



УДК 616.61-002.32:053.2/.6:615.834

СЛОБОДЯН Е.И.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», кафедра педиатрии с курсом физиотерапии ФПО

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Статья посвящена результатам исследования катамнеза в течение 1 года после проведения иммунореабилитации в санаторно-курортных условиях у пациентов с хроническим пиелонефритом. Полученные результаты свидетельствуют о мощном иммунореабилитационном потенциале санаторно-курортного лечения, особенно в группе детей, получавших в составе комплексной терапии растительный иммуномодулирующий препарат Имупрет.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, дети, санаторно-курортное лечение, Имупрет.

В генезе хронического пиелонефрита (ХП) большая роль отводится иммунологической несостоятельности организма ребенка, приводящей к снижению колонизационной резистентности и появлению источника уропатогенов с их дальнейшей миграцией в почки. Для реализации и этапа колонизации, и транслокации необходимы экзогенные и эндогенные факторы риска, которыми являются очаги хронической инфекции, острые респираторные инфекции (ОРИ), острые кишечные инфекции, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, половой сферы и другая сопутствующая патология, а также различные стрессовые воздействия, нерациональное использование антибактериальных и других препаратов, обладающих иммунодепрессорным эффектом [1–3, 6].

Поэтому восстановление естественной резистентности детского организма, санация очагов хронической инфекции, лечение сопутствующей патологии является неотъемлемой частью реабилитационных мероприятий при ХП на всех этапах, включая санаторно-курортный (СК).

Санаторно-курортное лечение (СКЛ) носит комплексный характер и направлено на гипосенсибилизацию, укрепление естественной резистентности организма, улучшение функций мочевыделительной системы и санацию хронических очагов инфекции. В его основе лежат общие и местные термоадаптационные, трофические и иммунологические реакции [7, 9, 10].

Цель исследования: изучение катамнеза пациентов в течение 1 года после проведения иммуно-

реабилитации в санаторно-курортных условиях с применением комплекса медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 45 детей с установленным диагнозом ХП (34 (75,6 %) девочки, 11 (24,4 %) мальчиков) в возрасте от 6 до 17 лет. Обструктивным пиелонефритом страдало 38 (86,3 %), необструктивным — 7 (13,7%) человек. Указанный диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев [4, 5], в соответствии с МКБ-Х.

Данные анамнеза свидетельствовали, что длительность заболевания до 5 лет была у 13 (28,9 %), более 5 лет — у 32 (71,1 %) детей. Обострения 2 раза в год и чаще имели 12 (26,6 %), реже 2 раз в год — 33 (73,3 %) больных.

В зависимости от выбранной лечебной тактики все пациенты были рандомизированы методом случайных выборок в две группы. Дети обеих групп получали одинаковую базисную терапию, включавшую санаторно-курортный режим, диету № 5, лечебную гимнастику, климатотерапию по I–II режиму, санацию очагов хронической инфекции, пелоидотерапию. В основную группу вошло 23 ребенка, больных ХП, в состоянии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, которым в дополне-

© Слободян Е.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ние к базисной терапии назначали комплексный растительный иммуномодулятор с противовоспалительным и противовирусным действием — «Имупрет» в возрастных дозировках. Особенность данного растительного средства заключается в способности мягко модулировать звено врожденного и клеточного иммунитета, нарушенного при хронических микробно-воспалительных заболеваниях. Имеется весомая научная доказательная база его эффективности при хронических воспалительных заболеваниях лор-органов у часто и длительно болеющих детей. Таким образом, терапия Имупретом позволяет санировать очаги хронической инфекции со стороны лор-органов, снизить частоту эпизодов острых респираторных вирусных инфекций, играющих значительную роль в поддержании нарушений иммунной защиты при ХП. Общий срок приема препарата Имупрет составил 6 недель. Группу сравнения составили 22 ребенка, получавших только базисную восстановительную терапию. Группу контроля составили 15 условно здоровых детей аналогичного возраста.

В качестве главных критериев эффективности изучалась частота обострений ХП, частота ОРИ и обострений очагов хронической инфекции в течение года после прохождения санаторно-курортных реабилитационных мероприятий у детей обеих групп.

Комплекс лабораторных исследований, помимо традиционно принятого в нефроурологической практике, включал определение в сыворотке крови пациентов относительного количества лимфоцитов, имеющих поверхностные антигены с кластерами дифференцировки CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD95+, с использованием флуоресцентных моноклональных антител (ООО «Сорбент», Россия). IgA, IgM, IgG определяли иммуноферментным методом («Вектор-Бест», Россия). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — с помощью метода преципитации полиэтиленгликолем. Лабораторные исследования проводились всем детям дважды: до лечения и через 6 недель.

Исследование осуществляли в соответствии с Хельсинкской декларацией и всеми ее пересмотрами.

Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети по данным планового обследования находились в состоянии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, имели нормальные показатели клинических анализов крови и мочи, сохраненные функции почек, не имели диагностически значимой бактериурии. У большинства пациентов (91 %) специфические жалобы (болевой, дизурический, водно-электролитных нарушений, мочевого

синдром) отсутствовали, у остальных 9 % жалобы имели неспецифический характер и соответствовали синдрому хронической интоксикации.

У 34 (75,5 %) детей были выявлены очаги хронической инфекции, 6 (17,6 %) из них нуждались в санации (рис. 1), причем 14 (31,1 %) пациентов имели 2 и более очага.

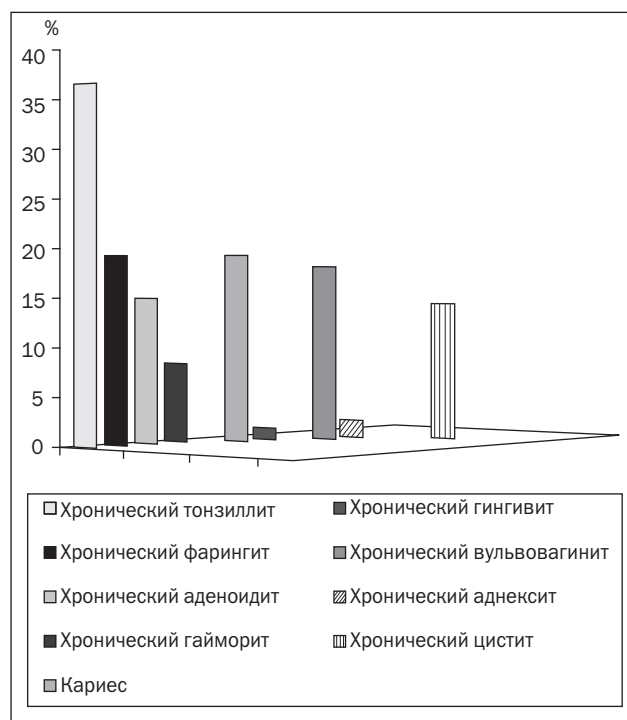


Рисунок 1. Частота очагов хронической инфекции

Шестнадцать (35,5 %) детей были подвержены частым рецидивирующим респираторным инфекциям, 22 % связывали с ними обострения ХП. Одиннадцать (24,4 %) человек имели как минимум 6–8 случаев заболевания за последний год и прошли по этому поводу в среднем 3 цикла антибактериальной терапии, не связанной с основным заболеванием (рис. 2).

Проведенный анализ сопутствующих заболеваний позволил сделать вывод о преобладании в

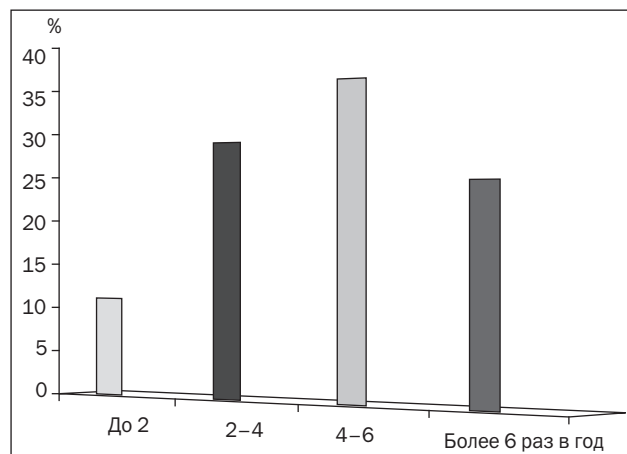


Рисунок 2. Частота острых респираторных заболеваний

их структуре патологии гастроэнтерологического, ортопедического и кардиологического профиля. Около 58 % детей имели полиорганную патологию (рис. 3).

Ретроспективный анализ факторов, способствующих возникновению и течению ХП, свидетельствует, что у 23,0 % больных имело место сочетание нескольких факторов риска, таких как отягощенная наследственность, наличие одного или нескольких очагов инфекции, частые ОРИ, сопутствующая патология.

Анализ индивидуальных данных выявил значительные колебания показателей иммунной системы больных ХП, зависящие от многих факторов: длительности заболевания, частоты обострений, давности последнего обострения, наличия хронических очагов инфекции.

Нами выявлены значительные изменения Т-клеточного звена иммунитета у пациентов, имеющих частые обострения (2 раза в год и чаще) пиелонефрита, вне зависимости от наличия или отсутствия у них обструктивной уропатии. Так, для них было характерно достоверное снижение процентного содержания CD3+ в периферической крови, что составило $40,32 \pm 0,73 \%$, $p < 0,001$ (68,36 % от нормы).

Уровень CD4+ достоверно снижен до $22,85 \pm 2,11 \%$ (59,7 % от нормы), $p < 0,001$, и свидетельствует о недостаточном регуляторном влиянии. Индекс соотношения CD3/CD4 (ИРИ), являющийся важным иммунорегуляторным соотношением

и играющий существенную роль в поддержании нормального иммунного ответа, был также достоверно снижен до $1,01 \pm 0,12$ (69,3 % от нормы), $p < 0,001$, по сравнению с показателями здоровых детей ($1,60 \pm 0,11$). Значения CD8+, CD16+, CD20+ достоверных отличий от нормы не имели.

Отличий в зависимости от длительности заболевания в показателях клеточного звена иммунитета не выявлено в отличие от гуморального, где выявлена взаимосвязь частоты обострений и длительности заболевания. Данные изменения особенно ярко продемонстрированы в отношении IgA.

У пациентов, имеющих частые обострения, но незначительную длительность заболевания (до 3 лет), мы получили достоверно повышенный ($p < 0,05$) уровень IgA, что можно связать с наличием факторов, которые требуют постоянной активации иммунной системы и повышенной выработки секреторного IgA, даже при отсутствии клинических признаков активности пиелонефрита. Например, присутствие в очаге воспаления инфекционного агента и его антигенов у детей с высокой частотой заболеваемости острыми респираторными инфекциями и наличием несанированных очагов инфекции.

Следствием длительной антигенной перегрузки служит достоверно ($p < 0,01$) сниженный уровень IgA у пациентов с частыми обострениями и длительным стажем заболевания (более 5 лет).

Накопление бактериальных антигенов микробной клетки вследствие длительной их персистен-

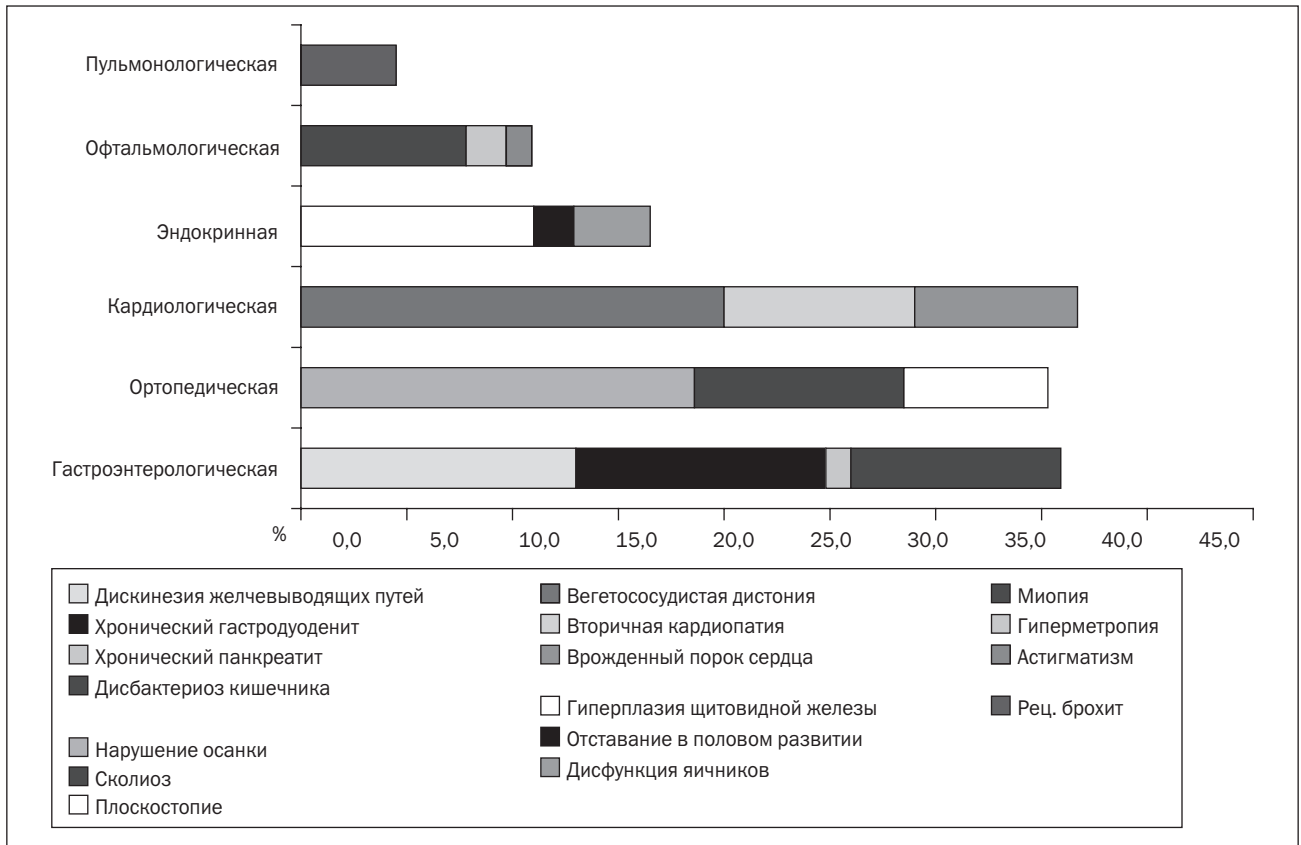


Рисунок 3. Структура сопутствующих заболеваний

ции и выраженности антигенемии у пациентов с частыми обострениями ХП, часто болеющих ОРИ и имеющих несанированные очаги хронической инфекции, привело к увеличению уровня циркулирующих комплексов «антиген — антитело» до $0,32 \pm 0,03$ ед. ($p < 0,05$) без выраженного отличия данного показателя у детей с обструктивным и необструктивным ХП.

Мы не выявили иммунного дисбаланса клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с длительностью заболевания более 4 лет и редкими обострениями, а также не имеющих или имеющих ранее тщательно санированные сопутствующие очаги хронической инфекции.

Таким образом, у пациентов, подверженных частым респираторным инфекциям, имеющих рецидивирующее течение ХП, несанированные очаги хронической инфекции в результате длительного антигенного воздействия на организм ребенка, иммунная система характеризуется напряженностью процессов реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей.

Под влиянием проводимой терапии мы получили однонаправленные изменения иммунологических показателей в обеих группах (табл. 1).

Изменения содержания IgA неоднозначны, как и его исходные значения. Так, у больных с длительностью ХП более 5 лет с частыми обострениями, имеющих изначально дефицит IgA, положительная достоверная ($p < 0,01$ и $p < 0,05$) динамика, связанная с его ростом, имеет место в обеих группах. У детей с изначально высоким уровнем IgA, также имеющих частые обострения ХП, но при этом стаж заболевания менее 3 лет, проявляется тенденция к снижению его показателей в группе сравнения и нормализация ($p < 0,05$) в основной группе.

Динамика IgM и IgG, не имевших изначально достоверных отличий от нормы, практически отсутствует. Концентрация ЦИК снизилась с $0,30 \pm 0,04$ ед. до $0,11 \pm 0,02$ ед. ($p < 0,05$) в основной и с $0,33 \pm 0,03$ ед. до $0,24 \pm 0,08$ ед. — в группе сравнения.

Катамнез детей изучали по нескольким клиническим параметрам: количеству обострений ХП, эпизодов ОРИ и обострений очагов хронической инфекции лор-органов в течение 3, 6, 9 и 12 месяцев после окончания курса СКЛ. Так, в течение

первых 3 месяцев обострения ХП в основной группе отсутствовали, в группе сравнения отмечены у одного ребенка (4,5 %) (рис. 4).

Результаты катамнестического наблюдения через 6 месяцев свидетельствуют о статистически значимом снижении частоты госпитализаций по поводу обострения ХП на 30,4 % в основной группе и 13,6 % — в группе сравнения по отношению к соответствующему периоду прошлого года. Данный факт мы объясняем мобилизацией иммунной сопротивляемости и, как следствие, снижением частоты факторов риска рецидивирования ХП: сезонных ОРИ — на 35,5 %, очагов несанированной хронической инфекции — с 16,4 до 4,4 %. К 9 месяцам разница сокращается и практически исчезает к 12 месяцам наблюдения.

Значительное снижение частоты сезонных ОРИ было зафиксировано на протяжении первых 6 месяцев наблюдения, несмотря на то, что это было время сезонных вирусных и простудных заболеваний (рис. 5). Среди наблюдаемых пациентов основной группы за первые 3 осенних месяца заболело лишь 3 (13,0 %) человека без госпитализаций по этому поводу. В группе сравнения заболевших ОРИ детей было на 24 % больше, на фоне чего имело место обострение хронического аденоидита у 1 (4,5 %) ребенка, гайморита — у 1 (4,5 %), ХП — у 1 (4,5 %); 2 (9,0 %) детей группы сравнения были госпитализированы.

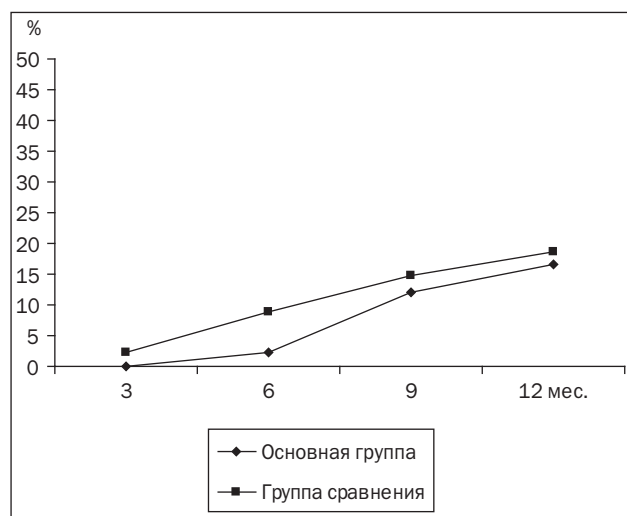


Рисунок 4. Количество детей, имеющих обострения ХП в течение года

Таблица 1. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных ХП

Показатели		CD3+, %	CD4+, %	CD8+, %	ИРИ	CD16+, %	CD20+, %
Основная группа	До лечения	$40,43 \pm 1,86$	$22,59 \pm 1,45$	$22,67 \pm 0,97$	$0,99 \pm 0,09$	$14,28 \pm 1,12$	$21,81 \pm 1,26$
	После лечения	$56,04 \pm 2,00$	$32,50 \pm 1,78$	$21,14 \pm 1,23$	$1,54 \pm 0,10$	$15,30 \pm 0,88$	$20,62 \pm 1,15$
	p	< 0,001	< 0,01		< 0,05		
Группа сравнения	До лечения	$42,37 \pm 1,21$	$21,10 \pm 1,55$	$20,14 \pm 1,07$	$1,04 \pm 0,11$	$14,38 \pm 1,41$	$22,42 \pm 2,50$
	После лечения	$52,43 \pm 2,98$	$28,74 \pm 1,16$	$22,02 \pm 1,81$	$1,30 \pm 0,16$	$16,13 \pm 1,14$	$21,28 \pm 1,88$
	p	< 0,01	< 0,05				

Примечание: p — достоверность различий показателей до и после лечения.

Однако через 6 месяцев после окончания курса СКЛ имело место значительное увеличение числа заболевших ОРИ в обеих группах, что свидетельствовало об ускользании полученного иммуномодулирующего эффекта и привело к тому, что к 12 месяцам наблюдения в 1-й группе переболел 21 (91,3 %) ребенок, а во 2-й — 22 (100 %). Несмотря на это, значительно изменилась структура частоты ОРИ в течение года наблюдений, особенно у детей 1-й группы, получавших дополнительно Имупрет (рис. 6): на 10,6 % увеличилось количество детей, болеющих ОРИ редко — до 2 раз в год,

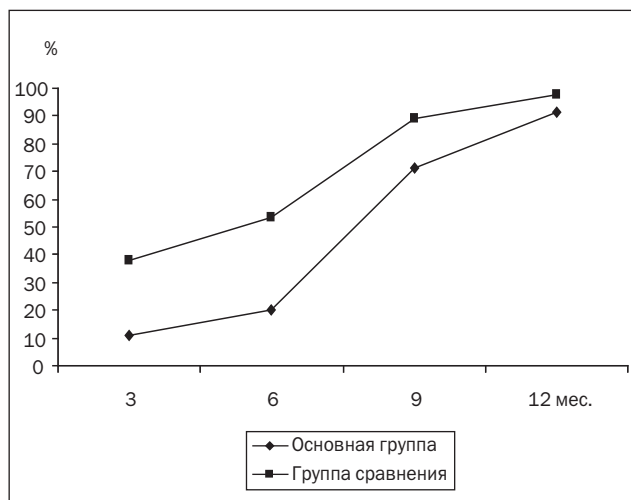


Рисунок 5. Количество детей, переболевших ОРИ в течение года

на 19,0 % — болеющих от 2 до 4 раз в год. На 13,8 % снизилось количество болеющих от 4 до 6 раз в год и на 15,7 % — более 6 раз в год.

Динамика обострений очагов хронической инфекции имела уже выявленную закономерность: отсутствие обострений в 1-й группе и 2 (9,1 %) обострения во 2-й в течение первых 3 месяцев наблюдения, незначительное увеличение к 6 месяцам, что составило 4,3 и 9,1 % соответственно, отсутствие различий к 9 месяцам (13,0 и 13,6 %) с дальнейшим ростом во 2-й и отсутствием отрицательной динамики в 1-й группе (рис. 7).

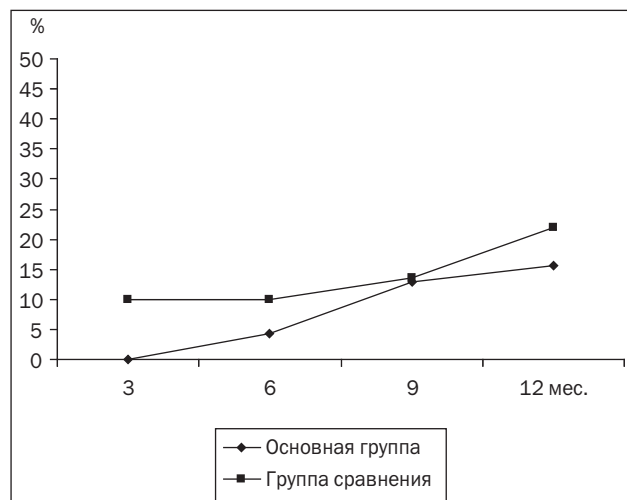


Рисунок 7. Количество обострений очагов хронической инфекции лор-органов в течение года

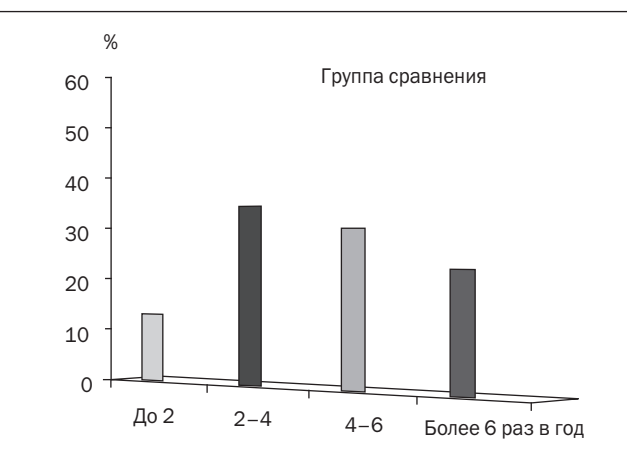
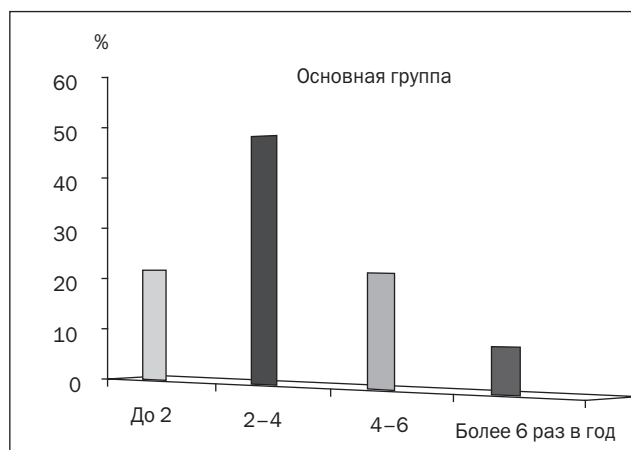


Рисунок 6. Частота острых респираторных заболеваний у пациентов 1-й и 2-й групп

Выводы

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о мощном иммунореабилитационном потенциале СК-терапии с использованием комплекса медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий у детей, больных ХП, проявляющемся достоверным увеличением уровней CD3, CD4 в обеих группах и достоверной положительной динамикой с нормализацией уровней

ИРИ, IgA, ЦИК только в 1-й группе детей, получавших в комплексе СКЛ Имупрет. Прием препарата Имупрет в возрастных дозировках сроком 6 недель в комплексе СК реабилитационных мероприятий хорошо переносился детьми; не отмечалось побочных проявлений и аллергических реакций.

Самым важным результатом проведенного лечения явился клинический эффект: снижение коли-

чества обострених очагов хронічної інфекції і ОРІ — ендогенних факторів ризику прогресування ХП і, відповідно, зменшення кількості обострених ХП. Однак досягнутий клінічний ефект нивелюється по истеченні 6–9 місяців в 1-й групі і 3–6 місяців катamnестического наблюдення в 2-й групі.

Исходя из вышесказанного, мы рекомендуем включать в схему восстановительных мероприятий при ХП комплекс СКЛ с применением растительного иммуномодулирующего препарата Имупрет. Детям с частыми рецидивами ХП и неблагоприятным преморбидным фоном (многократные ОРІ, очаги хронической инфекции) целесообразно его применение 2 раза в год с интервалом 6 месяцев.

Список литературы

1. Борисова Т.П. Инфекция мочевой системы у детей. Ч. 1: Причины, механизмы развития, клинические проявления: клинические лекции / Т.П. Борисова, И.В. Багдасарова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 12-20.
2. Основы нефрологии детского возраста / А.Ф. Возианов, В.Г. Майданник, В.Г. Бидный, И.В. Багдасарова. — К.: Книга плюс, 2002. — 347 с.

3. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. — СПб.: СОТИС, 1997. — 718 с.

4. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча нефрологія». Наказ МОЗ України № 365 від 20.07.2005 р. — К., 2005. — 19 с.

5. Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом. Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. — К., 2008. — 24 с.

6. Роль сезонных факторов в развитии болезней мочевой системы у детей / А.Н. Ни, В.Н. Лучанинова, В.К. Ковальчук и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 1. — С. 41-46.

7. Сетишвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков // Int. J. on Immunorehabil. — 2000. — Vol. 2, № 1. — 5-11.

8. Серова Г.А. Инфекция мочевой системы у детей (обзор литературы) / Г.А. Серова, С.С. Паунова // Нефрология и диализ. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 86-91.

9. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4-7.

10. Хан М.А. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом / М.А. Хан, Е.В. Новикова // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 3. — С. 128-131.

Получено 04.09.13 □

Слободян О.І.

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», кафедра педіатрії з курсом фізіотерапії ФПО

КАТАМНЕЗ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ, ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Стаття присвячена результатам дослідження катamnезу протягом 1 року після проведення імунореабілітації в санаторно-курортних умовах у пацієнтів із хронічним піелонефритом. Отримані результати свідчать про потужний імунореабілітаційний потенціал санаторно-курортного лікування, особливо в групі дітей, які отримували в складі комплексної терапії рослинний імунomodulatory препарат Имупрет.

Ключові слова: хронічний піелонефрит, діти, санаторно-курортне лікування, Имупрет.

Slobodyan Ye.I.

State Institution «Crimean State Medical University named after S.I. Georgiyevsky», Department of Pediatrics with Course of Physiotherapy of the Faculty of Postgraduate Education, Simferopol, Ukraine

CATAMNESIS OF CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AFTER COMPREHENSIVE SANATORIUM-AND-SPA TREATMENT

Summary. The article deals with results of studying the catamnensis within 1 year after the immunorehabilitation in sanatorium-and-spa conditions in patients with chronic pyelonephritis. The findings indicate powerful immunorehabilitation potential of sanatorium-and-spa treatment, especially in the group of children who received herbal immunomodulator Imupret in combined therapy.

Key words: chronic pyelonephritis, children, sanatorium-resort therapy, Imupret.