

Профессор Я. Ю. Иллек, доцент М. П. Разин,
Е. А. Ваганова

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кировская государственная медицинская академия

Введение

В развитии пиелонефрита у детей важное значение придаётся вирулентной и достаточно массивной инфекции, способной преодолеть порог сопротивляемости организма, расстройству локальной и общей иммунологической реактивности, иммунопатологическим реакциям. Несмотря на выявленную роль иммунных нарушений в патогенезе заболевания, остаются недостаточно изученными состояние клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической резистентности и цитокиновый статус при остром пиелонефрите у детей, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 59 детей (53 девочки и 6 мальчиков в возрасте 5-14 лет) с первичным острым пиелонефритом. У наблюдаемых пациентов в активном периоде, периодах частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания проводили общепринятые клинико-лабораторные исследования. Вместе с тем, у больных определяли содержание Т- и В-лимфоцитов (реакции спонтанного и комплементарного розеткообразования), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами ИКО-86 и ИКО-31) в крови, исследовали уровни иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками), концентрацию циркулирующих иммунных комплек-

сов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и НСТ-теста (с использованием частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (методы иммуноферментного анализа). Результаты лабораторных и иммунологических исследований у больных пиелонефритом сравнивали с данными, полученными у практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Наблюдаемые дети с первичным острым пиелонефритом поступали в стационар в активном периоде заболевания. Они предъявляли жалобы на общую слабость и недомогание, снижение аппетита и беспокойный сон. У 44,1% больных при поступлении в стационар отмечалось повышение температуры тела до 37-38°C, у 25,4% - головная боль и головокружение, у 22,0% - тошнота, у 8,5% - однократная рвота. Большинство больных (84,7%) жаловались на частое мочеиспускание малыми порциями, но у 10,2% больных имело место урежение числа мочеиспусканий, у 59,3% наблюдалось выделение мутной мочи. Периодические боли в животе, не связанные с актом мочеиспускания, беспокоили 49,1% пациентов, постоянные тупые боли в поясничной области регистрировались у 45,8% детей с острым пиелонефритом.

При осмотре у 84,7% больных острым пиелонефритом отмечалась бледность кожи и слизистых оболочек, у 3,4% - легкая иктеричность кожи, у 59,3% - пастозность век. У 78,0% больных имели место тахикардия и приглушенность тонов сердца, но существенных изменений на ЭКГ не обнаруживалось. Систолическое артериальное давление составляло в среднем $106,0 \pm 0,67$, диастолическое - $62,8 \pm 0,57$ мм рт.ст. У всех больных отмечалась обложенность языка белесовато-серым налетом, живот при пальпации был мягким и безболезненным. У 10,2% больных печень выступала из-под края реберной дуги на 1-2 см. Положительный симптом Пастернацкого с обеих сторон регистрировался у 42,4% больных. При проведении ультразвукового исследования у больных выявлялось небольшое увеличение размеров обеих почек и признаки гипотонии мочеточников.

У всех наблюдаемых детей с острым пиелонефритом в активном периоде заболевания обнаруживалась патологическая бактериурия (10^5 - 10^{12} микробных тел в 1 мл мочи). При посеве мочи, взятой катетером, в 81,3% случаев обнаруживалась кишечная палочка, в 8,5% - протей, в 6,8% - стафилококк, в 3,6% случаев - кишечная палочка + стафилококк. У больных отмечалась выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилии ($65,89 \pm 0,82\%$), в осадке мочи выявлялось не-

большое количество лейкоцитарных, гиалиновых и зернистых цилиндров. Кислая реакция мочи обнаруживалась у 93,2% пациентов.

В активном периоде заболевания у детей с острым пиелонефритом (таблица 1) констатировалось достоверное повышение суточного диуреза ($p < 0,05$), снижение относительной плотности мочи ($p < 0,001$), небольшая протеинурия, снижение уровней общего белка ($p < 0,001$) и альбуминов ($p < 0,001$) в сыворотке крови, снижение индекса альбумины/глобулины ($p < 0,01$), достоверное понижение клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина ($p < 0,05$).

Со стороны показателей периферической крови у больных острым пиелонефритом в активном периоде заболевания (таблица 2) отмечалось уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,001$) и понижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$), понижение цветового показателя ($p < 0,001$), увеличение общего количества лейкоцитов ($p < 0,001$), абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), лимфоцитов ($p < 0,001$), моноцитов ($p < 0,001$) и эозинофилов ($p < 0,001$), значительное повышение СОЭ ($p < 0,001$).

У наблюдаемых больных острым пиелонефритом в активном периоде заболевания отмечались выраженные изменения параметров иммунологической реактивности (таблица 3). Сдвиги показателей клеточного звена иммунитета у них проявлялись в уменьшении относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$), уменьшении относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови, понижении индекса CD4/CD8 ($p < 0,001$), сдвиги показателей гуморального звена иммунитета – в уменьшении относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, значительном понижении уровня Ig G ($p < 0,001$), повышении уровня Ig M ($p < 0,001$) и концентрации ЦИК ($p < 0,001$) в сыворотке, сдвиги неспецифической резистентности – в понижении показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$), НСТ-теста ($p < 0,001$) и уровня ИФН- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Вместе с тем, у больных острым пиелонефритом отмечалось резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови – ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$).

На фоне проводимой комплексной терапии у детей с острым пиелонефритом отмечалось улучшение общего состояния и положительная динамика клинических показателей с наступлением частичной клинико-лабораторной ремиссии процесса, после достижения которой пациенты выписывались из стационара. Время пребывания в стационаре больных острым пиелонефритом составляло в среднем $26,3 \pm 1,7$ суток.

В периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии у детей с острым пиелонефритом отсутствовали клинические проявления болез-

ни, но выявлялись сдвиги ряда лабораторных параметров. Так, у них обнаруживалось (таблица 1) достоверное повышение суточного диуреза ($p < 0,05$), незначительные протеинурия и лейкоцитурия, понижение относительной плотности мочи ($p < 0,01$), понижение уровня общего белка ($p < 0,01$) и уровня альбуминов ($p < 0,01$) в сыворотке крови, уменьшение индекса альбумины/глобулины ($p < 0,05$). Со стороны показателей периферической крови (таблица 2) у пациентов констатировалось достоверное уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,001$) и понижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$), уменьшение цветового показателя ($p < 0,05$), увеличение общего количества лейкоцитов ($p < 0,001$), абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), лимфоцитов ($p < 0,001$) и эозинофилов ($p < 0,001$), повышение СОЭ ($p < 0,001$).

У наблюдаемых детей с острым пиелонефритом в периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии заболевания выявлялись сдвиги показателей иммунитета, близкие по характеру тем, которые регистрировались в активном периоде заболевания (таблица 3). У них отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и увеличение абсолютного числа Т-клеток ($p < 0,05$), уменьшение относительного количества В-лимфоцитов ($p < 0,01$) и CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови, снижение индекса CD4/CD8 ($p < 0,001$), снижение уровня Ig G ($p < 0,001$), повышение уровня Ig M ($p < 0,02$) и концентрации ЦИК ($p < 0,001$) в сыворотке, снижение ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и значений НСТ-теста ($p < 0,001$), уровня ИФН- α ($p < 0,001$) на фоне выраженного повышения уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови.

Спустя месяц после выписки из стационара у наблюдаемых пациентов констатировалась полная клинико-лабораторная ремиссия заболевания. Изменений со стороны клинического анализа мочи у них не выявлялось, но отмечалось достоверное понижение уровня общего белка ($p < 0,01$) и альбуминов ($p < 0,01$) в сыворотке крови (таблица 1). При анализе периферической крови (таблица 2) у них отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов ($p < 0,001$) и уровня гемоглобина ($p < 0,001$), понижение цветового показателя ($p < 0,01$), увеличение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$) и достоверное повышение СОЭ ($p < 0,01$). При исследовании показателей иммунологической реактивности у детей с острым пиелонефритом в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания обнаруживались значительные сдвиги (таблица 3), которые проявлялись в уменьшении относительного количества В-лимфоцитов ($p < 0,05$) и CD4-клеток ($p < 0,01$) в крови, уменьшении индекса CD4/CD8 ($p < 0,02$), понижении уровня Ig G ($p < 0,001$) и повышении концентрации ЦИК ($p < 0,05$) в сыворотке, снижении пока-

зателей ФАН ($p < 0,01$), ФИ ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,01$), снижении уровня ИФН- α ($p < 0,01$) на фоне повышения уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,01$) в сыворотке крови.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют о том, что у детей с первичным острым пиелонефритом в активном периоде заболевания отмечались выраженные сдвиги параметров клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, высокие уровни провоспалительных цито-

кинов в сыворотке крови, которые сохранялись в периоде частичной клинико-лабораторной ремиссии заболевания. Значительные изменения иммунологической реактивности выявлялись у пациентов и в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии болезни. Принимая во внимание роль иммунопатологических реакций в патогенезе заболевания и наличие стойких иммунологических сдвигов у наблюдаемых нами пациентов, можно сделать вывод о том, что коррекция иммунных нарушений должна быть неотъемлемой частью комплексного лечения детей с первичным острым пиелонефритом.

Таблица 1

Показатели функции почек у больных острым пиелонефритом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n = 93	Больные острым пиелонефритом, n = 59:		
		активный период	период частичной ремиссии	период полной ремиссии
Суточный диурез, мл	1179 $\pm$ 31	1319 $\pm$ 60*	1341 $\pm$ 74*	1247 $\pm$ 87
Относительная плотность мочи	1,019 $\pm$ 0,0005	1,012 $\pm$ 0,0005*	1,016 $\pm$ 0,0008*	1,019 $\pm$ 0,0004
Белок в моче, г/л	67,40 $\pm$ 1,00	0,17 $\pm$ 0,06	0,08 $\pm$ 0,01	63,70 $\pm$ 0,60*
Белок в сыворотке, г/л	41,50 $\pm$ 0,60	62,80 $\pm$ 0,70*	64,00 $\pm$ 0,60*	38,20 $\pm$ 0,80*
Альбумины, г/л	25,90 $\pm$ 0,70	36,00 $\pm$ 0,90*	38,00 $\pm$ 0,90*	25,80 $\pm$ 0,70
Глобулины, г/л	1,66 $\pm$ 0,07	26,60 $\pm$ 0,80*	26,50 $\pm$ 0,70	1,48 $\pm$ 0,07
Индекс А/Г	5,36 $\pm$ 0,16	1,38 $\pm$ 0,07*	1,43 $\pm$ 0,08*	5,72 $\pm$ 0,28
Мочевина в сыворотке, ммоль/л	18,16 $\pm$ 0,31	5,89 $\pm$ 0,38	5,90 $\pm$ 0,32	19,02 $\pm$ 0,81
Остаточный азот в сыворотке, ммоль/л	0,068 $\pm$ 0,002	19,12 $\pm$ 1,19	19,48 $\pm$ 1,51	0,070 $\pm$ 0,002
Креатинин в сыворотке, ммоль/л	5,37 $\pm$ 0,29	0,076 $\pm$ 0,004	0,078 $\pm$ 0,004	5,78 $\pm$ 0,68
Креатинин в моче, ммоль/л	6,24 $\pm$ 0,32	5,74 $\pm$ 0,25	5,60 $\pm$ 0,51	7,00 $\pm$ 0,43
Суточная экскреция креатинина, ммоль/л	104,32 $\pm$ 2,14	6,78 $\pm$ 0,29	6,82 $\pm$ 0,35	100,00 $\pm$ 2,47
Клиренс креатинина, мл/мин	98,89 $\pm$ 0,07	93,89 $\pm$ 4,23*	96,96 $\pm$ 3,54	99,01 $\pm$ 0,08
Канальцевая реабсорбция воды, %		99,00 $\pm$ 0,05	98,90 $\pm$ 0,06	

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$

Таблица 2

Показатели периферической крови у больных острым пиелонефритом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n = 128	Больные острым пиелонефритом, n = 59:		
		активный период	период частичной ремиссии	период полной ремиссии
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,33 $\pm$ 0,03	3,92 $\pm$ 0,04*	3,98 $\pm$ 0,04*	4,14 $\pm$ 0,03*
Гемоглобин, г/л	133,4 $\pm$ 1,1	117,9 $\pm$ 1,2*	119,2 $\pm$ 2,5*	120,0 $\pm$ 2,1*
Цветовой показатель	0,92 $\pm$ 0,01	0,87 $\pm$ 0,01*	0,89 $\pm$ 0,01*	0,86 $\pm$ 0,02*
Лейкоциты, $10^9/л$	6,72 $\pm$ 0,17	9,31 $\pm$ 0,40*	8,30 $\pm$ 0,40*	6,76 $\pm$ 0,66
Лейкоцитарная формула, $10^9/л$:				
п/я нейтрофилы	0,21 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,07*	0,30 $\pm$ 0,01*	0,33 $\pm$ 0,02*
с/я нейтрофилы	3,70 $\pm$ 0,09	5,81 $\pm$ 0,29*	5,83 $\pm$ 0,26*	4,02 $\pm$ 0,39
лимфоциты	2,33 $\pm$ 0,05	3,80 $\pm$ 0,19*	3,00 $\pm$ 0,17*	2,43 $\pm$ 0,22
моноциты	0,32 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,03*	0,33 $\pm$ 0,03	0,35 $\pm$ 0,04
эозинофилы	0,15 $\pm$ 0,01	0,27 $\pm$ 0,02*	0,26 $\pm$ 0,01*	0,19 $\pm$ 0,03
СОЭ, мм/ч	5,5 $\pm$ 0,4	26,9 $\pm$ 2,7*	12,2 $\pm$ 1,2*	7,0 $\pm$ 0,4*

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$

Таблица 3

Показатели иммунитета у больных острым пиелонефритом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n = 532	Больные острым пиелонефритом, n = 59:		
		активный период	период частичной ремиссии	период полной ремиссии
Т-лимфоциты, %	53,20±0,68	43,68±2,11*	45,98±2,00*	50,74±1,59
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,21±0,05	1,66±0,08*	1,38±0,06*	1,23±0,04
В-лимфоциты, %	28,20±0,43	21,13±1,80*	23,15±1,71*	24,20±2,00*
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,67±0,02	0,35±0,03*	0,69±0,05	0,59±0,05
индекс Т-л/В-л	1,89±0,15	2,07±0,12	1,99±0,11	2,10±0,08
CD4-лимфоциты, %	49,20±1,32	35,11±1,75*	39,36±1,74*	43,75±1,58*
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,59±0,02	0,58±0,03	0,54±0,02	0,54±0,02
CD8-лимфоциты, %	25,47±0,96	22,12±2,11	25,54±1,59	25,48±1,29
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,37±0,03	0,35±0,02	0,31±0,01
индекс CD4/CD8	2,07±0,09	1,59±0,08*	1,54±0,11*	1,71±0,12*
Ig G, г/л	9,44±0,18	6,32±0,08*	6,59±0,08*	7,00±0,12*
Ig A, г/л	1,10±0,05	1,16±0,09	1,14±0,11	1,16±0,21
Ig M, г/л	1,17±0,05	1,63±0,05*	1,37±0,04*	1,23±0,02
ЦИК, ед. опт. пл.	0,076±0,003	0,128±0,003*	0,114±0,007*	0,100±0,009*
ФАН, %	69,17±1,24	51,72±2,41*	57,95±1,83*	62,35±1,62*
ФИ	10,67±0,18	8,21±0,28*	8,67±0,21*	9,37±0,20*
НСТ-тест, %	19,17±0,75	12,48±0,72*	13,72±0,37*	16,09±0,62*
ИФН-α, пкг/мл	18,72±0,81	8,24±1,68*	8,11±1,79*	12,88±1,96*
ИЛ-1β, пкг/мл	16,29±1,13	482,26±31,26*	400,22±30,64*	132,47±28,74*
ФНО-α, пкг/мл	8,06±1,02	128,92±24,02*	107,72±28,67*	92,64±29,58*

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$

Summary

THE STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS IN DIFFERENT PERIODS OF DISEASE

Y.Y. Illek, M.P. Razin, E.A. Vaganova

The marked shifts of immunity parameters were detected in children with acute pyelonephritis in the active period of disease. They retained in the periods of partial and complete clinical and laboratory remission of illness. The obtained data confirm the necessity of correction of immune disturbances during acute pyelonephritis.