

Жмуров В.А.¹, Казеко Н.И.¹, Ермишина В. И.²,
Менделян Ш.С.¹, Гулиев Э.Х.¹

Течение осложненного хронического пиелонефрита на фоне интеркуррентных заболеваний. Диагностика и лечение

1 - ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, 2 - ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

Gmurov V.A., Kazeko N.I., Ermishina V.I., Mendelyan Sh.S., Guliev E.H.

The course of complicated chronic pyelonephritis during intercurrent disease. Diagnosis and treatment

Резюме

Целью исследования стало изучение клинико-биохимических и иммунологических показателей в динамике лечения осложненного хронического пиелонефрита на фоне интеркуррентных заболеваний. Проведенные исследования показали, что метаболические изменения у таких больных характеризуются структурно-функциональной нестабильностью цитомембран и снижением иммунологической резистентности организма. Результаты клинико-биохимического и иммунологического обследования обосновано дополнительное введение в стандартную схему лечения антиоксидантной озонотерапии и препаратов с иммуномодулирующими свойствами.

Ключевые слова: цитомембраны, иммунитет, осложненный хронический пиелонефрит, интеркуррентные заболевания

Summary

The aim of the research is to study the clinical and biochemical, immunological indicators in dynamics of treatment of complicated chronic pyelonephritis during intercurrent diseases. The conducted researches showed that metabolic changes in this patients are characterized by structural and functional instability of cytomembranes and reduction of immunological resistance of organism. The additional insertion of antioxidant therapy in standard scheme of treatment is substantiated by the results of clinical and biochemical, immunological research.

Key words: cytomembranes, immunity, complicated chronic pyelonephritis, intercurrent diseases

Введение

Проблема бактериального поражения мочевыводящих путей у пациентов на фоне имеющихся хронических соматических заболеваний, является чрезвычайно актуальной и вместе с тем недостаточно изученной.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов и Российского общества урологов, микробно-воспалительное поражение почек на фоне сопутствующих интеркуррентных заболеваний, при наличии симптомов и синдромов почечной патологии на период обращения к врачу более 7 дней и неэффективности адекватной антибактериальной терапии в течение 3 суток, следует отнести к категории осложненных инфекций мочевыводящих путей (Лопаткин Н. А., 2009; Глыбочко П. В., Аляев Ю. Г., 2014).

Учитывая достижения клинической мембранологии, в настоящее время установлено, что нестабильность цитомембран, и усиление процессов мембранодеструкции являются важным звеном патогенеза и

морфологических изменений в почке при хроническом пиелонефрите, и в то же время, непосредственные механизмы дестабилизации клеточных мембран у больных с хроническим осложнённым пиелонефритом на фоне хронических соматических заболеваний остаются малоизученными.

Можно предположить, что механизмы защиты иммунитета также лимитированы исходной структурно-функциональной организацией клеточных мембран. Развивающийся мембранопатологический процесс характеризуется значительным повышением уровня перекисей липидов, лизосомальных ферментов, снижением активности антиокислительных и антиперекисных ферментов (Перетягин С. П., и соавт 2013; Шахотин М. Н., и соавт 2013). В связи с вышеперечисленным уточнение некоторых патогенетических механизмов хронического осложнённого пиелонефрита и повышения эффективности лечения этой категории больных является актуальной проблемой нефрологии.

В тоже время, остаются малоизученными вопросы применения медицинского озона, а также новых иммуномодулирующих препаратов в составе комплексной терапии микробно-воспалительных заболеваний почек, в частности, при осложненных формах хронического пиелонефрита.

Цель исследования - установить клинико-патогенетическое значение дестабилизации клеточных мембран, процессов липопероксидации и изменений в иммунной системе у больных хроническим пиелонефритом на фоне сопутствующей интеркуррентной патологии, а также оценить влияние различных схем лечения на мембранные и иммунологические процессы у этой категории пациентов.

Материалы и методы

В соответствии с поставленными задачами проведено клинико-биохимическое и иммунологическое обследование 120 пациентов, поступивших в Тюменскую областную клиническую больницу № 2. Из них 90 пациентов госпитализировано с клиникой обострения хронического пиелонефрита на фоне сопутствующей интеркуррентной патологии. У 49 пациентов в анамнезе имела место хроническая патология органов дыхания (хронический бронхит и ХОБЛ), и у 41 пациента хронические болезни желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и ДПК вне обострения, хронический холецистит), и 30 пациентов с хроническим пиелонефритом без сопутствующих хронических соматических заболеваний. Среди пациентов было 65 женщин и 55 мужчин. Средний возраст составил $45 \pm 2,7$ лет.

При этом более половины пациентов приходилось на трудоспособный возраст, где преобладали женщины, однако после 50 лет гендерные особенности в проявлении патологии исчезли. Амбулаторное лечение этих пациентов уроантисептиками и антибактериальными препаратами в течение 3 суток было безуспешным, что явилось показанием для госпитализации в стационар. При поступлении в приемное отделение, все пациенты предъявляли жалобы на общее недомогание, слабость, ноющие боли в проекции почек.

При лабораторном исследовании крови отмечался лейкоцитоз, в моче значимая лейкоцитурия, бактериурия. По результатам УЗИ почек и экскреторной урографии данных за обструкцию верхних и нижних мочевых путей в этой группе пациентов не было найдено.

В анамнезе всех пациентов присутствовало наличие ранее установленного диагноза хронического пиелонефрита, при этом у 90 пациентов он выявлен уже на фоне имеющихся хронических соматических заболеваний. Средняя продолжительность интеркуррентной патологии составила $7,5 \pm 2,5$ лет, сопутствующего пиелонефрита $3,5 \pm 2,1$ года. Атаки пиелонефрита отмечались в среднем $2,5 \pm 0,5$ раза в год. Как правило, они не совпадали с обострением имеющейся соматической патологии и связывались пациентами с фактором переохлаждения. У 49 пациентов в анамнезе имела место хроническая патология органов дыхания, у 41 пациен-

та хронические болезни желудочно-кишечного тракта. При поступлении в стационар все пациенты осматривались профильными специалистами, которые констатировали наличие хронической интеркуррентной патологии вне фазы обострения.

Всем пациентам проводилось стандартное общеклиническое исследование: общие анализы крови и мочи, биохимические показатели крови. В крови исследовалось содержание общего белка, белковых фракций, коагулограммы, серомукоида, печеночных проб и электролитов: калия, кальция, натрия, хлоридов, фосфора. Приводились по показаниям инструментальные исследования внутренних органов, а также ЭКГ, УЗИ. Функциональное исследование почек оценивалось по уровню креатинина сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) расчётным методом по формуле Кокрофта-Голта, результатам теста по Зимницкому, данным радиоизотопной ренографии.

Диагноз осложненного хронического пиелонефрита устанавливался согласно Международного классификатора болезней X пересмотра и рекомендациям Европейской ассоциации урологов и Российского общества урологов (2009).

Для оценки результатов лечения больных с хроническим пиелонефритом все пациенты были разделены на 5 групп.

В первую группу включены 15 пациентов с неосложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе, получавших двухнедельную стандартную терапию, включающую этиологическую (антибактериальные препараты с учетом результатов бактериологического исследования мочи) и патогенетическую (нестероидные противовоспалительные препараты, спазмолитики, салуретики). терапию (Лопаткин Н. А., 2009).

Во вторую группу включены 15 пациентов с осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе с равномерно представленной сопутствующей соматической патологией, получавших аналогичную двухнедельную стандартную терапию, включающую этиологическую (антибактериальные препараты с учетом результатов бактериологического исследования мочи) и патогенетическую (нестероидные противовоспалительные препараты, ангиопротекторы, спазмолитики, салуретики и др.) терапию.

В третью группу включены 15 пациентов с хроническим осложненным пиелонефритом, которые получали двухнедельную стандартную терапию в комплексе с десятидневной внутривенной инфузией озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в растворе 1500 мкг/л.

Медицинский озон обладает мощным бактерицидным действием, а также он стимулирует антиоксидантную систему, одновременно обладая иммуномодулирующими свойствами, в частности усиливает фагоцитарную активность, снижает уровень ЦИК в крови, улучшает реологические свойства крови, снижает агрегацию эритроцитов и тромбоцитов. (Конторщикова К. Н., Перетягин С. П., 2004).

В четвертую группу включены 15 пациентов с хроническим осложненным пиелонефритом, которые также получали двухнедельную стандартную терапию в комплексе с внутримышечным введением отечественного препарата галавит, который обладает выраженным противовоспалительным, иммуномодулирующим действием, а также антиоксидантными свойствами. Галавит назначался в/м по 100 мг/сут ежедневно в течение 5 дней (Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., 2004).

В пятую группу были включены 15 пациентов с хроническим осложненным пиелонефритом, которые получали двухнедельную стандартную терапию в сочетании с десятидневной внутривенной инфузией озонированного физиологического раствора в дозе озона 1500 мкг/л. и внутримышечным введением препарата галавита в дозе по 100 мг/сут ежедневно в течение 5 дней.

Контрольную группу составили 15 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Оценку эффективности различных схем лечения проводили с учетом динамики субъективных жалоб и объективного лабораторно – инструментального исследования.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что в первой группе из 15 пациентов с неосложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе, получивших стандартную двухнедельную терапию, состояние клинико-лабораторной ремиссии к моменту окончания лечения, достигнуто у 12 (80%) пациентов. У них полностью купировался болевой синдром, нормализовалась температура. В анализах крови исчез лейкоцитоз, количество лейкоцитов в моче пришло в норму. У 3 (20%) пациентов в связи с сохранением лейкоцитурии и бактериурии, стандартное лечение было продолжено с подбором антибиотиков по чувствительности микрофлоры мочи еще на 5 дней.

Во второй группе из 15 пациентов с осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе с равномерно представленной интеркуррентной патологией, получивших аналогичную двухнедельную стандартную терапию, состояние клинико-лабораторной ремиссии к моменту окончания лечения достигнуто у 9 (60%) пациентов. У 6 (40%) пациентов сохранялись ноющие боли в пояснице и субфебрильная температура. В анализах крови сохранялся относительный лейкоцитоз, в моче сохранялась лейкоцитурия и бактериурия.

Дополнительно продолжено стандартное лечение в течение 5 суток. У 4 пациентов после продолженного лечения купировались клинико-лабораторные проявления обострения пиелонефрита. В 2 наблюдениях у больных, с сохраняющейся лейкоцитурией и бактериурией, пациенты были выписаны на амбулаторное долечивание у нефролога.

В третьей группе из 15 пациентов получавших двухнедельную стандартную терапию хронического осложненного пиелонефрита в активной фазе в комплексе с десятидневной внутривенной инфузией озонированного

физиологического раствора 1500 мкг/л. состояние клинико-лабораторной ремиссии к моменту окончания лечения достигнуто у 11 (73,3%) пациентов.

У них полностью купировался болевой синдром, нормализовалась температура. В анализах крови исчез лейкоцитоз, количество лейкоцитов в моче пришло в норму. В удовлетворительном состоянии пациенты выписаны на амбулаторное лечение и наблюдение нефролога. В 4 (26,6%) наблюдениях продолжена пятидневная комбинированная терапия, включая медицинский озон, со сменой антибактериального препарата. По окончании продолженной терапии, у этих пациентов полностью купировались клинико-лабораторные проявления заболевания.

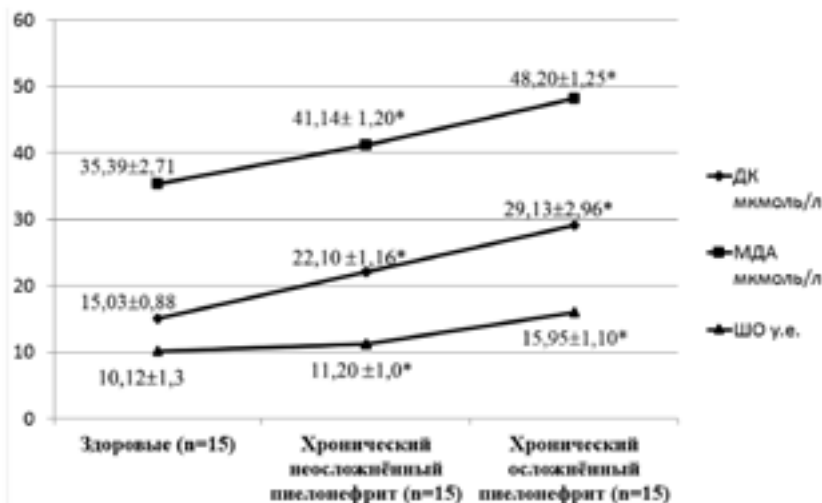
В четвертой группе пациентов, которые получали двухнедельную стандартную терапию по поводу осложненного хронического пиелонефрита в активной фазе добавлен препарат галавит по 100 мг внутримышечно. Состояние клинико-лабораторной ремиссии к моменту окончания лечения достигнуто у 12 пациентов. У них полностью купировался болевой синдром, быстро нормализовалась температура тела. В анализах крови исчез лейкоцитоз, количество лейкоцитов в моче пришло в норму. В удовлетворительном состоянии пациенты выписаны на амбулаторное лечение и наблюдение нефролога. У 3 пациентов в анализе мочи сохранялась лейкоцитурия и им была продолжена пятидневная комбинированная терапия, включая препарат галавит, со сменой антибактериального препарата. После окончания продолженной терапии у них также нормализовались клинико-лабораторные показатели.

В пятой группе 15 пациентов получали двухнедельную стандартную терапию по поводу осложненного хронического пиелонефрита в активной фазе в комплексе с десятидневной внутривенной озонотерапией и внутримышечным введением препарата – галавит в дозе 100 мг в течение 10 дней.

Состояние клинико-лабораторной ремиссии к моменту окончания лечения достигнуто у 14 (93,3%) пациентов. У них полностью купировался болевой синдром, нормализовалась температура тела. В анализах крови так же исчез лейкоцитоз, количество лейкоцитов в моче пришло в норму. В удовлетворительном состоянии пациенты выписаны на амбулаторное лечение и наблюдение. И только в 1 наблюдении продолжена комбинированная терапия со сменой антибактериального препарата в течение 5 дней, после которой также полностью нормализовались клинико-лабораторные показатели.

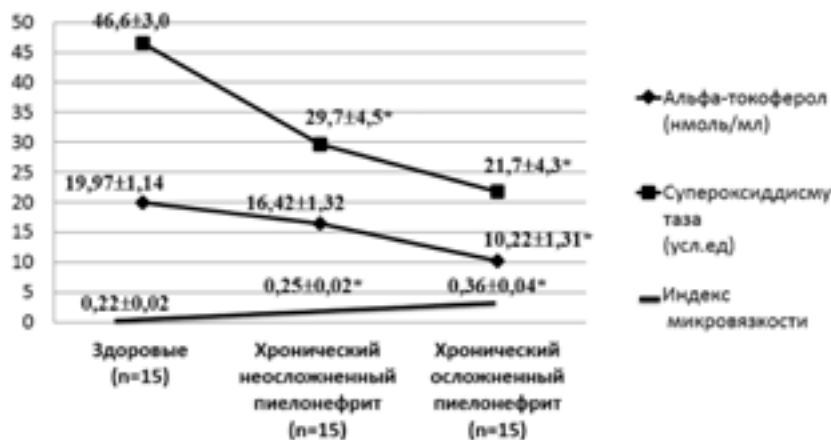
Полученные результаты послужили поводом для специального исследования биохимических и иммунологических показателей при проведении различных схем лечения хронического осложненного пиелонефрита в активной фазе.

Сравнительные показатели процессов перекисидации липидов, структурно-функциональной организации мембран эритроцитов, ферментативного (супероксиддисмутазы) и неферментативного (α -токоферол) звена антиоксидантной защиты цитомембран у пациентов с не-



Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми.

Рис. 1. Сравнительные показатели процессов липопероксидации в мембранах эритроцитов у пациентов с хроническим неосложненным и осложненным пиелонефритом в фазе активного воспалительного процесса ($X \pm m$)



Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми.

Рис. 2. Показатели содержания антиоксидантов в мембранах эритроцитов а также индекс микровязкости мембран у пациентов с неосложненным и осложненным хроническим пиелонефритом в фазе активного воспалительного процесса ($X \pm m$)

осложненным и осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе представлены на рисунке 1 и 2.

Как видно из представленных данных, в отличие от здоровых людей, для пациентов с неосложненным и осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе характерно высокое содержание в мембранах эритроцитов начальных (ДК), промежуточных (МДА) и конечных продуктов пероксидации липидов (ШО).

Нами также установлено, что ферментативные и неферментативные звенья антиоксидантной защиты цитомембран эритроцитов у всех обследованных больных на фоне неосложненного и осложненного хронического пиелонефрита в активной фазе, характеризовались сниженной активностью, что указывало на состояние их депрессии.

В условиях же низкого уровня антиоксидантной

защиты цитомембран, сопровождающих клинико-лабораторные проявления осложненного хронического пиелонефрита, имело место нарушение структурно-функциональной организации мембран эритроцитов по критерию увеличения индекса их микровязкости, (относительно ХС/ФЛ) совпадающего с обеднением липидного каркаса клеток фосфолипидами (рис. 2). Это могло способствовать повышению жесткости цитомембран, нарушению их проницаемости и существенно влиять на функциональное состояние клеток. У пациентов с осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе имело место достоверно

более выраженное нарастание активности пероксидации липидов, структурно-функциональной дезорганизации мембран эритроцитов и снижение антиоксидантной защиты.

Таблица 1

Показатели процессов липопероксидации и содержание антиоксидантов в мембранах эритроцитов у пациентов с осложнённым и неосложнённым хроническим пиелонефритом в активной фазе после различных схем лечения (X ± m)

Анализируемые показатели	Здоровые	Хр. ПН. неосл. до лечения	Хр. ПН. неосл. стандарт лечение	Хр. ПН. осл. до лечения	Хр. ПН. осл. стандарт лечение	Хр. ПН. осл. стандарт лечение+ОЗ	Хр. ПН. осл. стандарт лечение+Гал-т	Хр. ПН. осл. стандарт лечение+ОЗ+Гал-т
ДК, нмоль/мл	15,03±0,88	22,10 ±1,16*	20,11 ±1,10*	29,13±2,96*	26,20 ±1,35	24,26 ±1,35	22,14±2,21	16,24 ±1,10 **
МДА, нмоль/мл	35,39±2,71	41,14 ± 1,20*	38,20 ± 1,10*	48,20±1,25*	46,12 ± 2,14	44,12 ± 2,14	42,10±2,20	36,46 ± 2,23 **
ШО, у.е./мг. Лип.	10,12±1,3	11,20 ±1,0*	10,90 ±1,0	15,35±1,10*	14,20 ± 1,25	13,20 ± 1,25	11,10±1,32*	11,14 ± 1,15 **
и-ток.	19,97±1,14	10,22±1,31*	11,22±1,20	10,22±1,31*	12,34±1,54	13,34±1,54	14,76±1,20*	18,23 ±1,12**
СОД	46,6±3,0	21,7±4,3*	31,12±2,41	21,7±4,3*	24,4±4,2*	29,4±1,3*	30,32±3,4	38,1±4,2**

Примечание: * – $p < 0,05$, по сравнению с показателями до лечения, ** – $p < 0,05$ по сравнению с показателями после стандартной терапии.

В первой группе больных после проведенного стандартного двухнедельного курса терапии у пациентов с неосложнённым хроническим пиелонефритом в активной фазе, нами выявлено, что отмечалось снижение активности процессов липопероксидации в мембранах эритроцитов по критериям (ДК – $22,10 \pm 1,16$ и $20,11 \pm 1,10$); (МДА – $41,14 \pm 1,20$ и $38,20 \pm 1,10^*$); (ШО – $11,20 \pm 1,0$ и $10,90 \pm 1,0$), соответственно до и после лечения.

Одновременно отмечалось и некоторое повышение ферментативных и неферментативных процессов в антиоксидантной системе (СОД – $21,7 \pm 4,3$ и $31,12 \pm 2,41^*$), (α -токоферол $10,22 \pm 1,31$ и $11,22 \pm 1,20$), соответственно до и после лечения. Проведенное исследование указывает на то, что у пациентов с хроническим неосложнённым пиелонефритом в активной фазе на фоне проводимой стандартной терапии не происходит должного уменьшения содержания продуктов липопероксидации и повышения антиоксидантной защиты.

Анализируя группу пациентов с осложнённым хроническим пиелонефритом в активной фазе, по окончании двухнедельного курса стандартной терапии, установлено, что не наблюдалось достоверного снижения активности процессов липопероксидации в эритроцитах по критерию содержания в мембранах эритроцитов начальных (ДК), промежуточных (МДА), и тенденция к снижению конечных продуктов пероксидации (ШО) (табл. 1).

Кроме того, отмечалось некоторое снижение индекса микровязкости ХС/ФС ($0,36 \pm 0,04$ и $0,34 \pm 0,02$ соответственно).

Одновременно нами выявлена положительная тенденция показателей антиоксидантной защиты цитомембран, особенно ферментативного звена (α -токоферол $10,22 \pm 1,31$ и $12,34 \pm 1,54$ соответственно); (СОД $21,7 \pm 4,3$ и $24,4 \pm 4,2$ соответственно).

Все это указывало на нивелирование активности процессов воспаления в условиях проведения стандартной терапии, однако это были только тенденции в наблюдаемых нами биохимических процессах, которые сопровождали клинический эффект от проведенного лечения.

В третьей группе пациентов с хроническим осложнённым пиелонефритом, получавших стандартное лече-

ние, дополнительно проведен 10 дневный курс парентеральной озонотерапии.

По окончании комплексного лечения на фоне озонотерапии и клиническим купированием процесса в почках, нами установлено, что имеет место достоверное снижение содержания в мембранах эритроцитов начальных, промежуточных и конечных продуктов пероксидации (табл. 1).

Структурно-функциональная организация мембран у этих пациентов характеризовалась тенденцией к нарастанию в них фосфолипидов, с активацией ферментативной и антиоксидантной защиты по критерию достоверного увеличения в них содержания супероксиддисмутазы.

Далее мы проанализировали показатели процессов липопероксидации в мембранах эритроцитов у пациентов с осложнённым хроническим пиелонефритом в активной фазе до и после стандартного лечения в сочетании с проведением курса внутримышечного введения препарата галавит в дозе 100 мг. Было отмечено, что одновременно с клиническим купированием воспаления, имело место снижение активности процессов липопероксидации по критерию присутствия в мембранах начальных (ДК), промежуточных (МДА) и конечных – шиффовых оснований (ШО) (табл. 1).

Вместе с тем отмечается достоверный рост содержания альфа-токоферола и супероксиддисмутазы, что указывает на активацию неферментативного и ферментативного звена антиоксидантной защиты и создает благоприятные условия для дальнейшей регенерации пораженных структур.

Анализируя группу больных, получавших на фоне стандартной терапии озонотерапию и галавит, которые действуют на разные патогенетические механизмы воспалительного процесса в почках нами проведено комбинированное лечение в составе стандартной терапии – одновременное назначение медицинского озона и галавита.

После проведенного комбинированного лечения у этой группы пациентов было отмечено, что данная схема лечения приводила к выраженному гашению активности продуктов липопероксидации (табл. 1) При этом антиперекисный эффект сопровождался насыщением мембран

фосфолипидами и понижением индекса их микровязкости, нарастанием показателей ферментативной и неферментативной защиты.

Полученные нами данные указывали на появление реальных биохимических условий для восстановления структурно-функционального состояния цитомембран в организме больных и устранения факторов возможного рецидивирования, а также хронизации микробно-воспалительного поражения почечной ткани.

В результате проведенных нами исследований показано, что состояние процессов липопероксидации, липидной структуры мембран и их антиоксидантной защиты у пациентов с хроническим пиелонефритом в активной фазе отражают общие тенденции, характеризующие классический воспалительный процесс вообще и направлены на стабилизацию патологического процесса в почках.

При этом наличие интеркуррентных заболеваний способствуют более значимой активности процессов липопероксидации, с реорганизацией мембранной структуры и снижением активности антиоксидантной защиты. Все это может приобретать значение самостоятельного патогенетического фактора в реализации клинических проявлений и результатах терапии осложненного хронического пиелонефрита в активной фазе. Наличие длительного микробно-воспалительного процесса в почечной ткани побудило нас исследовать состояние иммунной системы у больных с хроническим осложнённым пиелонефритом.

Анализируя показатели иммунного статуса у пациентов с хроническим осложнённым и неосложнённым пиелонефритом в активной фазе в целом, можно заключить, что клинические проявления болезни реализуются в условиях значимого снижения иммунорезистентности организма у этих больных. (табл. 2).

При этом установлено достоверное уменьшение общего количества Т-лимфоцитов периферической крови (CD-3), причем синхронно снижалось количество лимфоцитов как стимулирующих (CD-4), так и тормозящих силу иммунного ответа (CD-8). В этих условиях, со стороны неспецифических факторов резистентности организма пациентов обнаружено, что фагоцитарная активность и уровень лизоцима крови были достоверно ниже показателей здоровых людей. Вместе с тем спонтанный и стимулирующий НСТ тесты этих больных указывали на высокую степень активности их внутриклеточных антибактериальных систем при адекватно высоких резервных возможностях фагоцитов. На этом фоне в крови увеличивалось содержание всех видов циркулирующих иммунных комплексов с одновременным нарастанием активности комплемента, отражающего реакцию иммунитета на повышение устойчивости организма этих пациентов к инфекционным агентам. Как следствие нарастания активности внутриклеточных систем антибактериальной защиты, имело место увеличение как провоспалительных (ИЛ-1 и ФНО) так и противовоспалительных, как антителообразующих цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-6), что как правило характерно для любого воспалительного процесса. Увеличение уровня цитокинов, продуцируемых макрофагами, которые главным образом действуют в зоне их образования, дают основание полагать, что в условиях активной фазы хронического воспалительного процесса в почках имеет место и их локальная гиперпродукция, которая ведет к нарушению баланса между цитотоксическими и иммуномодулирующими свойствами этих специфических белков и которая способна инициировать в почечной ткани мембранодеструктивные процессы. Содержание в крови иммуноглобулинов этих пациентов имело тенденцию к некоторому снижению

Анализируя иммунный статус у пациентов с ослож-

Таблица 2

Показатели иммунитета у пациентов с осложненным и неосложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе после различных схем лечения (X ± m)

Анализируемые показатели	Здоровые	Хр. ПН неосл. до лечения	Хр. ПН неосл. после стандарт. лечения	Хр. ПН. осл. до лечения	Хр. ПН. осл. после станд. лечения	Хр. ПН. осл. после стандарт. лечения + ОЭ	Хр. ПН. осл. после стандарт. лечения + ОЭ + ГЛ+Т	Хр. ПН. осл. после стандарт. лечения + ОЭ + ГЛ+Т
CD 3+, %	46,80± 0,27	44,50± 0,73 *	45,95± 0,12 *	31,05± 0,76 *	31,11± 0,48	32,10± 0,54	40,11± 0,24*	42,12± 0,51 **
CD 4+, %	31,20± 0,17	27,70± 0,14 *	30,20± 0,73 *	16,60± 0,16 *	17,10± 0,11 *	17,12± 0,17	19,10± 0,11*	29,12± 0,12 **
CD 8+ %	14,00± 0,10	11,48± 0,06 *	12,14± 0,14 *	10,20± 0,15 *	10,34± 0,12	10,45± 0,06	12,14± 0,06 *	12,92± 0,05 **
CD 4+ / CD 8+				1,59	1,65	1,64	1,72	2,25
Фаг. акт., %	80,10± 1,06	75,20± 1,14 *	46,98± 0,06 *	62,84± 1,12 *	65,47± 1,16	69,43± 1,10 *	66,21± 1,90	71,13± 1,12 *
Лизоцим, %	37,20± 0,15	34,10± 0,15 *	75,20± 1,14 *	32,24± 0,12 *	33,10± 0,12	35,12± 0,11 *	33,12± 0,23	36,12± 0,10 *
НСТ - спонт., %	8,00± 0,34	15,40± 0,12 *	14,10± 0,15 *	30,60± 0,15 *	27,16± 0,10 *	10,52± 0,10 *	29,66± 0,40	9,43± 0,12 *
НСТ - стимул., %	18,40± 0,16	24,20± 0,22 *	19,40± 0,12 *	28,10± 0,18 *	24,56± 0,22 *	22,30± 0,12 *	26,20± 0,21	20,41± 0,10 *
ЦИК - м 3,5, %	22,20± 0,27	33,80± 0,14 *	24,20± 0,22 *	14,10± 0,18 *	12,20± 0,16	12,86± 0,12 *	13,14± 0,15	11,36± 0,12 *
ЦИК - с 5,0, %	21,10± 1,06	36,10± 1,53*	13,80± 0,14 *	36,20± 1,14 *	34,21± 1,22	44,10± 1,12*	39,22± 1,66	28,10± 1,10*
ЦИК - б 7,0, %	242,00± 4,88	272,20± 4,71*	40,10± 1,53*	272,10± 4,69 *	263,21± 4,10	270,20± 3,23	270,20± 3,23	258,20± 3,04*
Акт. комп. СРБ 50 гем., ед.	50,50± 1,06	62,60± 1,08 *	58,20± 1,71*	67,90± 1,02 *	65,22± 1,06	58,480± 1,08 *	65,480± 1,04	52,480± 1,10 *

Таблица 2 (окончание)

Анализируемые показатели	Здоровые	Хр. ПИИ до лечения	Хр. ПИИ до лечения после стандарт. лечения	Хр. ПИИ до лечения	Хр. ПИИ до лечения после стандарт. лечения	Хр. ПИИ, осл. после стандарт. лечения + О2	Хр. ПИИ, осл. после стандарт. лечения галавит	Хр. ПИИ, осл. после стандарт. лечения + О2 галавит
Ig A, г/л	1,63± 0,05	1,97± 0,07	1,84± 1,08	1,78± 0,08	1,79± 0,06	1,76± 0,05	1,75± 0,05	1,64± 0,05
Ig M, г/л	1,80± 0,05	1,54± 0,07	1,57± 0,07	1,45± 0,06	1,46± 0,04	1,58± 0,05	1,59± 0,05	1,64± 0,06
Ig G, г/л	12,20± 0,16	11,10± 0,13	11,54± 0,07	10,10± 0,15	11,12± 0,10	11,42± 0,10	11,46± 0,11*	11,82± 0,06*
ИЛ-1 β нг/мл	46,00 ± 1,55	79,42± 1,52 *	65,10± 1,13	123,60± 2,54 *	98,23± 2,50 *	57,10± 1,40 *	76,40± 2,45 *	49,10± 1,40 **
ИЛ-4 нг/мл	30,00 ± 0,44	122,20± 2,45 *	49,42± 1,52 *	214,20± 4,83 *	188,22± 4,11 *	109,14± 2,12 *	109,14± 2,12 *	89,14± 2,02 **
ИЛ-6 нг/мл	42,10± 0,64	49,10± 0,87 *	42,20± 0,45 *	58,20± 1,10 *	56,10± 0,84	56,12± 0,53	56,12± 0,53	44,10± 0,22 **
ФНО нг/мл	39,90± 0,48	264,20± 2,52 *	153,20± 2,52 *	821,20 ± 8,11 *	650,30± 4,16 *	183,22± 1,34 *	177,14± 2,65 *	123,22± 1,15 **

Примечание: * – $p < 0,05$, по сравнению с показателями до лечения, ** – $p < 0,05$ по сравнению с показателями после стандартной терапии.

ненным хроническим пиелонефритом в активной фазе воспаления, следует отметить идентичность иммунологических реакций как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета, но при достоверно более выраженном угнетении клеточного звена, возрастании активности неспецифической защиты и достоверном увеличении токсических продуктов (ФНО и ИЛ-1β), по сравнению с больными с неосложнённым хроническим пиелонефритом.

Проведенные нами исследования показали, что, состояние иммунного статуса у пациентов с хроническим пиелонефритом в активной фазе отражают общие тенденции иммунной защиты, сопровождающие классический воспалительный процесс вообще и характеризующий напряжение защитных сил организма, направленных на ограничение патологического процесса. При этом наличие интеркуррентного заболевания сопровождается более существенным снижением иммунологической резистентности организма у больного человека и это может приобретать значение самостоятельного патогенетического фактора в реализации осложненного хронического пиелонефрита. Полученные нами данные иммунологического обследования у пациентов с хроническим пиелонефритом на фоне интеркуррентных заболеваний можно трактовать, как процессы, усугубляющие это воспаление, теоретически предполагающие развитие иммунопатологических реакций с формированием затяжного течения заболевания, со сдвигами состояния иммунитета вплоть до развития вторичного иммунодефицита, фагоцитарной депрессии, нарастания уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Учитывая сохранение значимого иммунодефицита при высоком уровне иммунных факторов агрессии (ФНО, ЦИК), а также повышенной активности процессов липопероксидации у больных с осложнённым хроническим пиелонефритом, послужило поводом для проведения у этих пациентов на фоне базисной терапии курса озонотерапии.

Включение в стандартную схему лечения 10 дневного курса инфузии озонированного физиологического раствора в дозе 1500 мкг/ характеризовалось статистиче-

ски достоверным нарастанием показателей как неспецифического, так и специфического звеньев иммунной системы, при сохранении дефицита общего количестве лимфоцитов (CD3) и высоким уровнем активности про и противовоспалительных цитокинов, что могло указывать на неполное восстановление иммунитета в этой группе пациентов.

По результатам исследования показателей иммунитета у пациентов с осложненным хроническим пиелонефритом в активной фазе до и после сочетания стандартного лечения с препаратом галавит в дозе 100 мг выявлен хороший противовоспалительный эффект, выражающийся в статистически достоверном снижении концентрации ИЛ-1, ФНО, повышения фагоцитарной активности, что безусловно является положительным признаком.

Полученные данные дают основание полагать, что включение в комплексное лечение этих пациентов препарата галавит способствует активации преимущественно клеточного звена антимикробной защиты, что повышает клинко-лабораторную эффективность проводимого лечения.

Далее нами показано, что включение в комплексное лечение больных с хроническим осложнённым пиелонефритом озонотерапии и препарата галавит, приводило к быстрому улучшению общего самочувствия, а при оценке иммунологических показателей выявлен хороший положительный противовоспалительный и антиоксидантный эффект, которые указывают на клинко-лабораторную эффективность проводимого лечения.

Анализ полученных результатов показал, что, что на фоне стандартного лечения хронического осложнённого пиелонефрита в комплексе с озонотерапией и парентеральным введением галавита при общих тенденциях к нормализации иммунных реакций, имело место достоверное нарастание общего количества лимфоцитов (CD 3) и особенно регуляторов силы иммунного ответа (CD 4) при значимом снижении иммунных факторов агрессии (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО и ЦИК) Повышение хелперно-супрессорного индекса и индекса фагоцитарной активности у этой категории больных можно считать безусловно благоприятным признаком.

Резюмируя результаты проведенных нами исследований можно заключить, что наличие интеркуррентных заболеваний у пациентов с хроническим пиелонефритом в активной фазе, усугубляет состояние иммунодефицита, а проведение стандартной терапии не позволяет достичь желаемых результатов в лечении пациентов с осложненными формами хронического пиелонефрита. Дополнение же к стандартному лечению медицинского озона и препарата галавит позволяет нивелировать состояние иммунодефицита, сопровождающего субклинические проявления интеркуррентных заболеваний и улучшить результаты лечения этой категории больных.

Выводы

1. Хронический осложненный пиелонефрит на фоне хронических соматических заболеваний характеризуется более выраженными клиническими проявлениями (лихорадка, интоксикация, болевой синдром, дизурия), а также лабораторными проявлениями заболевания (ускоренное СОЭ, лейкоцитоз, лейкоцитурия, бактериурия).

2. Осложненный хронический пиелонефрит отличается более значительной структурно-функциональной дезорганизацией липидной фазы мембран эритроцитов, уменьшением активности антиоксидантной защитной системы и снижением иммунной резистентности по сравнению с больными с неосложненным течением хронического пиелонефрита.

3. Применение медицинского озона в комплексной терапии больных с хроническим пиелонефритом приводит к нарастанию активности процессов пероксидации на фоне повышения активности ферментативного и не ферментативного звеньев антиоксидантной защитной системы и к улучшению некоторых показателей иммунного статуса у больных с осложненным хроническим пиелонефритом.

4. Использование в составе комплексной терапии больных с осложненным хроническим пиелонефритом препарата Галавит сопровождается существенным уменьшением активности процессов пероксидации липидов, ростом активности антиоксидантной защитной системы, а также частичной нормализацией показателей иммунного статуса больных.

5. Применение медицинского озона и Галавита в составе комплексной терапии осложненного хронического пиелонефрита способствует более полному восстановлению структурно-функционального состояния цитомембран, нивелированию иммунодефицита, а также позволяет повысить эффективность лечения заболевания.

Практические рекомендации

1. Больным с осложненным хроническим пиелонефритом с целью контроля активности воспалительного процесса в почках рекомендуется исследовать показатели процессов липопероксидации, уровень альфа-токоферола и активность супероксиддисмутазы, а также состояние липидной фазы мембран эритроцитов в динамике заболевания.

2. С целью адекватного контроля показателей иммунного статуса у больных с осложненным хроническим пиелонефритом следует рекомендовать исследовать состояние гуморального и клеточного звена иммунитета в динамике заболевания.

3. Больным осложненным хроническим пиелонефритом в дополнение к стандартной терапии для повышения эффективности лечения следует включать внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора в дозе 1500 мкг/л и внутримышечные введения препарата галавит по 100 мг/сут в течение 5-7 дней. ■

Жмуров Владимир Александрович доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. *Казеко Николай Иванович* доктор мед. наук, профессор кафедры онкологии с курсом урологии, зав. курсом урологии института непрерывного медицинского образования, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. *Ермишина Вера Ивановна* к.м.н., врач уролог ГБУЗ ТО ОКБ №2. *Менделян Шаварш Самвелович* младший научный сотрудник ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. *Гулиев Эмиль Хиджран оглы* клинический ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Литература:

1. Структура, и функция клеточных мембран у урологических больных по результатам биопсии / Н. И. Казеко, В. И. Ермишина, С. В. Хилькевич, В. Б. Бердичевский // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 2. С. 69-72.
2. Синдром гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с хроническим необструктивным пиелонефритом / В. Б. Бердичевский, Н. И. Казеко, С. В. Хилькевич, В. И. Ермишина // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 2. С. 17-19.
3. Оценка эффективности применения препаратов с антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами в лечении урологических заболеваний / Н. И. Казеко, В. И. Ермишина, В. Б. Бердичевский // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 2. С. 72-75.
4. Липиды и антиоксиданты в мембранах нейтрофилов периферической крови у пациентов с инфекцией нижних мочевых путей, осложненной дисфункцией мочевого пузыря / С. В. Хилькевич, Н. И. Казеко, В. И. Ермишина // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 2. С. 163-165.
5. Эффективность озонотерапии в лечении хронического калькулезного пиелонефрита / В. И. Ерми-

- шина, Н. И. Казеко // *Материалы урологического конгресса УрФО с международным участием. Актуальные вопросы современной урологии*. С. 175.
6. Сравнительная характеристика показателей иммунитета у больных с урологическими заболеваниями / Н. И. Казеко, В. И. Ермишина, В. Б. Бердичевский, С. В. Хилькевич, И. В. Павлова, С. Ж. Ильясов // *Уральский медицинский журнал*. 2013. № 9. С. 64-66.
 7. Оценка эффективности лечения хронического осл
 ложнённого пиелонефрита / В. И. Ермишина, Н. И. Казеко, В. Б. Бердичевский, С. Ж. Ильясов, И. В. Павлова, Ш. С. Менделян // *Медицинская наука и образование Урала*. 2014. № 3. С. 23-27.
 8. Клинико-биохимические и иммунологические показатели в диагностике и лечении хронического пиелонефрита на фоне интеркуррентных заболеваний / В. И. Ермишина, Н. И. Казеко, В. Б. Бердичевский, Ш. С. Менделян, С. Ж. Ильясов // *Урология*. 2014. № 5. С. 14-18. __