

Казеко Н.И., Ермишина В.И., Хилькевич С.В., Бердичевский В.Б., Павлова И.В.,  
Ильясов С.Ж.

## Сравнительная характеристика показателей иммунитета у больных с урологическими заболеваниями

Клиника урологии ГБОУ «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава РФ,  
г. Тюмень

*Kazeko N.I., Ermishina V.I., Khil'kevich S.V., Berdichevsky V.B., Pavlova I.V., Ilyasov S.J.*

### Comparative characteristics of immunity in patients with urological diseases

#### Резюме

Обследовано 335 больных урологического стационара. Все пациенты с учетом клинических форм заболевания были разделены на две группы. Первая группа больные с мочекаменной болезнью без признаков пиелонефрита, вторая группа больных с мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом. Установлено, что у больных мочекаменной болезнью, не осложненной воспалительным процессом в почках, значительных сдвигов в иммунной системе не происходит. При мочекаменной болезни, осложненной пиелонефритом, значительно возрастает уровень провоспалительных и противовоспалительных медиаторов иммунного ответа, активируется метаболической активностью нейтрофилов одновременно со снижением их фагоцитарной и поглотительной функцией, а также ослаблением бактерицидной активности сыворотки крови.

**Ключевые слова:** иммунитет, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь

#### Summary

The study involved 335 patients with urological clinic. All patients with the clinical forms of the disease were divided into two groups. The first group of patients with stone disease without evidence of pyelonephritis, a second group of patients with urolithiasis, chronic pyelonephritis. Found that patients with stone disease, uncomplicated by inflammation of the kidneys, significant changes in the immune system occurs. Urolithiasis complicated pyelonephritis, significantly increases levels of proinflammatory and anti-inflammatory mediators of the immune response is activated by the metabolic activity of neutrophils while reducing their phagocytic and absorptive function, and the weakening of the bactericidal activity of serum.

**Keywords:** immunity, chronic pyelonephritis, mochekamnnyaya disease

#### Введение

Мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит остаются актуальной проблемой уронефрологии и занимают важное место в структуре заболеваний почек [1, 2, 3]. Несмотря на постоянный интерес к мочекаменной болезни и хроническому пиелонефриту, до сих пор не найдено убедительных объяснений, как механизмов камнеобразования, так и эффективных средств, предупреждающих ее развитие. Камнеобразование в почечной ткани приводит к значительным нарушениям уродинамики, оказывает неблагоприятное влияние на слизистые мочевыводящих путей и является важнейшей причиной хронических воспалительных процессов в почках. Среди заболеваний, приводящих к почечной недостаточности, хронический пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни, занимает одно из ведущих мест [4].

Наличие длительного микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, побудило нас исследовать состояние иммунной системы у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 335 больных с мочекаменной болезнью и пиелонефритом в возрасте от 18 до 55 лет и контрольная группа (здоровые лица в количестве 46 человек в возрасте от 18 до 46 лет). Все обследованные больные с учетом клинических форм заболевания были разделены на две группы. Первая группа больные с мочекаменной болезнью без признаков пиелонефрита – 60 человек, вторая группа больных с мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом 275 человек.

Таблица 1. Показатели иммунитета у здоровых, больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом (M±m).

Показатели	Здоровые (контроль) (n=46)	МКБ, неосложненная пиелонефритом (n=60)	МКБ, осложненная пиелонефритом (n=50)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
CD3 <sup>+</sup> %	52,90±1,16	35,20±0,7	36,10±0,74	P<0,05	P<0,05
CD4 <sup>+</sup> %	38,20±0,17	30,10±0,13	22,80±0,16	P<0,05	P<0,01
CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ед	2,12	1,78	1,40		
Фаг. акт. %	80,10±1,06	66,20±1,16	60,80±1,11	P<0,05	P<0,01
Фаг. число м.т.	6,80±0,06	4,420±0,04	4,10±0,06	P<0,05	P<0,05
Лизоцим %	37,20±0,15	35,10±0,15	32,20±0,12	P<0,05	P<0,05
НСТ – спонт. %	8,00±0,34	15,40±0,04	30,60±0,15	P<0,05	P<0,001
НСТ – стимул. %	18,40±0,16	20,10±0,18	24,20±0,22	P<0,05	P<0,01
НСТст./НСТспонт.	2,3	1,3	0,79		
ЦИК – м 3,5 %	22,20±0,27	12,80±0,14	18,20±0,18	P<0,05	P<0,05
ЦИК – с 5,0 %	51,10±1,06	45,10±1,53	41,20±1,14	P<0,05	P<0,01
Акт. комп. СН <sub>2</sub> о гем. ед.	50,50±1,06	54,60±1,08	61,90±1,08	P<0,05	P<0,05
Ig A г/л	1,63±0,05	1,68±0,07	1,72±0,08		
Ig M г/л	1,80±0,05	1,53±0,07	1,46±0,06		
Ig G г/л	12,20±0,16	11,30±0,13	11,30±0,16		
ИЛ – 1 В пкг/мл	46,00±1,55	48,10±1,44	122,60±2,54	P<0,05	P<0,001
ИЛ – 6 пкг/мл	42,10±0,64	44,10±0,87	58,20±1,10	P<0,05	P<0,01
ФНО пкг/мл	39,90±0,48	162,20±2,52	820,20±8,11	P<0,001	P<0,001

Примечание: P<sub>1</sub> – различия между показателями здоровых лиц и больных МКБ; P<sub>2</sub> – различия между показателями здоровых лиц и больных МКБ, осложненной пиелонефритом.

Для постановки диагноза были использованы общие клинико-лабораторные методы, характеризующие состояние больных и функциональное состояние почек, рентгенологические, радионуклидные, иммунологические и биохимические методы обследования. Для оценки иммунологического статуса больных проводились стандартизированные методы обследования иммунной системы человека согласно методическим рекомендациям МЗ РСФСР (1984г).

Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов «SPSS» (Windows версия 7.5.2) и «Statistica» (версия 5.7.7). Для исследования зависимостей между переменными использовались методы линейной корреляции и факторного анализа с определением коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования состояния иммунной системы у больных с мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, отмечается значительное снижение общего числа зрелых Т-лимфоцитов у больных мочекаменной болезнью и мочекаменной болезнью, осложненной вторичным пиелонефритом. При этом, наблюдается снижение количества хелперно – индукторной субпопуляции Т-лимфоцитов (CD4<sup>+</sup>), как у больных МКБ, так и у больных с развившимся пиелонефритом на фоне МКБ.

В результате исследования гуморального иммунного ответа у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом было установлено, что в первой группе пациентов концентрация неспецифического Ig A практически не изменялась, по сравнению с контрольной группой (здоровые), а уровни Ig M и Ig G изменялись с

некоторой тенденцией к снижению. Однако, следует отметить, отсутствие достоверно значимого снижения этих показателей.

Во второй группе больных, у которых имел место воспалительный процесс в почках, отмечалась тенденция к увеличению уровня Ig A и еще более выраженное снижение уровня Ig M и Ig G. Вероятно, выявленные изменения со стороны гуморального иммунитета, характеризуются как иммунопатия, определяют универсальный механизм при мочекаменной болезни и хроническом пиелонефрите [5,6,7].

Особую ценность по определению активности иммунной системы приобретают исследования цитокинов – группы гуморальных факторов, участвующих в активации клеток воспаления и иммунного ответа. По результатам исследования, представленных в таблице 1 отмечено, что в группе больных мочекаменной болезнью, после приступа почечной колики, значительно повышается только уровень ФНО и ИЛ-4. Вместе с тем, уровни ИЛ-1В и ИЛ-6 в данной группе не отличаются от таковых у здоровых лиц. Возможно, что уровень ФНО у больных мочекаменной болезнью повышается в ответ на повреждение ткани, и на болевой синдром, как реакция на стресс. В таблице 1 отражено значительное повышение не только ИЛ-1В и ФНО, но и антигеллергических цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6, что характерно для любого воспалительного процесса. При этом, увеличение показателей ИЛ-4 и ФНО в группе больных мочекаменной болезнью, осложненной хроническим пиелонефритом, значительно превышает аналогичные значения в группе с мочекаменной болезнью и эти факты свидетельствуют о чрезвычайном напряжении защитных сил организма, направленных на ограничение патологического процесса.

**Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими и клинико-лабораторными показателями у больных МКБ осложненной хроническим пиелонефритом**

Коррелируемые показатели		г, Р
Иммунологические показатели	Клинико-лабораторные показатели	
ИЛ-6	канальцевая реабсорбция	$r = -0,48$ ; $P < 0,05$
С14	ОМЧ – мочи	$r = -0,24$ ; $P < 0,05$
CD8 <sup>+</sup>	титруемая кислотность мочи	$r = -0,48$ ; $P < 0,05$
ЦИК	креатинин крови	$r = -0,55$ ; $P < 0,01$

Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона;  $P$  – достоверность различий.

Результаты исследования показателей фагоцитарно-го звена иммунитета также представлены в таблице 1. Из данных таблицы следует, что фагоцитарная активность нейтрофилов в обеих группах больных значительно снижена, по сравнению с группой здоровых и существенно не отличается между собой, равно как и их поглотительная способность, определяемая по фагоцитарному числу. Тем не менее, у больных, с мочекаменной болезнью, отмечается значительное повышение метаболической активности нейтрофилов, определяемой по спонтанному и стимулированному НСТ-тесту, что указывает на достаточно высокую переваривающую способность нейтрофилов. Однако, индекс стимуляции НСТ теста в данной группе все-таки ниже, чем у здоровых лиц.

Изучение гемолитической активности системы комплемента отражает в основном классический путь его активации. В меньшей степени увеличенные активности комплемента СН50 наблюдалось у больных с мочекаменной болезнью, а в большей степени гемолитическая активность комплемента изменялась у больных мочекаменной болезнью, осложненной хроническим пиелонефритом.

Полученные результаты иммунологического обследования у пациентов с хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни, с одной стороны, можно трактовать как защитные, адаптационные реакции, в ответ на воспалительный процесс, с другой стороны, как факторы, усугубляющие это воспаление, теоретически предполагающие развитие иммунопатологических реакций с формированием затяжного течения заболевания, с выраженными сдвигами в состоянии иммунитета вплоть до развития вторичного иммунодефицита, фагоцитарной депрессии, нарастании продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Проведенный корреляционный анализ (табл. 2) обнаружил тесные корреляции иммунологических показателей с клинико-лабораторными проявлениями хронического пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни. ( $r = -0,55$ ;  $P < 0,01$ ).

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют, что показатели иммунного статуса у больных с хроническим пиелонефритом тесно связаны с проявлениями воспалительного процесса в почках и с функциональным состоянием почек.

## Выводы

Таким образом, у больных мочекаменной болезнью, не осложненной воспалительным процессом в почках, значительных сдвигов в иммунной системе не происходит. При мочекаменной болезни, осложненной пиелонефритом, значительно возрастает уровень провоспалительных и противовоспалительных медиаторов иммунного ответа, активируется метаболической активностью нейтрофилов одновременно со снижением их фагоцитарной и поглотительной функций, а также ослаблением бактерицидной активности сыворотки крови. ■

*Казеко Николай Иванович, д.м.н, профессор. Профессор кафедры хирургии с курсам урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Хилькевич Станислав Викторович, зав. отделением урологии ОКБ №2, Аспирант кафедры хирургии с курсам урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Бердичевский Вадим Борисович, к.м.н., врач уролог «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава РФ, Ассистент кафедры хирургии с курсам урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Павлова Ирина Валерьевна, врач уролог, Аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Ермишина Вера Ивановна, врач уролог, Аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Ильясов Сулей Женисович, врач уролог, Аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА, г. Тюмень; Автор, ответственный за переписку - Бердичевский Вадим Борисович, Тюмень, ул. 4 км Червишевского тракта 5, doktor\_bba@mail.ru Tel.89044912277*

## Литература:

1. Калуткина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л. Хронический пиелонефрит. – М.: Медицина, 1993. – 239 с.
2. Тютинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. – СПб.: Медиа Пресс, 1996. – 256 с.
3. Тютинский О.А., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб. Питер 2000. – 379с.
4. Бхатта А.Д., Махлин Н.В. Клинико-иммунологические исследования у больных уролитиазом. // Урология и нефрология. – 1984. – 11. – С.40-44.
5. Дранивк Г.Н. Иммунологические аспекты пиелонефрита. // Врачеб. дело. – 1983. – 19. – С.59 – 64.
6. Калуткина Г.В., Клушанцева М.С., Аникеева Л.Ф. Некоторые параметры иммунитета при хроническом пиелонефрите у взрослых. // Урология и нефрология. – 1985. 12. – С.6-9.
7. Лопаткин Н.А., Борисюк В.И., Котлярова Г.А., Сафонов Р.М. Диагностика и лечение хронического пиелонефрита у больных корал нефролитиазом единственной почки в предоперационном периоде. // Пленум правления Всероссийского общества урологов: Матер. докл. – М., 1996. – С. 172-173.