Т.А. Кочеткова, И.В. Рязанцева// Сборник научных трудов «Актуальные проблемы управления здоровьем населения». – Нижний Новгород, 2009. – с. 130–133.
4. Коровина Н.А. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей (пособие для врачей)/ Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, Л.П. Гаврюшова: Москва, 2007. – 43 с.
5. Папаян А.В. Инфекция органов мочевой системы у детей (этиопатогенез, диагностика и лечение)/ А.В. Папаян, М.В. Эрман, И.В. Аничкова, Э.Н. Столова, А.А. Соловьёва, И.С. Стяжкина, Я.А. Мунхалова: Санкт-Петербург, 2001. – 5 с.
6. Пинегин Б.В. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизмы действия и клиническое применение / Б.В. Пинегин, А.С. Сараф: Москва, 2000. – 84 с.
7. Разин М.П. Коррекция иммунофаном нарушений неспецифической резистентности у детей с обструктивным пиелонефритом/ М.П. Разин, Я.Ю. Иллек, О.В. Лавров// Педиатрия. – 2008. – т. 87. – № 3. – с. 83–85.
8. Разин М.П. Эффективность использования иммуномодулирующей и квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врождёнными обструктивными уротопиями и вторичным пиелонефритом / М.П. Разин, С.В. Игнатъев, Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Суходоев // Урология. – 2009. – № 4. – с. 55–58.
9. Хейфец Ю.Б. Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» / Ю.Б. Хейфец: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», Москва, 2002. – 275 с.
10. Шипулина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении пиелонефрита у детей / М.В. Шипулина: Автореферат дисс. канд. мед. наук. – Пермь, 1996. – 24 с.