

ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ И НЕОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

© 2019 г. М. Н. Шатохин^{1,2*}, М. Ю. Маврин², В. А. Рагулина³,
К. В. Хорляков³

*E-mail: sh.77@mail.ru

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Минздрава РФ, Москва, Россия;

²Урологический центр НУЗ «Научный клинический центр ОАО
«Российские железные дороги», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Курск, Россия

Поступила: 24.02.2019. Принята: 07.03.2019

Под наблюдением находились пациенты с диагнозом острый необструктивный (ОНП) и обструктивный пиелонефрит (ООП) (соответственно 31 и 30 пациентов), проходившие стационарное лечение в урологическом центре НУЗ Научный клинический центр ОАО «РЖД». Определяли уровень цитокинов, компонентов комплемента и их ингибиторов в плазме крови и первой порции утренней мочи, фагоцитарную и кислородзависимую активность нейтрофилов циркулирующей крови. На системном уровне у больных ОНП, в большей степени при ООП, до начала лечения установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6, IL-8 и IFN γ), IFN α , IL-4 и IL-10, компонентов комплемента C₃ и C_{5a}, снижение уровня IL-1RA и регулятора системы комплемента фактора H, снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови при повышении активности кислородзависимых систем. До лечения на местном уровне (в моче) у больных с ОНП установлено повышение концентрации всех изученных цитокинов, кроме IL-4, компонентов C₃ и C₅ и снижение IL-1RA. При ООП изменения были более выраженными, за исключением сниженного уровня фактора H и sIgA.

Ключевые слова: острый необструктивный и обструктивный пиелонефрит, иммунный статус

DOI: 10.31857/S102872210006499-3

Адрес: 125993, Москва, Волоколамское шоссе, 84, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Шатохин Максим Николаевич. Тел.: 8 916 962-79-19. **E-mail:** sh.77@mail.ru

Авторы:

Шатохин М. Н., д.м.н., доцент, профессор кафедры эндоскопической урологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия;

Маврин М. Ю., к.м.н., врач-уролог урологического центра НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД», Москва, Россия;

Рагулина В. А., к.б.н., доцент кафедры биохимии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

Хорляков К. В., аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

При многих видах урологической патологии по мере прогрессирования бактериально-воспалительного процесса развивается и усугубляется иммунологическая недостаточность, обусловленная, с одной стороны, с реинфицированием очага, с другой стороны, истощением резервов иммунной системы и негативными эффектами на иммунитет антибиотикотерапии [1–3]. В то же время большинство исследований, посвященных изучению иммунных и оксидантных нарушений, развитию дисфункции эндотелия, проведены на пациентах с острой формой или при обострении урологического заболевания, в том числе и хронического пиелонефрита, без учета первично или вторично возникшего заболевания, сопутствующей соматической патологии, локализации процесса, стадий и форм заболевания [3, 4].

В связи с этим, целью исследования стало установление характера и направленности иммунных изменений у больных острым обструктивным и необструктивным пиелонефритом.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ

Под наблюдением находились пациенты с диагнозом острый необструктивный и обструктивный пиелонефрит (ОНП, ООП), проходившие стационарное лечение в урологическом центре НУЗ Научный клинический центр ОАО «РЖД». 61 пациент (38 женщин и 23 мужчины) в возрасте $41,5 \pm 3,9$ лет, в том числе 31 больной ОНП (1-я группа) и 30 человек с ООП (2-я группа), рандомизированных по полу, возрасту, минимальным сопутствующим заболеваниям в стадии ремиссии. Забор крови и мочи, к которой добавляли консервант «Proclin 300», производили до начала комплексного лечения. Кроме того, изучены иммунологические показатели в образцах крови и мочи 20 здоровых доноров, сформировавших контрольную группу. Уровень цитокинов, компонентов комплемента и их ингибиторов определяли в плазме крови и первой порции утренней мочи. Цитокины и sIgA выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов ЗАО «Вектор-Бест». Компоненты системы комплемента и фактор Н определяли с помощью диагностических наборов ООО «Цитокин». Активность C_1 -ингибитора определяли хромогенным методом по способности ингибировать C_1 -эстеразу. Фагоцитарную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов крови оценивали, определяя фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс активности фагоцитоза. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали спектрофотометрически по реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного и стимулированного зимозаном, индексу стимуляции и функциональному резерву нейтрофилов. Статистическую обработку результатов исследования проводили с вычислением средних величин и ошибки средней арифметической. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В плазме крови больных ОНП до начала лечения установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6, IL-8 и IFN γ), IFN α , IL-4 и IL-10, компонентов комплемента C_3 и C_{5a} , снижение уровня IL-1RA и регулятора системы комплемента фактора Н, снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови при

повышении активности кислородзависимых систем. У пациентов с ООП выявлены в целом сходные по направленности, но значительно более выраженные изменения содержания цитокинов и компонентов комплемента в плазме крови. На местном уровне (в моче) у больных с ОНП установлено повышение концентрации всех изученных цитокинов, кроме IL-4, компонентов C_3 и C_5 и снижение IL-1RA. При ООП изменения были более выраженными, за исключением сниженного уровня фактора Н и sIgA. Выявленные общие и специфические изменения иммунологических показателей плазмы крови и мочи у больных ООП и ОНП не только дополняют текущие представления об иммунопатогенезе этих заболеваний, но и являются фундаментом для разработки методов ранней диагностики этих форм пиелонефрита. Кроме того, установленные дефекты фагоцитарной функции нейтрофилов в свете данных литературы о подавлении активности этих клеток возбудителями пиелонефрита создают задел для направленного поиска эффективных средств иммунокоррекции среди препаратов, воздействующих на фагоцитарное звено иммунитета, как важного компонента комплексного лечения и реабилитации больных ООП и ОНП. Кроме того, в качестве объектов выбора в этом плане внимания заслуживают средства, способные регулировать продукцию провоспалительных цитокинов и успешно применяемые при другой урологической патологии [4, 5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аполихин О. И., Сивков А. В., Бешлиев Д. А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 1. — С. 4–11. [Apolikhin O. I., Sivkov A. V., Beshliyev D. A. Analiz uronefrologicheskoy zabolovayemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. — 2010. — № 1. — S. 4–11.]
2. Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева. — М.: «Медфорум», 2014. — 432 с. [Integrativnaya urologiya. Rukovodstvo dlya vrachey / pod red. P. V. Glybochko, Yu. G. Alyayeva. — M.: «Medforum», 2014. — 432 s.]
3. Конопля А. И., Теодорович О. В., Шатохин М. Н., Гаврилюк В. П., Краснов А. В. Хронический простатит, аденома предстательной железы и иммунитет. Урология. — 2013. — № 4. — С. 99–1034. [Konoplya A. I., Teodorovich O. V., Shatokhin M. N., Gavriilyuk V. P., Krasnov A. V. Khronicheskiy prostatit,

- adenoma predstatel'noy zhelezy i immunitet. Urologiya. — 2013. — № 4. — S. 99–1034.]
4. Шатохин М. Н., Теодорович О. В., Конопля А. И., Гаврилюк В. П., Маврин М. Ю., Краснов А. В. Иммунометаболические нарушения при хроническом бактериальном простатите и их коррекция // Урология. — 2011. — № 5. — С. 39–42. [Shatokhin M. N., Teodorovich O. V., Konoplya A. I., Gavriilyuk V. P., Mavrin M. Yu., Krasnov A. V. Immunometabolicheskiye narusheniya pri khronicheskom bakterial'nom prostatite i ikh korrektsiya // Urologiya. — 2011. — № 5. — S. 39–42.]
 5. Шатохин М. Н., Теодорович О. В., Конопля А. И., Мальцев В. Н., Локтионов А. Л., Краснов А. В. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом // Урология. — 2010. — № 5. — С. 22–26. [Shatokhin M. N., Teodorovich O. V., Konoplya A. I., Mal'tsev V. N., Loktionov A. L., Krasnov A. V. Korrektsiya mestnykh immunometabolicheskikh narusheniy pri adenome predstatel'noy zhelezy v sochetanii s khronicheskim prostatitom // Urologiya. — 2010. — № 5. — S. 22–26.]

IMMUNE STATUS IN ACUTE OBSTRUCTIVE AND NONOBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

© 2019 M. N. Shatokhin^{1,2*}, M. Yu. Mavrin², V. A. Ragulina³,
K. V. Khorlyakov³

*E-mail: sh.77@mail.ru

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Urological Center "Scientific Clinical Center OJSC Russian Railways", Moscow, Russia;

³Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Received: 24.02.2019. Accepted: 07.03.2019

The patients with a diagnosis of acute non-obstructive (ANOP) and obstructive pyelonephritis (AOP) (31 and 30 patients respectively) were under observation during treatment at the urological center of the National Healthcare Institution Scientific Clinical Center of Russian Railways. The levels of cytokines, complement components and their inhibitors in plasma and the first portion of morning urine, phagocytic and oxygen-dependent activity of circulating blood neutrophils were determined. At the systemic level, in patients with ANOP, to a greater extent in AOP, an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines (TNF α , IL-6, IL-8 and IFN γ), IFN α , IL-4 and IL-10, components of the C₃ and C_{5a} compliment was established, a decrease in the level of IL-1RA and a regulator of the complement factor H system, a decrease in the activity and intensity of phagocytosis of peripheral blood neutrophils with an increase in the activity of oxygen-dependent systems were also revealed. Before treatment at the local level (in the urine) in patients with ANOP, an increase in the concentration of all studied cytokines, except IL-4, components C₃ and C₅, and a decrease in IL-1RA was established. In AOP, changes were more pronounced, with the exception of a reduced level of factor H and sIgA.

Key words: acute non-obstructive and obstructive pyelonephritis, immune status

Authors:

Shatokhin M. N., ☒ Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Endoscopic Urology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. **E-mail:** sh.77@mail.ru;

Mavrin M. Yu., Ph.D., urologist of the urological center of the National Research Medical University Scientific Clinical Center of JSC Russian Railways, Moscow, Russia;

Ragulina V. A., PdH, assistant of professor «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia;

Khorlyakov K. V., Postgraduate Student, Department of Management and Economics of Pharmacy of Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kursk, Russia.