Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.61-002.3:616-08-039.71]-053.2

О. В. Лавренчук

Імунореабілітація дітей з хронічним рецидивуючим пієлонефритом

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):120-125; doi 10.15574/SP.2015.65.120

Мета: *дослідити вплив препаратів «Нуклеїнат натрію» та «Імупрет» на показники імунітету у дітей з рецидивним хронічним пієлонефритом (ПН).*

Пацієнти і методи. *Обстежено 25 дітей віком від 1 до 13 років з часто рецидивуючим хронічним ПН. У стадії повної клініко-лабораторної ремісії визначались рівні прозапального цитокіну ІЛ-17 і протизапального ІЛ-4 в крові та сечі. У 15 дітей (основна група) вивчали показники клітинного та гуморального імунітету і призначали імунокорегуючі препарати. Нуклеїнат натрію отримували 8 дітей (від 5 до 13 років) протягом 20 днів, а Імупрет в краплях — 7 дітей (від 10 місяців до 3 років) протягом 6 тижнів. Групу порівняння склали 10 дітей, які після завершення антибактеріальної терапії не отримували імуномодулюючої терапії.*

Результати. *У дітей з хронічним рецидивним ПН спостерігалися зміни клітинного і гуморального імунітету, обумовлені зниженням компенсаторних можливостей імунної системи внаслідок частих рецидивів ПН протягом 3–5 років. Імунокорегуюча терапія препаратами «Імупрет» і «Нуклеїнат натрію» призвела до зниження рівнів прозапального ІЛ-17 і зростання рівнів протизапального ІЛ-4. Нормалізація лейкограми периферічної крові, більш високі рівні ІЛ-4 у хворих після імунокорекції свідчать про значну активацію Т-лімфоцитів-хелперів другого типу і стимуляцію гуморальної ланки імунітету, що слід вважати позитивним прогностичним ефектом повної елімінації збудника з організму та запобігання рецидивів ПН.*

Висновки. *Доповнення лікування ПН імунокорегуючою терапією призводить до покращення адаптивних властивостей імунітету хворих та є профілактикою рецидивів захворювання.*

Ключові слова: *хронічний пієлонефрит, діти, клітинний і гуморальний імунітет, імуномодуляторы, цитокіни.*

Вступ

Збільшення поширеності інфекцій сечової системи (ІСС) є важливою медико-соціальною проблемою, актуальність якої обумовлена збільшенням кількості хворих з латентним і рецидивним перебігом пієлонефриту (ПН), що є провідною медичною проблемою у більшості країн світу [2,4].

За аналізом еволюції мікробно-запальних захворювань сечової системи, первинний необструктивний ПН виникає при парціальному гіпоімунному стані, тобто виникають порушення або на рівні клітинного імунітету, або в системі інтерфероногенезу [3,4]. Проведені в різних вікових періодах дитинства і при різній активності запального процесу в сечових шляхах дослідження виявили комбіновані порушення показників імунної системи, що, імовірно, обумовлювало зміни диференціювання синтезу специфічних антитіл, як на системному, так і на локальному рівнях [7].

На сучасному етапі все більший інтерес в розвитку патологічних процесів привертають цитокіни, як ключові фактори патогенезу різних запальних процесів, що дають змогу диференційовано визначати активність, локалізацію і перебіг запального процесу в сечовій системі [1,5]. Цитокіни, як біологічно активні сполуки, впливають на виникнення запальної реакції і процеси ендоклітинної проліферації. Не менш важливу роль цитокіни відіграють у регуляції диференціювання та функціональної активності лімфоцитів, у регуляції адаптивного імунітету [5,6,8]. Відомо, що тип імунної відповіді залежить від варіанту активації лімфоцитів з переважною участю клонів Т-лімфоцитів-хелперів першого (Th1) або другого типів (Th2), які різняться за спектрами продукуючих цитокінів і участю у стимуляції імунної відповіді за клітинним або гуморальним типом. Комплексний аналіз стану імунітету у дітей з хронічним ПН показав зниження рівня Т-лімфоцитів (СД3+), субпопуляцій СД4+, СД8+ та ПК-клітин (СД16+), дисімуноглобулінемію зі зниженням IgA (що корелювало с частими респіраторними захворюваннями) та підвищенням IgG. Підвищений рівень імунних комплексів корелював зі зниженням активності комплементу, тому автори дійшли висновку про формування імунокомплексних механізмів у патогенезі хронічного пієлонефриту [16,17].

У 1995 році з'явились перші роботи, в яких було доведено існування окремої, відмінної від Т-хелперів, субпопуляції CD4+-клітин, які продукували переважно ІЛ-17 і були названі Т-хелпери 17 (Т-х 17) [6,8,16,17]. ІЛ-17 відіграє важливу роль у рекрутуванні, активації і міграції нейтрофілів, захисті організму від грамнегативних бактерій — *Klebsiella pneumonia, Bacteroides fragilis, Borrelia burgdoferi, Micobacterium tuberculosis* та деяких видів грибів [16,18,19].

Незадовільні результати лікування нерідко пов'язані з наявністю у хворих на хронічну ІСС імунодефіцитного стану, що є важливим фактором патогенезу хвороби [1,9,10]. Загальноприйняте лікування ІСС в багатьох випадках не призводить до нормалізації показників імуногенезу, до того ж лікування антибактеріальними препаратами пригнічує показники імунітету [1,9,12]. Зважаючи на успіхи фундаментальної та прикладної імунології щодо можливостей змін функцій імунної системи в бік підсилення або пригнічення під дією різних ендогенних та екзогенних факторів, як наслідок, з'явився новий клас фармакологічних засобів — імунотропні препарати. Це синтетичні, біотехнологічні або природні речовини, здатні впливати на різні ланки імунної системи і змінювати силу, характер та напрямок імунних реакцій, впливаючи на процеси міграції або взаємодії клітин та їх продуктів [11,13,15]. Тому важливим напрямком сучасної медицини вважається імунореабілітація — комплекс лікувально-оздоровчих заходів, спрямованих на відновлення порушених функцій імунної системи. Ефект імунореабілітації може бути отриманий за рахунок лікування патологічних станів, які безпосередньо сприяють розвитку імунного дисбалансу [13,15]. Використання імуномодулюючих засобів у практичній медицині признається особливо доцільним при рецидивуючих бактеріальних та вірусних інфекціях [13,15]. Повідомлялось, що при лікуванні хронічного ПН у комплексну терапію

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

включали імуномодулюючі препарати, що активують В-систему імунітету, фагоцитарну активність макрофагів і неспецифічні фактори захисту, у тому числі систему інтерферону. До таких засобів належать препарати Нуклеїнат натрію та Імупрет.

Препарат вітчизняного виробництва Нуклеїнат натрію, активною речовиною якого є двуспіральна рібонуклеїнова кислота кілерних штамів дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, має широкий спектр біологічної активності, але основна дія полягає у стимулюванні імунної відповіді організму шляхом індукції інтерферону, активації фагоцитозу. На системному рівні Нуклеїнат стимулює фагоцитоз нейтрофілів і макрофагів. Препарат сприяє посиленню діяльності кісткового мозку, викликає лейкоцитарну активність (збільшує кількість лейкоцитів крові), стимулює лейкопоез, а також такі природні фактори імунітету, як міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарну активність макрофагів і активність факторів неспецифічної резистентності.

До імуномодуляторів рослинного походження належить препарат Імупрет, виробництва німецької фірми Біоноріка. Завдяки 7 рослинним складовим має протизапальну, противірусну та імуномоделюючу дію. Флавоноїди та полісахаріди стимулюють фагоцитоз та посилюють репарацію клітин при інфекційних захворюваннях. Біологічно активні компоненти інгібують продукцію простогландинів, лейкотрієнів, чим зменшують активність запального процесу, стимулюють проліферацію лімфоцитів. На відміну від Нуклеїнату натрію, наявність протизапальної та антилімфопроліферативної дії робить Імупрет більш придатними для лікування хронічної патології верхніх дихальних шляхів.

Проведений нами аналіз чинників рецидивів хронічного ПН виявив, що у 72,9% дітей активність захворювання провокувалась ГРВІ, тому все вищезазначене, визначило ***мету*** нашої роботи — дослідити вплив препаратів Нуклеїнат натрію та Імупрет на показники імунітету у дітей з рецидивуючим хронічним ПН.

Матеріал і методи дослідження

У нефрологічному відділені ДКЛ №7 (клінічна база ДУ «Інститут нефрології НАМНУ) було обстежено 25 пацієнтів віком від 1 до 13 років з частими рецидивуючими хронічними ПН. У стадії повної клініко-лабораторної ремісії (через місяць після виписки з стаціонару) ІФА визначались рівні прозапального цитокіну ІЛ-17 і протизапального ІЛ-4 в крові та сечі. У 15 дітей вивчали показники клітинного та гуморального імунітету — вміст Т- і В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів: Т-хелперів (CD4-) і Т-супресорів (CD8-) лімфоцитів крові, рівні імуноглобулінів (Ig) G, A, M, у сироватці крові і призначали імунокорегуючі препарати. Групу порівняння склали 10 дітей, які після завершення антибактеріальної терапії не отримували імуномоделюючої терапії.

Нуклеїнат натрію в капсулах отримували 8 дітей (від 5 до 13 років), відповідно до інструкції, протягом 20 днів, а Імупрет в краплях — 7 дітей (від 10 місяців до 3 років), які мали хронічну патологію ротоглотки (хронічний тонзиліт — 2 дитини, хронічний аденоїд — 5 хворих), впродовж 6 тижнів.

Після завершення імунореабілітації проводилось повторне визначення імунологічних показників у сироватці крові і сечі в основній групі спостереження і в групі порівняння. Отримані результати порівнювались з показниками 12 відносно здорових дітей того самого віку. Для статистичного аналізу застосовувались параметричні (Стьюдента) та непараметричні (Уілкоксона) тести.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні клітини імунної системи (лімфоцити) і більшість клітин вродженого імунітету (нейтрофіли, макрофаги) належать до фракції лейкоцитів, тому аналіз імунного статусу дітей з частими рецидивами хронічного ПН неможливий без порівняння показників клітинного та гуморального імунітету з даними лейкограми периферічної крові хворих. Незважаючи на стан повної клініко-лабораторної ремісії всіх дітей на момент обстеження, у них спостерігались не зовсім властиві для цієї фази імунної відповіді показники периферічної крові — невиразна лейкопенія від 5,1 до 6,1x10^9/л з лімфоцитопенією, моноцитопенією та незначною нейтропенією. Оскільки лімфоцити є імунокомпетентними клітинами, що мають специфічно розпізнавати патогени і в лімфоцитарній стадії бактеріального запалення, адекватним для стану ремісії вважається відносний лімфоцитоз. Відсутність лімфоцитозу може бути несприятливою ознакою неспроможності імунокомпетентних клітин надати адекватну імунну відповідь на адаптивному рівні. У всіх пацієнтів з хронічним ПН у лімфоцитарній фазі бактеріального запалення рівень лімфоцитів становив 33–40%, що не відповідало специфічному рівню адаптивної відповіді. Така сама закономірність спостерігалась і щодо кількісті моноцитів, їх рівень відповідав нижній межі норми — 4,2–5,0%.

Відсутність специфічних змін імунологічної відповіді в стадії одужання після перенесеного рецидиву ПН за даними лейкограми збігалася з ознаками порушень клітинного імунітету. Документально зафіксовано зниження показників Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+) на тлі збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) і незначне

Таблиця 1

Показники основних субпопуляцій лімфоцитів у сироватці крові дітей з хронічним ПН залежно від частоти рецидивів

Показник	Контрольна група (норма)	Часті рецидиви (n=32)	Нечасті рецидиви (n=10)
Т-лімф., %	65,1±2,6	81,7±2,9*,**	71,6±2,4*
Т-лімф., абс. кількість x10^6/л	2100±980	3196±780*,**	2590±736*
CD4+, %	37,2±3,2	30,4±2,2*,**	34,1±1,2*
CD4+, абс. кількість x10^6/л	910±138	718±91 *,**	786±95*
CD8+, %	21,7±1,8	29,9±1,7*,**	23,6±1,3*
CD8+, абс. кількість x10^6/л	310±79	419±92*,**	344±82*
CD4+/CD8+, од.	2,1±0,1	1,78±0,04*,**	1,88±0,04*
В-лімф., %	9,3±1,2	16,4±1,4*,**	12,1±1,2
В-лімф., абс. кількість x10^6/л	205±86	356±88*,**	269±81*

Примітка: * — статистично значущі відмінності з контрольною групою при $p<0,05$.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 2

Показаники гуморального імунітету в сироватці крові залежно від варіанту ІСС

Показник	Контрольна група	До лікування	Імупрет	Нуклеїнат натрію
IgA, г/л	1,52±0,5	1,2±0,7*	1,4±0,5	1,9±0,7*
IgM, г/л	1,16±0,1	1,8±0,6*	1,2±0,5	1,1±0,4
IgG, г/л	12,9±3,1	18,1±1,9*	13,3±2,2*	11,8±3,4

Примітка: * — статистично значущі відмінності з контрольною групою при p<0,05.

збільшення Т-лімфоцитів-супресорів (CD8+), через що спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) (табл. 1).

Зменшення Т-хелперів (CD4+) при достовірному збільшенні Т-супресорів (CD8+) у даної когорти хворих розцінювалось як неадекватність імунної реакції, що сприяє хронізації інфекції через неповну ерадікацію збудника або через часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ).

При вивченні гуморального імунітету було виявлено зростання концентрації В-лімфоцитів до 12,2±1,2% (p <0,05) та рівнів IgM, IgG, середній рівень яких у сироватці крові був підвищеним, а IgA — зниженим порівняно з нормативними значеннями (табл. 2).

Такі зміни основних показників клітинного імунітету збігалися зі змінами в цитокіновій ланці імунітету. У всіх хворих до початку лікування було виявлено збільшення рівнів прозапального ІЛ-17 у сироватці крові і сечі та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові, змін середнього рівня ІЛ-4 в сечі не визначено (p=0,152).

Проведена імунореабілітаційна терапія препаратами Імупрет і Нуклеїнат натрію сприяла корекції досліджених показників крові. Так, зросла кількість лейкоцитів периферичної крові до 7,2x109/л з проявами відносного лімфоцитозу до 50,0% і моноцитозу до 6,8% і, відповідно, наблизились до норми показники клітинного імунітету у хворих основної групи спостереження.

Переважання гуморального імунітету при бактеріальних процесах було підтверджено дисоціацією рівнів імуноглобулінів сироватки крові. Тому зростання рівнів IgA свідчило про відновлення місцевого імунітету слизових уротракту. Оскільки IgG належить до антитіл вторинної імунної відповіді, що реалізується при контакті з вже знайомим антигеном, то зменшення рівнів IgM і підвищення IgG свідчило про неповну ремісію і хронізацію інфекції.

Після закінчення імунокорекції в основній групі спостерігалося вірогідне зниження рівнів ІЛ-17 у крові та сечі і підвищення рівнів ІЛ-4, а в групі порівняння достовірних змін у показниках цитокінів практично не відбулося.

У хворих, що отримували Нуклеїнат натрію, рівень прозапального цитокіну ІЛ-17 у сечі мав тенденцію до зниження від 4,9±1,0 пкг/мл до 3,6±0,8 пкг/мл (p=0,044), що складає 26,5% (рис. 1).

При застосуванні Імупрету рівень ІЛ-17 в сечі знизився більш помітно — з 6,9±1,5 пкг/мл до 4,1±1,0 пкг/мл (p=0,365), що дорівнює 40,5%.

Щодо динаміки протизапального ІЛ-4 в сечі, використання імуномудуляторів також демонструвало більш позитивні зрушення порівнянно з контролем. Індивідуальний аналіз випадків значного зростання ІЛ-4 виявив, що всі хворі страждали на хронічний ПН від 3 до 5 років, мали рецидивуючий перебіг з персистуючою безсимптомною лейкоцитурією. Високий рівень продукції ІЛ-4 та його активність у сироватці крові розцінювались, як ознака напруженості імунітету зі стимуляцією гуморальної ланки довготривалою персистенцією збудника. Коливання рівня ІЛ-4 в сечі не мали вірогідного значення — 10,4±2,0 проти норми 7,7±1,3 (p=0,152) до і становила 11,5±1,9 (p=0,776) після імунокорекції, що більше відображало тенденцію до зростання показника.

При лікуванні препаратом Імупрет визначалась така сама закономірність — зростання рівнів ІЛ-4 в крові і сечі після курсу імунокорекції проти початкового рівня. Рівень ІЛ-4 в сечі до лікування складав відповідно — 10,4 [9,7;15,6] (p=0,076). У групі порівняння показники цитокінів суттєво не змінились, спостерігалась лише тенденція до змін. Протизапальний ІЛ-4 в крові до лікування був 78±8,3 (p=0,629), а після антибактеріального лікування — 88,6±9,8 (p=0,041).

Аналізуючи отримані результати можна зробити висновок, що у дітей з хронічним рецидивним ПН спостерігаються зміни клітинного і гуморального імунітету, обумовлені зниженням компенсаторних можливостей імунної системи внаслідок частих рецидивів ПН протягом 3–5 років. Імунокорегуюча терапія препаратами Імупрет і Нуклеїнат натрію призвела до зниження рівнів прозапального ІЛ-17 і зростання рівнів протизапального ІЛ-4. Нормалізація лейкограми периферічної крові, більш високі рівні ІЛ-4 у хворих після імунокорекції свідчать про значну активацію Т-лімфоцитів хелперів другого типу і стимуляцію гуморальної ланки імунітету, що слід вважати позитивним прогностичним ефектом повної елімінації збудника з організму та запобігання рецидивом ПН.

Показники крові, клітинного і гуморального імунітету, рівні цитокінів у групі порівняння (діти, які отримували тільки стандартну антибактеріальну терапію) залишились значно нижчими, ніж у хворих основної групи.

Порівняння ефективності препаратів Нуклеїнату натрію та Імупрету нам здається недоцільним через вікові

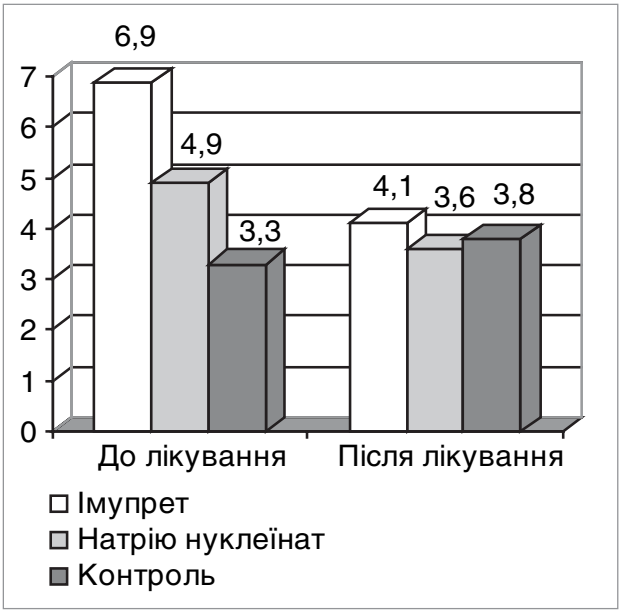

Рис 1. Динаміка прозапального ІЛ-17 в процесі лікування в групах

Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів

- перешкоджає поширенню інфекції[1]
- зміцнює імунітет[2]
- захищає від рецидивів та ускладнень[3]

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

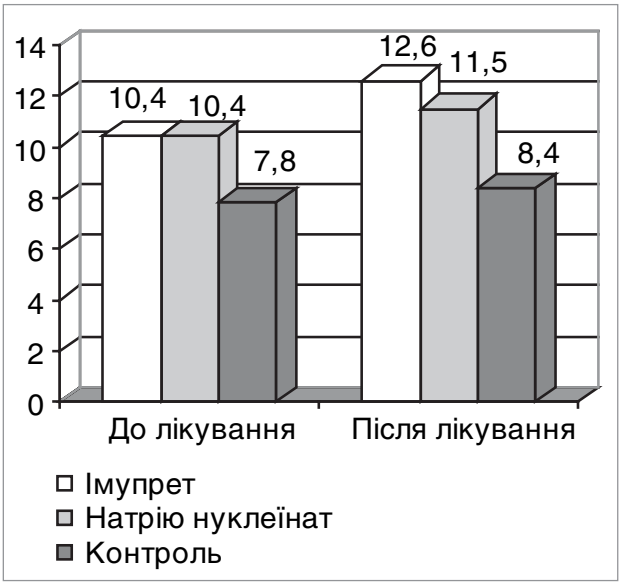

Рис 2. Динаміка протизапального цітокіну ІЛ 4 в сечі на тлі застосування різноманітних імуномодуляторів

особливості імунітету пацієнтів. Імупрет призначався дітям від 10 місяців до 3 років, особливості імунологічного статусу раннього віку некоректно порівнювати з імунореактивністю дітей від 5 років і старше.

Одним з критеріїв ефективності призначення імунокорегуючих препаратів хворим з хронічним рецидивним ПН була частота рецидивів захворювання протягом року після закінчення терапії. За порівнянням в основній групі пацієнтів спостерігалося 0,14 та 0,13 хворих/рік через 9 місяців, тоді як в групі порівняння рецидиви зафіксовано у 0,50 хворих/рік. Крім того, у дітей, які часто хворіли на ГРВІ, після проведення курсу імунокорекції протягом 9 місяців не зафіксовано інтеркурентних вірусних захворювань — 0 і 0,13 хворих/рік проти 0,40 у групі спостереження.

Висновки

Дослідження показало виразний вплив препаратів «Нуклеїнат натрію» та «Імупрет» на імунокомпетентні клітини хворих з рецидивним хронічним ПН. Імуномодулююча дія цих препаратів сприяла зниженню активності моноцитарно-макрофагальної ланки з продукції прозапальних цитокінів ІЛ-17 та підвищення продукції протизапального ІЛ-4 Т-хелперами. Крім того, завдяки здатності препаратів Нуклеїнат натрію та Імупрет індукувати продукцію інтерферону, стимулювати лейкопоез і такі природні фактори імунітету, як міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів, активність факторів неспецифічної резистентності, у всіх хворих були відсутні не тільки рецидиви ПН, але й епізоди ГРВІ.

Доповнення терапевтичних заходів лікування ПН імунокорегуючою терапією у дітей з рецидивуючим перебігом ПН призводить до покращання адаптивних властивостей їхнього імунітету та є профілактикою рецидивів захворювання. Беручи до уваги більш виразну протизапальну дію фітопрепарату Імупрет порівнянно з натрієм нуклеїнатом, його використання є більш доцільним за наявності хронічної запальної патології верхніх дихальних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гриценко В. А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей / В. А. Гриценко, О. В. Бухарина, А. А. Вялкова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 1999. — № 6. — С. 34—40.
2. Дядык А. И. Инфекции почек и мочевыводящих путей / А. И. Дядык, Н. А. Колесник. — Д. : КП «Регион», 2003. — 400 с.
3. Захарова И. Н. Инфекции мочевой системы у детей: современные представления об этиологии / И. Н. Захарова // Нефрология и диализ. — 2001. — № 1. — С. 131—139.
4. Игнатова М. С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы / М. С. Игнатова // Нефрол. и диализ. — 2001. — Т. 3. — С. 218—222.
5. Картамышева Н. Н. Некоторые механизмы формирования тубулоинтерстициального компонента при хронических заболеваниях почек / Н. Н. Картамышева, О. В. Чумакова, А. Г. Кучеренко // Мед. науч. и учебн.-метод. журн. — 2002. — № 6. — С. 176—187.
6. Кетлинский С. А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина // Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 30—43.
7. Кириллов В. И. Иммунокорригирующая терапия инфекций органов мочевой системы у детей / В. И. Кириллов, Л. Т. Теблоева // Нефрол. и диализ. — 2001. — № 2. — С. 133—143.
8. Козлов В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов / В. А. Козлов // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 1. — С. 5—8.
9. Летифов Г. М. Патогенетические механизмы возникновения и хронизации пиелонефрита у детей / Г. М. Летифов // Нефрол. и диализ. — 2001. — № 4. — С. 475—482.
10. Лукьянов А. В. Инфекция мочевой системы у детей от Вальтера Бирка до наших дней / А. В. Лукьянов, В. Т. Долгих, А. А. Турица // Нефрол. и диализ. — 2006. — № 3. — С. 65—76.
11. Новиков Д. К. Иммунотерапия, иммунокоррекция, иммунореабилитация / Д. К. Новиков, В. И. Новикова, Ю. В. Сергеев // Иммунопатол. Аллергол., инфектол. — 2002. — № 3. — С. 7—16.
12. Паскалев Д. Клинико-лабораторные признаки, способствующие объективизации диагностики обострения хронического пиелонефрита / Д. Паскалев, С. Танчева // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 1. — С. 83—89.
13. Сепиашвили Р. И. Основные принципы классификации и применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике. Значение для иммунореабилитологии / Р. И. Сепиашвили // International Journal on Immunorehabilitation. — 2002. — № 4. — С. 209—213.
14. Серебренникова С. Н. Влияние цитокинов на клетки очага воспаления / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Проблемы и перспективы совр. науки. — 2009. — Т. 2, Вып. 1. — С. 21—24.
15. Смирнова Н. Н. Иммунорегуляторы в терапии хронического пиелонефрита у детей и подростков / Н. Н. Смирнова // Урол. и нефрол. — 2005. — № 1. — С. 22—25.
16. Harrington L. E. Interleukin 17 — producing CD4+ effector T-cells develop via a lineage distinct from the T-helper 1 & 2 lineages / L. E. Harrington, R. D. Yatton, P. R. Mangan Stassen // Nat. Immunol. — 2005. — Vol. 6. — P. 1123—1132.
17. Heymann F. Monocytes and macrophages as cellular targets in liver fibrosis / F. Heymann, C. Trautwein, F. Tacke // Inflamm Allergy Drug Targets. — 2009. — Vol. 8 (4). — P. 307—18.
18. IL-17E but not IL-17A is associated with allergic sensitiation: results the ELISA study / G. Herberth, C. Daegelmann, S. Roder [et al.] // Pediatr. Allergy. Immunol. — 2010. — Vol. 21. — P. 1086—1090.
19. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis / Y. Zheng, D. M. Danilenko, P. Valdez, I. Kasman // Eastham Nature. — 2009. — Vol. 445. — P. 648—651.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Иммунореабилитация детей с хроническим рецидивирующим пиелонефритом

О.В. Лавренчук

ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель: исследовать влияние препаратов «Нуклеинат натрия» и «Имупрет» на показатели иммунитета у детей с рецидивирующим хроническим пиелонефритом (ПН).

Пациенты и методы. Обследовано 25 детей в возрасте от 1 до 13 лет с часто рецидивирующим хроническим ПН. В стадии полной клинико-лабораторной ремиссии определялись уровни провоспалительного цитокина ИЛ-17 и противовоспалительного ИЛ-4 в крови и моче. У 15 детей (основная группа) изучали показатели клеточного и гуморального иммунитета и назначали иммунокорректирующие препараты. Нуклеинат натрия получали 8 детей (от 5 до 13 лет) в течение 20 дней, а Имупрет в каплях — 7 детей (от 10 месяцев до 3 лет) в течение 6 недель. Группу сравнения составили 10 детей, которые после завершения антибактериальной терапии не получали иммуномодулирующей терапии.

Результаты. У детей с хроническим рецидивирующим ПН наблюдались изменения клеточного и гуморального иммунитета, обусловленные снижением компенсаторных возможностей иммунной системы вследствие частых рецидивов ПН в течение 3–5 лет. Иммунокорректирующая терапия препаратами «Имупрет» и «Нуклеинат натрия» привела к снижению уровней провоспалительного ИЛ-17 и росту уровней противовоспалительного ИЛ-4. Нормализация лейкограммы периферической крови, более высокие уровни ИЛ-4 у больных после иммунокоррекции свидетельствуют о значительной активации Т-лимфоцитов-хелперов второго типа и стимуляции гуморального звена иммунитета, что следует считать положительным прогностическим эффектом полной элиминации возбудителя из организма и предотвращения рецидивов ПН.

Выводы. Дополнение лечения ПН иммунокорректирующей терапией приводит к улучшению адаптивных свойств иммунитета больных и является профилактикой рецидивов заболевания.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, дети, клеточный и гуморальный иммунитет, иммуномодуляторы, цитокины.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):120-125; doi 10.15574/SP.2015.65.120

Immunorehabilitation of children with chronic recurrent pyelonephritis

O.V. Lavrenchuk

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Objective: To investigate the influence of «Nucleinat natriya» and «Imupret» preparations on immunological parameters in children with recurrent chronic pyelonephritis (PN).

Patients and methods. The study involved 25 children in the age from 1 to 13 years with recurrent chronic pyelonephritis (PN). The levels of proinflammatory cytokine IL-17 and anti-IL-4 in the blood and urine were defined at the stage of full clinical and laboratory remission. In 15 children (main group) were studied the data of cellular and humoral immunity and administered immunocorrective preparations. «Nucleinat natriya» received 8 children (from 5 to 13 years) during the 20 days and «Imupret» in drops — 7 children (from 10 months to 3 years) during 6 weeks. The comparison group consisted of 10 children who for the end of antibiotic therapy did not receive therapies.

Results. In children with chronic recurrent pyelonephritis were observed changes in cellular and humoral immunity due to a decrease in the compensatory capacity of the immune system for the reason of frequent relapses of pyelonephritis within 3–5 years. Immunocorrective therapy with the use of «Imupret» and«Nucleinat natriya» has led to lower levels of pro-inflammatory IL-17 and increased levels of anti-inflammatory IL-4. Normalization of peripheral blood leukogram, higher levels of IL-4 in patients after immunocorrection certify about significant activation of T-helper lymphocytes of the second type and stimulation of humoral immunity that should be considered as a positive prognostic effect of complete elimination of the pathogen from the body and prevent relapse of pyelonephritis.

Conclusions. Additional treatment of pyelonephritis by immunocorrective therapy leads to an improvement of adaptive characteristics of patient immunity and is found to be preventive measure of recurrence of the disease.

Key words: chronic pyelonephritis, children, cellular and humoral immunity, immunomodulators, cytokines.

Сведения об авторах:

Лавренчук Ольга Васильевна — к.мед.н., ст. н. сотр. отделения детской нефрологии ГУ «Институт нефрологии АМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 17В; тел. (044) 285-36-00.

Статья поступила в редакцию 16.11.2014 г.