

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛИКОПИДА

©2018 г. Г. М. Нуртдинова^{1*}, Д. Р. Вагапова², Е. С. Галимова¹

*E-mail: guzel-doc@mail.ru

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

²ГБУЗ РКБ им. Г. Г. Куватова, Уфа, Россия

Под наблюдением находились 70 больных хроническим пиелонефритом в возрасте $36,0 \pm 1,5$ лет. К базисному лечению 30 больных добавили иммуномодулятор ликопид в дозе 10 мг один раз в день в течение 10 суток. Кроме стандартных лабораторных исследований больных пиелонефритом, определяли показатели иммунитета и содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α). Применение комплексной терапии привело к значительному сокращению длительности основных симптомов болезни, нормализации показателей иммунитета и цитокинов.

Ключевые слова: пиелонефрит, ликопид, цитокины

DOI: 10.31857/S102872210002650-0

Авторы:

Нуртдинова Г. М., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Башкирского государственного университета Минздрава РФ, Уфа, Россия;

Вагапова Д. Р., к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ РКБ им. Г. Г. Куватова, Уфа, Россия;

Галимова Е. С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Башкирского государственного университета Минздрава РФ, Уфа, Россия.

Актуальность. Хронический пиелонефрит и в настоящее время продолжает оставаться актуальной проблемой вследствие его большой распространенности, недостаточной изученности этиопатогенеза, длительного рецидивирующего течения, низкой эффективности лечения этого заболевания [1, 3]. Антибактериальная терапия не только не решила задачу борьбы с воспалительными заболеваниями, но и породила новые проблемы: развитие резистентных штаммов бактерий, изменение течения воспалительных реакций, угнетение иммунной системы. В последние 10–15 лет интенсивно разрабатывается концепция о важной роли иммунной системы в развитии хронического пиелонефрита. Экспериментальные и клинические исследования подтверждают роль иммунных нарушений в генезе хронического пиелонефрита [2, 5]. Все это предопределяет применение в процессе традиционной терапии иммунокорректирующих препаратов [3, 4].

Цель исследования: оценить эффективность применения ликопида в комплексном лечении

больных хроническим пиелонефритом на основе анализа состояния провоспалительной цитокиновой системы (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухолей- α).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в нефрологическом отделении городской клинической больницы № 21 (г. Уфы) находилось 70 больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения без нарушения функции почек. Средний возраст обследованных был ($36,0 \pm 1,5$) лет. Средняя длительность заболевания составила ($10,8 \pm 1,4$) года. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Оценка иммунного статуса включала определение содержания субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител, количественное определение сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M методом иммунодиффузии и исследование способности клеток к продукции провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α *in vitro*.

Результаты. Больные были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. Больные первой группы (40 человек) получали базисную терапию, второй группе больных (30 человек) к базисному лечению добавляли иммуномодулятор ликопид в дозе 10 мг один раз в день в течение 10 суток. В процессе лечения у больных хроническим пиелонефритом отмечено стихание основных клинических и лабораторных проявлений заболевания.

В первой группе больных, получавших базисное лечение, на 14–16 сутки боли в пояснич-

ной области купировались у 82,0%, нормализация диуреза отмечена у 96,0%, субфебрильная температура тела сохранялась у 15,0%, нормализация СОЭ отмечена у 82,0%, снижение лейкоцитурии до нормы — у 82,0%, исчезновение бактериурии у 79,0% больных. Во второй группе (базисное лечение + ликопид) в те же сроки боли в поясничной области купировались у 97,0%, температура тела нормализовалась у 100,0%, нормализация СОЭ отмечена у 96,0%, уменьшение лейкоцитурии до нормы — у 93,0%, исчезновение бактериурии у 92%, а диурез нормализовался уже на 4–6 сутки у всех больных.

Динамика клинико-лабораторных показателей в процессе лечения свидетельствовала о том, что, клиническое улучшение, нормализация анализов крови и мочи были более выражена в группе больных, получавших комплексное лечение с включением ликопида ($p < 0,05$). Что касается иммунологических показателей, то они не претерпели существенной положительной динамики в группе больных, получавших базисное лечение. Анализ показателей клеточного звена иммунитета у больных ХП показал, что под влиянием базисного лечения усугубился дефицит CD4 на 20% в сравнении со уровнем до лечения ($p < 0,001$) и CD8 на 10% (соответственно $p < 0,05$). Выявлена тенденция к уменьшению содержания зрелых лимфоцитов (CD3), популяций лимфоцитов с маркерами CD22, CD25. Оставались сниженными, и даже наблюдалась дальнейшая депрессия показателей гуморального звена иммунитета: IgG на 15% в сравнении со значением до лечения ($p > 0,05$), IgA на 40% (соответственно $p < 0,001$). По нашим данным, после базисного лечения больных ХП содержание провоспалительных цитокинов незначительно понизилось: ИЛ-1 β до $932,8 \pm 125,2$ пг/мл (до лечения $1038,6 \pm 208,1$ пг/мл, в контроле $542,6 \pm 119,7$ пг/мл; $p > 0,05$; $p < 0,05$), ИЛ-6 до $505,1 \pm 107$ пг/мл (соответственно $689,7 \pm 115,8$ пг/мл; $249,5 \pm 103,7$ пг/мл; $p > 0,05$), ФНО- α до $1092,4 \pm 188,6$ пг/мл (соответственно $1484,1 \pm 359,6$ пг/мл; $457,2 \pm 166,8$ пг/мл; $p > 0,05$; $p < 0,05$).

Таким образом, результаты базисного лечения больных хроническим пиелонефритом свидетельствуют о достижении клинического улучшения, но не приводят к нормализации показателей основных звеньев иммунитета и уровней провоспалительных цитокинов, что, возможно, способствует дальнейшей хронизации воспалительного процесса в почках. Клиническое улучшение со-

четалось с положительной динамикой иммунологических показателей у больных ХП, получавших комплексное лечение с применением ликопида. Комплексная терапия с включением иммуномодулятора — ликопида приводит к восстановлению нормального содержания иммуноглобулинов: IgG возрастает на 33% в сравнении со значением до лечения ($p < 0,05$), IgA на 65% (соответственно $p < 0,01$). Показатели клеточного иммунитета также нормализовались: повышение уровня CD3 на 11% в сравнении со значением до лечения ($p < 0,001$), CD8 на 30% (соответственно $p < 0,001$), CD95 на 18% (соответственно $p < 0,001$), CD4 на 18% (соответственно $p < 0,001$), стимулированной РБТЛ на 17% (соответственно $p < 0,05$).

После комплексного лечения больных ХП содержание провоспалительных цитокинов нормализовалось: ИЛ-1 β понизился до $632,2 \pm 64,1$ пг/мл (до лечения $1021,0 \pm 183,1$ пг/мл, в контроле $542,6 \pm 119,7$ пг/мл; $p < 0,05$; $p > 0,05$), ИЛ-6 — до $260,2 \pm 44,3$ пг/мл (соответственно $588,4 \pm 84,6$ пг/мл; $249,5 \pm 103,7$ пг/мл; $p < 0,01$; $p > 0,05$), ФНО- α — до $670,0 \pm 89,5$ пг/мл (до лечения $2044,6 \pm 679,8$ пг/мл; в контроле $457,2 \pm 166,8$ пг/мл; $p < 0,05$; $p > 0,05$).

Выводы. Таким образом, в сравнении с базисным лечением, применение ликопида в комплексной терапии хронического пиелонефрита способствует более быстрому нивелированию клинических и лабораторных симптомов заболевания, оказывает иммуномодулирующее влияние на все звенья иммунитета и нормализует уровни провоспалительных цитокинов, что приводит к уменьшению частоты рецидивов заболевания и более длительной ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Мухин Н. А. Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. — М. ГЭОТАР — Медиа, 2008. — 384 с. [Mukhin N. A. Diagnosis and treatment of kidney diseases / N. A. Mukhin, I. E. Tareeva, E. M. Shilov. — M. GEOTAR — Media, 2008. — 384 p.]
2. Наточин Ю. В. Введение в нефрологию / Ю. В. Наточин, Н. А. Мухин. — М. ГЭОТАР — Медиа, 2007. — 160 с. [Natochin Yu. V. Introduction to nephrology / Yu. V. Natochin, N. A. Mukhin. — M. GEOTAR — Media, 2007. — 160 p.]
3. Шулуток Б. И. Хронический пиелонефрит: мифы и реальность / Б. И. Шулуток, С. В. Макаренко // Нефрология. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 101–107. [Shulutko B. I. Chronic pyelonephritis: Myths and Reality. Shulutko, S. V. Makarenko // Nephrology. — 2004. — Т. 6, No. 4. — P. 101–107].

4. Dalla-Palma L. The imaging of chronic renal infections / L. Dalla-Palma, F. Pozzi-Mucelli // *Radio-loge*. – 2000. – Vol. 40. – № 6. – P. 537–46.
5. Girardin S. E. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod 1 and Nod 2. *J. Biol. Chem.* 2003, 278(43), 41702–41708.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS APPLYING LICOPID

© 2018 G. M. Nurtdinova^{1*}, D. R. Vagapova², E. S. Galimova¹

*E-mail: guzel-doc@mail.ru

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Republican Clinical Hospital named after I. I. Kuvatov, Ufa, Russia

The study included 70 patients with chronic pyelonephritis aged $36,0 \pm 1,5$ years. To the standard treatment of 30 patients licopidy was added. Laboratory studies included measurements of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and parameters of immunity. The use of combined therapy resulted in a significant reduction in duration of the main symptoms of the disease, normalization of the immune and cytokines.

Key words: pyelonephritis, licopid, cytokines

Authors:

Nurtdinova G. M., ☒ PhD, Dozent at the Department of Internal Diseases Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

E-mail: guzel-doc@mail.ru

Vagapova D. R., PhD, doctor of the Clinical Laboratory diagnostician of Republican Clinical Hospital named after I. I. Kuvatov, Ufa, Russia;

Galimova E. S., DrSci, Professor at the Department of Internal Diseases Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОЙ КОНТАМИНАЦИИ БИОСРЕД СТРОНЦИЕМ

© 2018 г. Е. А. Отавина*, Д. Г. Дианова

*E-mail: oleg@fcrisk.ru

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

В ходе работы установлены и научно обоснованы на примере FAS-рецептора критерии оценки показателей клеточной гибели, ассоциированной с контаминацией стронцием. Использование подходов математического моделирования позволило получить диапазоны ответных реакций рецепторного аппарата Т-лимфоцитов по критерию FAS-рецептора, соответствующие нарастающим по величине диапазонам действующих концентраций стронция в крови. Диапазону содержания стронция в крови 0,062–0,080 мг/дм³ соответствует диапазон FAS19,00–17,10% (малый риск), диапазону стронция в крови 0,085–0,150 мг/дм³ – диапазон FAS17,00–16,40% (средний риск), диапазону стронция в крови 0,160–0,250 мг/дм³ – диапазон FAS16,37–15,57% (высокий риск), диапазону стронция в крови 0,255–0,371 мг/дм³ – диапазон FAS15,52–11,30% (очень высокий риск).

Ключевые слова: FAS-рецептор, апоптоз, риски, стронций

DOI: 10.31857/S102872210002651-1

Адрес: 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82, Отавина Елена Алексеевна. Тел. (342) 236 39 30; E-mail: oleg@fcrisk.ru;

Авторы:

Отавина Е. А., м. н. с. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия;

Дианова Д. Г., к. м. н., с. н. с. лаборатории клеточных методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия.

Введение. Система FAS / FASL играет одну из ключевых ролей в поддержании иммуноло-