

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ЦИТОКИНОВ КСЕНОСЕЛЕЗЕНКИ НА ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

А.А. Санникова

*Кафедра внутренних болезней с курсом поликлинической терапии (зав. - проф. Л.Т.Пименов)
Ижевской государственной медицинской академии*

Патогенез хронического пиелонефрита (ХП) является достаточно сложным. Его ведущим звеном служит вторичный иммунодефицит, сочетающийся с глубокой деструкцией соединительнотканых структур почечного интерстиция и базальных мембран. Поэтому комплексная терапия больных ХП должна включать иммуномодуляторы, которые способны нормализовать дефекты иммунной системы, развивающиеся при этом заболевании [1, 8, 10, 11].

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния препаратов свиной селезенки, содержащих комплекс природных цитокинов - спленоида и спленоперфузата [7, 9], на клиническое течение болезни и иммунный статус больных ХП.

Обследованы больные ХП в фазе обострения (141 человек в возрасте от 16 до 70 лет, средний возраст - $39,4 \pm 1,1$ года). При установлении диагноза использовали ультразвуковое сканирование почек и экскреторную урографию. 1-ю группу (85 чел.) составили больные, комплексная общепринятая (антибактериальная и противовоспалительная) терапия которых была дополнена спленоидом в разовой дозе 0,15 мг/кг массы тела (курс лечения - от 3 до 6 инъекций) или спленоперфузатом (суточная доза 150 мл внутрь, курс лечения - от 2 до 3 нед.). Во 2-ю контрольную группу (56 чел.) вошли больные ХП, которых лечили без применения спленопрепаратов. Характер течения заболевания и активности патологического процесса оценивали по классификации Н.А.Лопаткина и соавт. [3].

Всем больным было проведено комплексное обследование: клинико-лабораторная оценка функционального состояния почек и оценка состояния иммунного статуса. Максимальную осмотическую концентрацию (МОКМ) и разведение (МОРМ) мочи для каждого значения скорости клубочковой фильтрации, массу действующих нефронов (МДН) определяли по формуле М.Я. Ратнер [4].

Иммунологическое исследование больных проводили по методам К.А. Лебедева и И.Д. Полякина [2]. Определение количества Т-лимфоцитов (Е-РОК) и В-лимфоцитов (М-РОК) осуществляли методом розеткообразования. Для оценки субпопуляций теофиллинрезистентных (ТФР) Е-РОК (Т-хелперов) и теофиллинчувствительных (ТФЧ) Е-РОК (Т-супрессоров) ставили нагруд-

ные тесты и определяли коэффициент соотношения иммунорегуляторных клеток - Тх/Тс. У всех больных исследовали показатели фагоцитоза. Содержание иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) в сыворотке крови определяли методом двойной радиальной иммунодиффузии [9]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали по модифицированному методу на основе реакции преципитации иммунных комплексов 3,5% раствором полиэтиленгликоля [5]. Уровень β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в крови и моче устанавливали радиоиммунологическим методом.

Обследованные группы больных по клинической характеристике (средний возраст, давность заболевания, факторы риска заболевания, клинические синдромы ХП) были однородными, степень различий была не достоверна. У 36,6% больных определялась II степень активности воспалительного процесса, у 63,4% - III степень. Длительность заболевания составила $8,8 \pm 1,0$ года в 1-й группе и $8,4 \pm 0,8$ года - во 2-й группе. Частота рецидивов в 1-й группе составила $3,01 \pm 0,1$ раза в год, во 2-й - $2,82 \pm 0,45$ раза в год.

Первичный ХП (ПХП) диагностировали у 37,6% больных, вторичный ХП (ВХП) - у 62,4%. ВХП развивался преимущественно при таких заболеваниях, как мочекаменная болезнь, дистопии и аномалии развития почек, поликистозы почек. Из сопутствующих заболеваний у больных чаще обнаруживались заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Из факторов риска развития ХП были выделены следующие - переохлаждение, перенесенные ангины, ОРВИ, заболевания мочевыводящей системы, беременность. Вредными факторами на производстве являлись низкие температуры, перегревание, воздействие лаков, красок, пыли. Клиника заболевания была представлена мочевым, дизурическим, болевым, интоксикационным синдромами. Гипертензионный синдром установлен у 29,8% больных, анемия - у 28,2%. Мочевой синдром характеризовался умеренной протеннурией, гематурией, лейкоцитурией вплоть до пиурии, бактериурией, стойким снижением относительной плотности мочи. Изменения периферической крови были неспецифическими и отражали степень активности заболевания. Возбудителями ХП у больных являлись в основном кишечная палочка (7,8%), протей (6,2%), стафилококки (3,1%), стрептококки (1,6%), клебсиелла (1,6%), синегнойная палочка (1,6%). Микрофлора высевалась в моче у 22% больных.

Результаты изучения иммунного статуса показали, что активная фаза ХП характери-

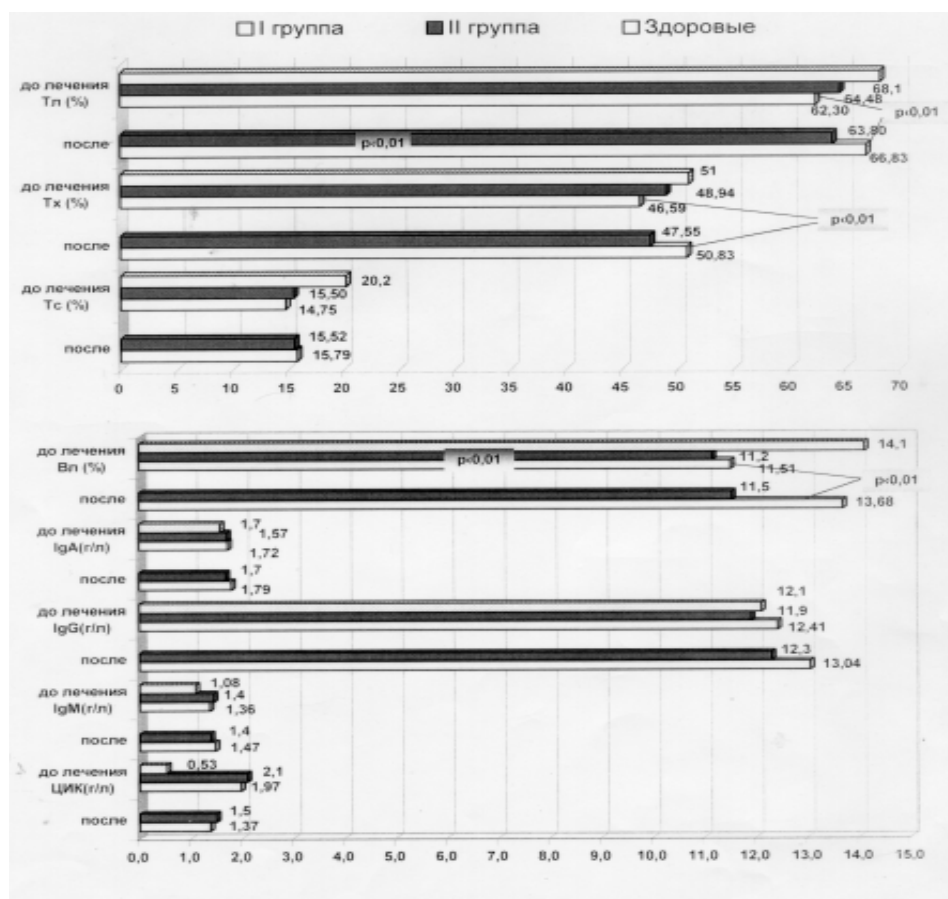


Рис. 1. Динамика показателей иммунитета у больных ХП под влиянием терапии.

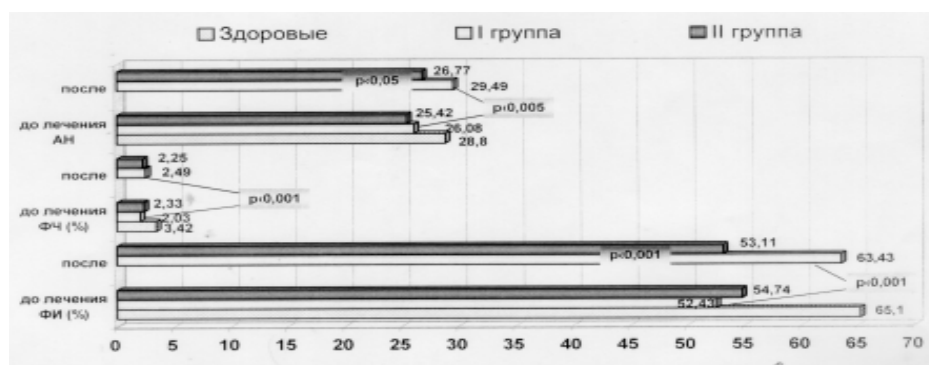


Рис. 2. Динамика показателей фагоцитоза у больных ХП в фазе обострения под влиянием терапии.

зовалась достоверным снижением количества В- и Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, адгезии нейтрофилов, увеличением содержания IgA и IgM. Содержание ЦИК также было повышено как в 1-й, так и во 2-й группе (рис. 1, 2).

После комплексной терапии ХП с включением спленопрепаратов боли в поясничной области сохранились лишь у 6,2% больных (во 2-й группе - у 14,2%), дизурический синдром - у 2,3% (во 2-й группе - у 5,4%).

Частота интоксикационного синдрома уменьшилась до 8,2% случаев (во 2-й группе - до 12,5%). Отеки на лице остались у 7,1% больных 1-й группы и у 16,0% — во 2-й группе. Температура тела нормализовалась у 94,1% больных 1-й группы и у 96,4% больных 2-й группы. У остальных больных температура тела оставалась на уровне субфебрильных значений. После лечения наблюдалась нормализация показателей периферической крови в обеих группах. Лейкоцитарный индекс интоксикации снизился в 1-й группе до $0,9 \pm 0,1$

($P < 0,005$), во 2-й группе - до $1,1 \pm 0,1$ ($P < 0,05$). Отмечено положительное влияние препаратов ксеноселезенки на бактериурию. В 1-й группе частота бактери-урии после лечения снизилась с 35,3 до 7,0%, во 2-й - с 39,3 до 10,7%. Выявлено антимикробное действие спленопида и спленоперфузата. После лечения в 1-й группе в посевах мочи микрофлора не выявлена, а во 2-й группе в 1,4% случаев высевались кишечная палочка, протей, стафилококк.

В результате включения в комплексную терапию больных ХП спленоперфузата и спленопида произошло достоверное увеличение количества Т-хелперов, В- и Т-лимфоцитов, Т-супрессоров. В контрольной группе эти показатели оставались на исходном уровне или имели тенденцию к снижению (рис. 1). Иммуноглобулины существенно не изменялись в обеих группах. В ответ на терапию спленопрепаратами в 1-й группе увеличились фагоцитарный индекс, адгезия нейтрофилов и фагоцитарное число. Во 2-й группе эти показатели также изменились, но сдвиги были недостоверными (рис.2).

Под влиянием спленопрепаратов произошло значительное улучшение функционального состояния почек.

Современное течение ХП характеризуется большим возрастным диапазоном. Заболевание протекает длительно и имеет рецидивирующее течение. Возросло количество ХП (37,6%), наиболее трудного для диагностики, так как длительное время заболевание ничем себя не проявляет. При ВХП часто диагностируют мочекаменную болезнь, дистопии, аномалии развития почек, поликистоз. Развитие пиелонефрита у обследованных нами больных было вызвано профессиональными вредностями, перенесенными инфекционно-воспалительными заболеваниями, в частности болезнями мочевыводящей системы, беременностью. Пиелонефрит у кровных родственников отмечался в 18,4% случаев. Диагностически значимыми при обострении ХП можно выделить следующие клинические симптомы и синдромы: болевой, дизурический, мочево-й, отечный, гипертензионный, анемический, интоксикационный. Возбудителями ХП являются преимущественно условно-патогенная микрофлора (кишечная палочка, протей, стафилококки). Функциональное состояние почек характеризовалось канальцевыми дисфункциями 2 класса, на это указывают снижение МОКМ, МОРМ, МДН и повышение в крови и в моче содержания β_2 -микроглобулина.

Для острой фазы ХП характерны нарушения клеточного звена иммунитета, а так-

же снижение фагоцитоза. Включение в комплексную терапию больных ХП препаратов, содержащих комплекс нативных цитокинов, позволяет более активно воздействовать на течение патологического процесса. Иммуномодулирующий эффект спленотерапии проявляется более значительной и достоверной нормализацией показателей клеточного звена иммунитета, усилением фагоцитоза.

ВЫВОДЫ

1. Для больных хроническим пиелонефритом характерен вторичный иммунодефицит с преимущественным снижением активности клеточного звена иммунитета, снижением неспецифической резистентности организма. Для нарушения функционального состояния почек характерен II класс почечных дисфункций.

2. Основанием для проведения иммунотерапии при хроническом пиелонефрите является длительная персистенция иммунологической толерантности, приводящая к развитию иммунодепрессии на фоне хронического инфекционного воспалительного процесса.

3. Включение в комплексную терапию больных хроническим пиелонефритом препаратов ксеноселезенки, содержащих комплекс нативных цитокинов, ускоряет клиническое выздоровление, активизирует клеточное звено иммунитета и функциональную активность фагоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит. — М., 1993.
2. Лебедев К.А., Поныкина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. - М., 1990.
3. Лопаткин Н.А., Родоман В.Е., Кучук И.Я. Принципы этапного лечения больных хроническим пиелонефритом: Метод. указ. - Пятигорск, 1978.
4. Ратнер М.Я., Серов В.В., Томилина Н.А. Почечные дисфункции. - М., 1977.
5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М., 1996.
6. Цыпин А.Б., Сафаров С.Ю., Макаров А.А. и др. Трансплантация и искусственные органы: Труды НИИТИО МЗ СССР - М., 1986. - С.18—23.
7. Черных Е.Р., Хонина Н.А., Шевела Е.Я. и др. /Экспер. онкол. - 1994. - №4—6. - С.387 - 391.
8. Шулушко Б.И. Воспалительные заболевания почек. - СПб, 1996.
9. Mancini G., Carbonara A.O. //Immunochimistry. - 1965. - Vol.2. - P. 23 - 25.
10. Van Rooijen N. //Res. Immunol.- 1991. - Vol. 142. - P. 328—330.
11. Wilz S.W., Kurnick I.T., Pandolfi F et al. // Clin.Immunol. Immunopathol. - 1993. - Vol. 69. - P.36—42.

Поступила 31.08.01.

EFFECT OF NATURAL CYTOKINES OF
XENOSPLEEN ON IMMUNE PROCESSES
AND FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN
PATIENTS WITH CHRONIC
PYELONEPHRITIS

A.A. Sannikova

S u m m a r y

The effect of immunomodulators (splenopid and

splenoperfusate) obtained from pig spleen on the clinical course and immune status of patients with chronic pyelonephritis is studied. The clinical and laboratory examination and complex treatment of 141 patients with chronic pyelonephritis in during exacerbation is carried out. The justification of using the drugs of immunomodulating action containing natural cytokines - splenoperfusate and splenopid — in chronic pyelonephritis is shown.

УДК 616.61—008.64—085.38—06:616.12—008.331.4

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ
СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ВО ВРЕМЯ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

А.П. Ильин, В.Ф. Богоявленский, Р.М. Газизов, В.В. Борисов

*Кафедра терапии и семейной медицины (зав. - доц. Р.М. Газизов) Казанской
государственной медицинской академии последипломного образования, Областная
клиническая больница (главврач - В.А. Сихарулидзе), г. Ульяновск*

Внезапное и часто непредсказуемое падение артериального давления (АД) остается одной из самых серьезных проблем обеспечения безопасности гемодиализа (ГД). Во время сеанса ГД у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) гемодинамическая реакция в виде гипотонии происходит из-за высокой скорости ультрафильтрации (УФ) или ее большой величины, а также из-за наличия сердечной дисфункции [2]. Гипотензия со снижением уровня систолического АД ниже 90 мм Нг в конце процедуры может проявляться рвотой, тошнотой, зевотой, судорогами, головокружением, а при ишемической болезни сердца (ИБС) - характерными болями в груди. Она диагностируется у 25—50 % больных, находящихся на ГД [1]. Различают два вида гипотензии - эпизодическую, которая возникает в конце ГД и характеризуется перечисленными выше симптомами, и персистентную, встречающуюся у 5% больных с терминальной ХПН, находящихся на программном ГД, "диализный возраст" (длительность пребывания больного на ГД) которых превышает 5 лет [2].

С целью обеспечения ранней диагностики и профилактики развития синдрома диализной гипотензии, фатально опасной для пожилых больных ХПН, находящихся на программном ГД, были поставлены следующие задачи: изучить особенности гемодинамики при диализной гипотензии у пациентов в возрасте старше 55 лет, определить факторы риска появления гипотонического синдрома, обсудить возможные механизмы компен-

сации гомеостаза, нарушенного процедурой ГД.

В период с 1990 по 2000 г. проведено 73170 процедур ГД и гемофильтрации на аппаратах фирмы "Fresenius" с точным волюметрическим контролем и бикарбонатным концентратом. Кроме того, выполнялись перитонеальный диализ (у 18 пациентов) и трансплантация родственной почки (у 10). Лечение получили 207 больных - 118 (57%) мужчин и 89 (43%) женщин. На начало 2000 г. 64 из 207 пациентов умерли. Среди больных было больше лиц с хроническим гломерулонефритом (без биопсии) - 28% (n=58), гипертонической болезнью с исходом в нефросклероз - 26,5% (n=55), хроническим пиелонефритом - 14,5% (n=30), сахарным диабетом - 10,2% (n=21), аномалиями развития почек - 10,8% (n=22), системными заболеваниями (ревматоидный артрит) — 5,3% (n=11) и прочими редкими болезнями - 4,8% (n=10).

На программном ГД были 49 больных в возрасте от 55 до 73 лет (26 мужчин и 23 женщины). На начало 2000 г. 20 из 49 человек умерли в возрасте 62,1 0,9 года, их диализный возраст был равен 21,9 3,4 месяца. Средний возраст пациентов, находившихся в момент обследования на ГД, составил 62,12 0,9 года, их диализный возраст - 40,6 4,8 месяца. Было больше пациентов с гипертонической болезнью и исходом в нефросклероз - 32,6% (n=16), с хроническим пиелонефритом - 14,3% (n=7), аномалиями развития почек - 14,3% (n=7) и прочими заболеваниями - 16,3% (n=8).

Под наблюдением находились 29 па-