

ИММУНОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Беловолова Р.А.¹, Маврина Л.В.²,
Овсянникова Л.Ф.², Вороненко И.И.¹

¹ ГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия

² МБУЗ «Городская больница № 20», Ростов-на-Дону, Россия

Нефротический синдром (НС) – клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся: отеками периферическими, полостными; гипопроteinемией, диспротеинемией, протеинурией; гиперлипидемией, липидурией. НС возникает у детей при ряде приобретенных, наследственных, врожденных заболеваниях почек. В патогенезе НС большое значение придается нарушению иммунного статуса. Не смотря на широкую инфицированность ГВ в общей популяции (Исаков В.А. и соавт, 2013), роль ГВИ в развитии почечной патологии остается мало изученной. В детском возрасте до 5 лет чаще встречается первичная ГВИ. Формирование нефропатии при ГВИ связано с повреждением различных структур почечной ткани, развитием иммунокомплексного и/или аутоиммунного процесса (Игнатова М.С., 2011).

Цель. Выявить распространенность ГВИ у детей с НС. Оценить особенности иммунного статуса и гуморального противогерпетического иммунитета у детей в зависимости от стадии течения НС. Выработать тактику профилактики обострений НС и лечения рецидивирующей ГВИ у детей с НС, получающих иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы. обследованы дети с дебютом и/или рецидивом НС. Диагноз верифицировался по результатам клинико-лабораторного обследования согласно стандартам диагностики и лечения НС. Оценка иммунного статуса включала определение субпопуляций лимфоцитов с маркерами: CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3-CD16⁺, CD3-CD19⁺ с помощью моноклональных антител и регистрацией результатов на проточном цитометре; содержания сывороточных иммуноглобулинов классов М, G, А – методом радиальной иммунодиффузии, уровня ЦИК – при осаждении 4,16% р-ра ПЭГ, метаболической активности фагоцитов по НСТ-тесту. Определение противогерпетических антител (Ат) классов IgM, IgG и авидности антител IgG проводили методом ИФА с наборами реагентов фирмы «Вектор Бест».

Результаты. Под наблюдением находилась группа из 23 детей в возрасте от 2 до 16 лет с НС, из них

у 8 (35%) человек отмечался дебют заболевания, у 15 человек (65%) – рецидив. Общей закономерностью реакции иммунной системы было развитие дисбаланса субпопуляций лимфоцитов, дисиммуноглобулинемии, нарушения метаболической активности фагоцитов. При дебюте заболевания отмечалось снижение общего количества Т-лимфоцитов (до 62,0±1,5%), снижение ИРИ (1,5) за счет уменьшения CD3⁺CD4⁺ (38,3±2,0%) и увеличения CD3⁺CD8⁺ (27,0±2,0%) лимфоцитов; увеличения уровня IgM (2,3±0,4 г/л) и ЦИК (90,5±10,1 ед). При рецидиве НС – более выраженное снижение количества CD3⁺ (до 56%); CD3⁺CD4⁺ (до 24%) лимфоцитов. Уровень IgM (до 1,3 г/л) и ЦИК (до 60ед) увеличивались менее выраженно; уменьшался резервный потенциал фагоцитов (коэффициент стимуляции в НСТ – 1,3±0,1ед).

Общая инфицированность ГВИ у обследуемых детей (присутствие любых противогерпетических Ат) составила 87%. В 74% случаев (17 чел) выявлялась ВЭБ инфекция, в 70% (16 чел). – ЦМВИ; ВПГ (1+2 т) – в 44% (10 чел). У 39% обследуемых (7 чел) отмечалось сочетание ВЭБ+ЦМВ+ВПГ. У 17% детей – микст инфекция – ВЭБ+ЦМВ. У 1 ребенка выявлялась – ВЭБ+ВПГ. У ряда пациентов имела место моно-инфекция: ВЭБ – 13%. ЦМВ (Ат IgG высокой оптической плотности) регистрировались у 12% обследованных. У детей до 5-ти лет чаще отмечался дебют НС и первичная ГВИ (обнаружение Ат Ig M и/или низкоавидных IgG и/или ДНК герпесвирусов в ПЦР), представленная ВЭБ или ЦМВ. В 12,6% случаев у детей при рецидиве НС не выявлялись ранее обнаруживаемые Ат к ГВИ, что может быть связано с влиянием иммуносупрессивной терапии и требовало дополнительного ПЦР – обследования.

Всем детям с НС, получающим патогенетическую иммуносупрессивную терапию, при наличии персистирующей ГВИ с целью предотвращения обострения хронической ГВИ, были назначены противовирусные препараты, а также рекомбинантные интерфероны. Эффективность терапии оценивалась по повторным исследованиям. В 100% случаев реактивация ГВИ не была выявлена.

Заключение. У детей с НС отмечалась высокая частота (86%) инфицированности ГВ. Наиболее распространенные ГВИ: ВЭБ (83%), ЦМВ (78%) у детей до 5-ти лет, а также микст-инфекции ВЭБ+ЦМВ+ВПГ (39%) – старше 5ти лет. Рецидивирующий характер течения НС является показанием для определения иммунного статуса и состояния гуморального противогерпетического иммунитета. С целью снижения частоты обострений НС и профилактики реактивации ГВИ в комплексное лечение НС необходимо включение противовирусных препаратов и рекомбинантных интерферонов.

ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ И НЕОБСТРУКТИВНЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУННЫХ И ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ

Джаримок А.Р., Шатохин М.Н., Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Маврин М.Ю.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Введение. По мере прогрессирования бактериально-воспалительного процесса в почке и возникновения хронического течения заболевания развивается иммунологическая недостаточность. Это связано с персистенцией микроорганизмов, пролонгированным антигенным воздействием, приводящим к истощению резервных возможностей иммунной системы, и иммунодепрессивным действием длительной антибактериальной терапии, что вызывает выраженные сдвиги в общем гомеостазе и метаболическом статусе в частности.

Цель и задачи. Определение взаимосвязей изменений между иммунными и оксидантными нарушениями на системном и локальном уровне у пациентов с острым необструктивным и обструктивным пиелонефритом.

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением было 56 пациентов (34 женщины и 22 мужчин) с подтвержденными инструментальными методами обследования диагнозы: острый серозный необструктивный (ОНП) (2 группа) и острый серозный обструктивный пиелонефрит (ООП) (3 группа). Уровень цитокинов, компонентов комплемента, их ингибиторов и определяли в плазме крови периферической крови и первой порции утренней мочи. Цитокины (TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN α , IFN γ , IL-4, IL-10, IL-1ra) и sIgA (в моче) выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Компоненты системы комплемента (C3, C3a, C4, C5 и C5a), C1-ингибитора фактор Н – определяли диагностическим набором с использованием двух принципов: гемолитического метода учета активации системы комплемента и ИФА-метода определения терминального комплекса, выявляемого специфическими антителами. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в плазме крови и моче малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекиси (АГП). Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Результаты. У пациентов с ОНП в плазме периферической крови установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6, IL-8), IFN α и IFN γ . У больных ООП выявлены однонаправленные, но значительно более выраженные изменения цитокинового спектра: повышение уровня TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN α , IFN γ , IL-4 и IL-10, снижение IL-1ra. Исследование системы комплемента установило у пациентов с ОНП перед началом лечения в плазме крови изменения 3 показателей из 7: повышение содержания C3- и C5a компонентов комплемента и снижение ингибитора – фактора Н. У пациентов с ООП изменения оказались более значительными, т.к. выявлено повышение всех компонентов системы комплемента и разнонаправленное изменение ингибиторов – повышение C1-инг. и снижение фактора Н. У пациентов с ОНП установлено повышение уровня продуктов ПОЛ (МДА и АГП), стабильных метаболитов оксида азота и снижение факторов антиоксидантной защиты (активности СОД и каталазы, содержания неопте-

рина). У больных с ООП, по сравнению с ОНП, изменения показателей окислительного стресса оказались более выраженными. Анализируя матрицу множественной корреляции Спирмена между изучаемыми показателями на системном уровне установлены 41 достоверная связь, при этом динамика уровня МДА в плазме крови связана с изменениями 9 показателей иммунного статуса, а концентрация IFN α коррелирует с изменениями 6 показателей оксидантного статусов.

Заключение. Функции иммунокомпетентных клеток осуществляются на фоне метаболических процессов и их сдвигов, вызываемых действием на организм различных агентов. В норме интенсивность биохимических процессов хорошо сбалансирована и значительного изменения концентрации метаболитов не происходит, тогда как при патологии, в нашем случае, при пиелонефрите имеет место дестабилизация показателей иммунного и оксидантного статусов, что усугубляет клинические проявления и влияет на прогноз заболевания.

ЦИТОКИНЫ В МОЧЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Захарова Н.Б.¹, Лях Р.В.¹, Дружинина Ю.Г.²,
Офицеров В.И.²

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

² АО «Вектор Бест», Новосибирск, Россия

Одной из серьезных проблем диагностики острого пиелонефрита (ПН) является его стертое и атипичное клиническое течение, приводящее к развитию гнойных форм данного заболевания. При этом воспалительные и деструктивные процессы паренхимы почек возникают задолго до клинической манифестации ПН. Ранее нами было показано, что в качестве диагностических и прогностических показателей при заболеваниях почек могут быть использованы уровни провоспалительных цитокинов, хемокинов и фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) в моче больных.

Цель. Изучить возможность применения результатов количественного анализа некоторых цитокинов в моче пациентов с острым пиелонефритом для косвенной оценки функционального состояния почек и эффективности проведенной терапии и прогнозирования развития хронической болезни почек.

Материалы и методы. Обследовали 40 пациентов с острым ПН, которых разделили на две группы в зависимости от наличия или отсутствия лабораторных признаков нарушения функции почек. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Комплексное обследование больных кроме инструментальных методов включало общеклинический анализ крови и мочи, определение креатинина в сыворотке крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Концентрацию интерлейкинов (IL-8 и IL-18), моноцитарного хемоаттрактанта (MCP-1) и VEGF и моче определяли методом ИФА с помощью соответствующих наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Россия). Для ИФА использовали первую порцию утренней мочи, собранную в специальные стаканы с крышками, в которые предварительно было внесено 20 мкл раствора ProClin 300 (SUPELCO, США). Уровни вышеперечисленных биомаркеров в моче больных острым ПФ определяли при поступлении в стационар до про-

ТАБЛИЦА. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ (M±m) В ГРУППЕ, ПГ/МЛ (К ТЕЗИСАМ ЗАХАРОВОЙ Н.Б. И ДР.)

Цитокин	Контрольная группа, n = 30	Пациенты с острым ПН. Признаки нарушения функции почек			
		не выявлены, n = 22		обнаружены, n = 18	
		1-я точка	2-я точка	1-я точка	2-я точка
IL-18	38,9±2,8	42,0±2,5	26,8±2,1	95,8±7,8	52,0±4,5
IL-8	9,8±0,3	152,4±2,1	80,5±2,3	144,9±3,8	72,4±4,2
MCP-1	228,8±5,8	1071,3±21,6	663,3±28,7	1242,8±9,5	795,4±7,8
VEGF	32,2±1,7	212,8±5,9	71,5±4,2	372,0±6,4	169,8±5,4

ведения антибактериальной терапии (1-я точка) и через 5-7 дней после начала лечения (2-я точка) при выписке из стационара. Данные в таблице представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (M±m).

Результаты. До начала лечения (1-я точка) концентрация IL-8, VEGF, MCP-1 в моче больных острым ПН была значительно повышена по сравнению с контрольной группой условно здоровых лиц (табл.).

После завершения терапии (2-я точка) отмечено снижение уровней всех 4-х биомаркеров. Однако при этом у пациентов с ПН и лабораторными признаками нарушения функции почек концентрация IL-8, VEGF, MCP-1 и IL-18 в моче осталась выше нормальных значений в 7,4, 5,3, 3,4 и 1,3 раза соответственно. Повышенная продукция MCP-1 играет важную роль в формировании инфильтратов в почечной паренхиме, ремоделированию почечного кровотока и развитию тканевой гипоксии – главного индуктора выработки VEGF. Сохранение повышенных уровней провоспалительных цитокинов IL-8 и IL-18 (продуцируемого эпителиальными клетками дистальных канальцев) после острого ПН способствует развитию хронических форм тубулоинтерстициального воспаления. При анализе по методу Спирмена нами выявлена достоверная корреляция между концентрацией IL-18 в моче и СКФ у больных ПФ с лабораторными признаками нарушения функции почек после завершения лечения (2-я точка). Это, дает возможность использовать результаты анализа IL-18 в моче больных ПФ в данный период времени для оценки степени острого ишемического и/или канальцевого повреждения почек.

Выводы. Мониторинг концентрации хемокинов (MCP-1, IL-8), VEGF и IL-18 в моче является доступным неинвазивным методом исследования, позволяющим оценить выраженность воспалительного процесса, тяжесть поражения почечной паренхимы и вероятность развития хронической болезни почек у пациентов после перенесенного острого пиелонефрита.

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С.В.¹, Шитикова М.Г.¹, Зыблев С.Л.², Свистунова Е.А.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

Хроническая болезнь почек (ХБП) – симптомокомплекс, обусловленный уменьшением числа и функции нефронов почек и характеризующийся нарушением го-

меостаза. Программный гемодиализ и другие виды почечно-заместительной терапии, применение лекарственных средств, сопутствующая патология вносят значимый вклад в изменение иммунного статуса у пациентов с ХБП. Кроме того, гемотрансфузионная терапия, проводимая пациентам данной категории, приводит к изосенсибилизации.

Цель. Изучить иммунопатологические изменения у реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек.

Материалы и методы. В ходе исследования нами был проведен анализ 119 историй болезней пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХБП) (основная группа), которые поступили для трансплантации аллогенной почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», Гомель, Республика Беларусь) в период 2014–2016 гг. В качестве группы сравнения участвовало 60 практически здоровых пациентов. Клиническое исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года, и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦРМиЭЧ».

Для определения клеточного субпопуляционного состава использовался проточный цитофлюориметр FacsCanto II (Becton Dickinsonand Company, BD Biosciences, США) с применением моноклональных антител (МКАТ) фирмы Beckman Coulter, Франция и Becton Dickinsonand Company, BD Biosciences, США к CD45 (PerCP-Cy5.5), CD3 (Fitc), CD56⁺16 (PE), CD4(PE-Cy7), CD19 (APC), CD8 (APC-Cy7), HLA-DR(PE), CD8 (APC), CD38 (PerCP), CD45(APC), CD11a (PE), CD18 (Fitc), CD25(PE), CD4(Fitc), CD127 (PC-5), CD3(APC) моно-, двух- и шестипараметрического анализа согласно инструкции производителя с применением многократно поступательного гейтирования.

Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A, E и C3, C4-компонентов комплемента проводилось иммунотурбодиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Architect c8000» (Abbott, США).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.1 (StatSoft, GS-35F-5899H). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков – в формате: медиана (интерквартильный размах) – Me [Q25; Q75]. Для сравнения значений использовался метод числовых характеристик (Mann–Whitney U Test) с оценкой распределения переменных. С целью сравнения групп по полу и возрасту проводился анализ таблиц сопряженности с использованием двустороннего точного критерия Фишера (Fisher)

exact p (two tailed)). Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости менее 0,05.

Результаты. По результатам исследования статистически значимых различий по полу между основной группой и группой сравнения не выявлено (Fisher exact p (two tailed), $p = 0,601$). При сравнении вышеуказанных групп по возрасту значимых различий также выявлено не было (Fisher exact p (two tailed), $p = 0,112$). Полученные результаты указывают на сопоставимость групп по полу и возрасту, что позволило проводить дальнейший анализ данных.

У пациентов с терминальной стадией хронической болезнью почек, находящихся на почечно-заместительной терапии нами было выявлено снижение основных субпопуляций Т-лимфоцитов ($CD3^+CD4^+$ ($p = 0,002$, Mann–Whitney U Test) и $CD3^+CD8^+$ ($p = 0,011$, Mann–Whitney U Test), В-лимфоцитов ($CD19^+$) ($p = 0,008$, Mann–Whitney U Test), а также повышение субпопуляции TNK-лимфоцитов ($CD3^+CD16^+CD56^+$) ($p = 0,012$, Mann–Whitney U Test) относительно группы сравнения.

Несмотря на снижение количества В-лимфоцитов, мы выявили увеличение уровня IgM у пациентов с тХБП в 2 раза относительно показателей группы сравнения ($p = 0,002$, Mann–Whitney U Test). Это подтверждает наличие активации иммунного ответа, даже в период отсутствия клинической манифестации инфекции.

Кроме того, у пациентов данной категории выявлено повышение концентрации компонента комплемента С4 ($p = 0,014$), что может отражать как активацию системы комплемента в результате проводимых сеансов гемодиализа (Zukowska-Szczechowska E. et al., 1996; Reddingius R.E. et al., 1993; Angeli F.S. et al., 2010), так и указывать на снижение функциональной активности почек.

Таким образом, у пациентов с тХБП, получающих диализ, можно констатировать наличие иммунной дисфункции, которая оказывает влияние как на текущее состояние пациентов и обуславливает как частые инфекционные осложнения, так и является неблагоприятным фоном для последующей трансплантации.

СВЯЗЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ К ЭРИТРОПОЭТИНУ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ЭРИТРОПОЭЗ-СТИМУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Назаров В.Д.¹, Лалин С.В.¹, Добронравов В.А.¹,
Смирнов К.А.¹, Майер Д.А.¹, Мужецкая Т.О.¹,
Тотолян Арег А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. И.П. Павлова Министерства здравоохранения РФ,
Санкт-Петербург, Россия

² ФБУН «Научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) обладают свойством иммуногенностью – способностью вызывать иммунный ответ организма к рекомбинантному протеину. У 10–34% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, длительное время находящихся на гемодиализе и получающих препа-

раты рЭПО, имеется та или иная степень резистентности к проводимой терапии.

Цель. Целью представляемого пилотного исследования была оценка содержания циркулирующих антител к препаратам ЭПО и их вероятных ассоциаций с клиническими проявлениями анемии у пациентов на гемодиализе, получающих лечение препаратами рЭПО.

Материалы и методы. На базе научно-исследовательского института нефрологии ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова нами были отобраны 37 пациентов с ХБП 5 стадии, длительное время находящихся на гемодиализе и получающих различные типы препаратов рЭПО. Были проанализированы клинические и лабораторные данные. Для сравнительного анализа все пациенты были разделены на две группы: группа со сниженным ответом на терапию (СОТ) – 21 пациент; вторая группа – группа с нормальным ответом на терапию (НОТ), 16 пациентов. Иммунологическим контролем послужила группа здоровых доноров, никогда не получавших препараты ЭПО ($n = 35$). Концентрация антител была измерена с помощью методики дот-блоттинга

Результаты. Порог нормы и уровень разведения сывороток был определен путем измерения концентрации антител в серии пошаговых разведений (от 1:10 до 1:200) в сыворотках крови 35 доноров. Референтное значение ОП составило 20,27 мкг/мл ($95\text{ CI}\% \pm 0,43$). Из 37 пациентов с ХБП, получавших препараты рЭПО, у 20 (54,05%) концентрация антител к рЭПО была выше установленных нормальных значений. Обнаружена статистически значимая обратная корреляция между концентрацией анти-рЭПО и средними уровнями гемоглобина и эритроцитов за 12 месяцев ($r = -0,368$, $p = 0,025$ и $r = -0,336$, $p = 0,042$ соответственно). У пациентов группы СОТ концентрация антител к рЭПО и средние дозы рЭПО, применявшиеся в течение 1 года, были достоверно выше по сравнению с группой НОТ ($p = 0,0019$). Причем обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, концентрации ферритина и С-реактивного белка.

Заключение. Полученные данные указывают на значительную частоту выявления анти-рЭПО и их ассоциацию со снижением терапевтической эффективности препаратов рЭПО.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (Соглашение № 16-15-00118).

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СИСТЕМНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А.

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО
РАН, Екатеринбург, Россия

Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

В настоящее время одним из основных звеньев патогенеза терминальной почечной недостаточности (ТПН) считается хроническое системное воспаление (ХрСВ), развитие которого обусловлено действием факторов системного повреждения, превышающем компенсаторные возможности противовоспалительных систем на уровне

ТАБЛИЦА. ЗНАЧЕНИЯ ЧАСТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВР ($M \pm \sigma$) У ПАЦИЕНТОВ С ТПН И В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ (К ТЕЗИСАМ СОЛОМАТИНОЙ Л.В. И ДР.)

	IL-6, пг/мл	IL-8, пг/мл	IL-10, пг/мл	TNF α , пг/мл	CRP, мг/дл
Контроль	2,0 \pm 0,5	5,6 \pm 1,6	4,9 \pm 0,0	4,3 \pm 1,0	0,25 \pm 0,23
Хронический гломерулонефрит	8,5 \pm 14,6*	249 \pm 475*	5,5 \pm 2,4	110 \pm 139*	0,75 \pm 0,67*
Хронический пиелонефрит	5,9 \pm 4,3*	160 \pm 209*	5,4 \pm 1,9	73 \pm 83*	1,02 \pm 1,62*
Сахарный диабет	12,7 \pm 8,7*	298 \pm 276*	4,9 \pm 0,0	117 \pm 102*	0,94 \pm 0,91*

Примечание. * - наличие достоверных отличий от группы контроля.

целого организма. При ТПН в качестве потенциальных триггеров ХрСВ выступают: факторы, участвующие на додиализной стадии (особенности исходных заболеваний, накопление в крови продуктов почечной экскреции, нарушения водно-электролитного обмена и др.), а также систематический контакт крови с инородной поверхностью в результате процедуры гемодиализа. Основным феноменом ХрСВ является системная воспалительная реакция (СВР), проявляющаяся в гиперпродукции цитокинов и острофазных белков.

Цель. Оценить выраженность отдельных показателей СВР у пациентов с ТПН в зависимости от исходных нозологий и диализного стажа.

Материалы и методы. Обследовано 42 пациента с ТПН. Причинами развития ТПН явились: хронический гломерулонефрит ($n = 22$), хронический пиелонефрит ($n = 12$), сахарный диабет ($n = 8$). Продолжительность диализного стажа ($M \pm m$) составила 63,0 \pm 9,6 мес. Исследуемые группы были сопоставимы по диализному стажу. Контрольную группу составили 50 здоровых доноров крови. Методом иммунохемилюминесценции (Immulite) в плазме крови определяли уровни интерлейкинов (IL)-6,8,10, фактора некроза опухоли α (TNF α), С-реактивного белка (CRP). Статистическая обработка данных (расчет основных статистических характеристик, корреляционный анализ Спирмена, множественное межгрупповое сравнение Дункана) проводилась в пакете Statistica 10.

Результаты. Уровни воспалительных медиаторов (кроме IL-10) достоверно превышали контрольные значения во всех группах больных (таблица). Уровень в плазме крови противовоспалительного цитокина IL-10 в большинстве случаев носил «следовой» характер – ниже разрешающей способности прибора (≤ 5 пг/мл). В то же время различия между уровнями исследуемых показателей при разных нозологиях были недостоверны. Таким образом, экспрессия маркеров СВР существенным образом не зависит от исходного заболевания. Корреляционный анализ показал наличие достоверных корреляций разной силы между исследуемыми показателями СВР, однако ни один из них не коррелировал со стажем гемодиализа, что свидетельствует об отсутствии существенного влияния процедуры гемодиализа на выраженность СВР.

Заключение. Проявления системной воспалительной реакции у пациентов на гемодиализе существенным образом не зависят от нозологической основы терминальной почечной недостаточности, а также диализного стажа.

ИММУННЫЕ И ОКСИДАНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ СЕРОЗНОМ И ГНОЙНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Холименко И.М., Конопля А.И., Маврин М.Ю., Братчиков О.И., Шатохин М.Н., Мальцев В.Н.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Введение. Известно, что иммунные и оксидантные нарушения лежат в основе патогенеза большого количества болезней, в том числе урологических, поэтому от состояния врожденного и адаптивного иммунитета, оксидантного статуса зависит исход инфекционно-воспалительного процесса при остром пиелонефрите, который может закончиться выздоровлением, переходом в хроническую форму или развитием гнойных осложнений.

Цель и задачи. Изучить состояние показателей иммунного и оксидантного статуса при остром серозном и гнойном пиелонефрите (ОСП, ОГП).

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением находилось 62 пациента (56 женщин и 6 мужчин в возрасте 41,5 \pm 3,9 лет) с диагнозом острый пиелонефрит, проходившие стационарное лечение в период 2015-2016 гг. в урологическом отделении ОБУЗ ГБ СМП г. Курска и урологическом центре НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД», г. Москва. Больные ОСП, получали консервативную терапию: антибактериальную и инфузионно-дезинтоксикационную терапию. Пациентам с ОГП выполнялось оперативное пособие на пораженной почке с целью ее дренирования, включающее в себя чрескожную нефростомию (66% больных) или открытую нефростомию (34% больных) с иссечением гнойных элементов. После дренирования пациенты получали стандартную антибактериальную терапию. Группа контроля включала 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста. Иммунные нарушения оценивали по показателям в циркулирующей крови функционально-метаболической активности нейтрофилов, уровню в плазме крови цитокинов, компонентов комплемента и ингибиторов, IgM, G, A, ЦИК. Состояние оксидантного статуса оценивали по уровню в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и факторов антиоксидантной защиты.

Результаты. До начала лечения у пациентов с ОСП в плазме периферической крови установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 α , IL-6, IL-8), IFN α и разнонаправленное изменение противовоспалительных (повышение IL-10 и снижение IL-1ra). У больных ОГП также выявлено повышение провоспалительных, IL-2, IFN α , но снижение противовоспалительных цитокинов. У пациентов с ОСП перед началом лечения в плазме крови выявлено разнонаправлен-

ное изменение содержания компонентов комплемента (снижение С3а и повышение С5а), снижение ингибитора системы комплемента фактора Н и ЦИК, повышение всех исследованных классов Ig. У больных ОГП выявлены аналогичные по направленности изменения показателей системы комплемента и Ig, за исключением повышенной концентрации фактора Н. При поступлении в клинику пациентов с ОСП выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (снижение ФИ, ФЧ и ИАФ). Одновременно с этим оказалась повышенной активность кислород-зависимых систем полиморфно-ядерных лейкоцитов, т. к. тесты НСТ-сп., НСТ-ст. и ФРН оказались выше значений здоровых доноров, при одновременном снижении ИСН. У больных ОГП также оказались сниженными показатели активности и интенсивности фагоцитоза. Активность кислород-зависимых систем нейтрофилов значительно отличалась от контроля: НСТ-сп. и НСТ-ст. оказались выше, а ФРН и ИСН ниже. При исследовании оксидантных показателей у пациентов с ОСП до начала лечения установлена активация ПОЛ (повышение в плазме крови уровня малонового диальдегида и ацилгидроперексидей), снижение общей антиокислительной активности сыворотки крови, повышение активности каталазы. У больных ОГП изменение оксидантных показателей оказалось однонаправленным с ОСП, за исключением повышенной активности супероксиддисмутазы (СОД). При анализе иммунометаболических показателей пациентов с ОСП и ОГП до начала лечения установлено статистически достоверная разность 22 из 28 показателей (78,6%) в абсолютном отношении, и, что, наиболее значимо, 4 показателя оказались разными по направленности изменений (IL-10, фактор Н, ФРН и СОД).

Заключение. При ОСП и ОГП имеется ряд отличий в направленности и выраженности изменений показателей иммунного и оксидантного статуса, что можно использовать для дифференциальной диагностики формы острого пиелонефрита. Результаты также обосновывают необходимость использования в комплексном лечении иммуномодулирующих препаратов не только гнойного, но и серозного пиелонефрита.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У МУЖЧИН С ХЛАМИДИЙНЫМ УРЕТРИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Чепурнова Н.С.¹, Маркелова Е.В.¹, Тулупова М.С.², Жданова О.Л.³

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Владивосток, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

³ ФГБУН «Институт автоматики и процессов управления» Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия

Введение. Урогенитальная хламидийная инфекция является одной из самых частых бактериальных инфекций, передающихся половым путем. Показано, что у 75% женщин и 24 % мужчин хламидийная инфекция протекает бессимптомно (Исаков В.А., 2012). Применение иммуномодуляторов – важный фактор повышения эффективности этиотропной терапии и предупреждения персистенции возбудителя, которая может проводиться до антибиотикотерапии или параллельно ей в зависимости

от исходного состояния иммунной системы (Ришук С.В., 2013). Кроме того, назначение патогенетической терапии должно быть направлено не только на коррекцию имеющихся иммунологических нарушений различной степени выраженности, но и купирование воспалительных процессов, рассасывание фиброзных изменений и улучшение микроциркуляции.

Цель. Оценка цитокинового профиля в сыворотке венозной крови и отделяемом из уретры мужчин с хроническим бактериальным уретритом до и после лечения.

Материалы и методы. Проведено исследование уровня цитокинов и медиаторов, влияющих на межклеточный матрикс в сыворотке венозной крови и отделяемом из уретры (TNF α , TNF β , IL-1 β , IL-2, IL-2sR, IL-17, IFN γ , IFN α , IL-10 и IL-13, IL-22, TGF- β_1) у 24 мужчин с хроническим уретритом (хламидиоз), контрольную группу составили 30 практически здоровых мужчин-добровольцев с помощью специфических реактивов фирмы R&D Diagnostics Inc. (США) методом сэндвич-варианта ИФА на иммуноферментном анализаторе Multiscan (Финляндия), количество выражали в пг/мл и нг/мл. Иммуномодулирующая терапия проводилась препаратами рекомбинантных интерферона- γ и IL-2 на фоне традиционной антибактериальной терапии. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS №16. Данные представляли в виде медианы и двух квартилей (Me, Q_{0,25}–Q_{0,75}). Внутри и межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95-99% при использовании соответствующих статистических методов.

Результаты. До лечения у мужчин с хламидийным уретритом в сыворотке венозной крови уровни TNF α (в 8 раз), IL-1 β (в 3,5 раза), IL-2sR (в 3,5 раза), IL-10 (в 3 раза), IL-13 (в 2 раза) превышали контрольные значения ($p < 0,001$). Показатели TNF β (в 2 раза) были ниже показателей контроля ($p < 0,001$). Уровни IL-2, IL-17, IFN γ и IFN α не изменялись. В отделяемом из уретры до лечения обнаружены аналогичные изменения уровней провоспалительных цитокинов, однако в противовоспалительном звене выявлено снижение уровней IL-10 (в 4 раза, $p < 0,001$) и IL-13 ($p < 0,05$), а также повышение IL-22 (3,5 раза, $p < 0,01$) и TGF- β_1 ($p < 0,05$) в сравнении с показателями контрольной группы. После применения стандартной антибактериальной терапии в моноварианте (Доксициклин) только у 25% мужчин показатели контрольных значений. После применения стандартной антибактериальной терапии в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2 (Ронколейкин) у 80% пациентов значения цитокинов соответствовали показателям контрольной группы. После применения рекомбинантного интерферона- γ (Ингарон) исследованные цитокины у 95% пациентов не отличались от контрольных величин.

Заключение. В настоящее время лечение как осложненных, так и не осложненных форм хронических уретритов хламидийной этиологии должно основываться на комплексной подходе с использованием не только стандартных схем антибактериальной терапии, но и иммуномодулирующих препаратов, которые смогут препятствовать хронизации воспалительного процесса и образованию персистирующих форм хламидий. В настоящем исследовании наиболее высокий иммуномодулирующий эффект наблюдался в группе с рекомбинантным интерлейкином-2 в сравнении с группой мужчин с рекомбинантным интерфероном- γ .