

# Определение оросомукоида в комплексной неотложной диагностике гнойного пиелонефрита

Дюсюбаев А.А., Шихотаров С.В., кафедра урологии и андрологии ГОУ ДПО "Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования" Росздрава, г. Челябинск

## Estimation of orosomucoid in complex emergency diagnostics of purulent pyelonephritis

Dyusyubaev A.A., Shikhotarov S.V.

### Резюме

The aim of the study was to carry out the analysis of immune status changes in patients with purulent forms of pyelonephritis comparing with the patients with serous pyelonephritis. 123 patients with acute pyelonephritis were enrolled in the study who were treated in the Urology and Andrology clinic of Ural state medical academy of postdiploma education on the basis of urological department of Chelyabinsk city hospital №3. The controls were 30 donors. The immune status was investigated by following criteria: cellular humoral chains of immunity study, phagocytosis activity, reaction of blast cell transformation of lymphocytes, concentration of circulating immune complex, inhibition reaction of leukocyte migration, values of transferring, antithrombin III, orosomucoid, complement C3 and C4 fragments. The obtained results indicate that the significant 8-times increase of orosomucoid – the protein content during the acute phase of inflammation is an essential diagnostic test which in combination with traditional methods of investigation can be used in emergency diagnostics of purulent pyelonephritis and for validation of indications to thin needle aspiration biopsy of kidneys.

**Key words:** orosomucoid, acute purulent pyelonephritis

### Resume

Целью исследования было проведение анализа изменений иммунного статуса больных с гнойными формами пиелонефрита в сравнении с больными серозным пиелонефритом. В исследование включено 123 пациента с острым пиелонефритом, находившихся на лечении в клинике урологии и андрологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования на базе урологического отделения Челябинской городской клинической больницы №3. Контрольную группу составили 30 доноров. Иммунный статус изучали в объёме: исследование клеточных, гуморальных звеньев иммунитета, активность фагоцитоза, РБТЛ, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов, реакцию торможения миграции лейкоцитов, содержание трансферрина, антитромбина III, оросомукоида, фрагментов комплемента C3, C4. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что достоверное восьмикратное увеличение содержания белка острой фазы воспаления – оросомукоида является наиболее значимым диагностическим тестом, который в комплексе с традиционными методами исследования может использоваться в неотложной диагностике гнойного пиелонефрита и для обоснования показаний к тонкоигльной аспирационной биопсии почек.

**Ключевые слова:** оросомукоид, острый гнойный пиелонефрит.

Острый пиелонефрит является распространённым заболеванием в урологии и составляет 14% всех болезней почек, у 33% из них развиваются гнойно-деструктивные формы, требующие оказания неотложной помощи. [1; 2]. Частота органоносящих операций достигает 50%, а летальность 15-18%, что связывают с тяжестью заболевания, запоздалой диагностикой гнойных форм пиелонефрита.

Несмотря на применение современных ультразвуковых, рентгеновских методов исследования, в условиях стационара диагностические ошибки составляют 20-30% [3].

В последние годы возрос интерес к исследованиям иммунитета при пиелонефрите. При бактериальных инфекциях рекомендуют исследовать дефекты фагоцитарных клеток или молекул, способствующих фагоцитозу (иммуноглобулины, компоненты системы комплемента).

Иммунологическим исследованиям при хроническом пиелонефрите посвящено значительное количество работ, где выявились скрытые воспалительные и аутоиммунные процессы [4; 5; 6].

---

Ответственный за ведение переписки -  
Шихотаров Сергей Викторович,  
454084, г. Челябинск, ул. Калинина, д. 11а, кв. 39;  
e-mail: shikhotarov\_s@mail.ru;  
тел. 8 922 701 29 86.

Попытка диагностики возможных изменений клеточного и гуморального иммунитета у больных острым пиелонефритом, с целью дифференциальной диагностики серозных и гнойных форм его, предпринимались в немногочисленных исследованиях [7; 8].

У людей с дефектами иммунной системы острые воспалительные заболевания почек отличаются атипичным течением и склонностью к развитию гнойных форм воспаления [3]. Возианов А.Ф. с соавторами [9; 10] установили, что больные с разными стадиями (серозной или гнойной) острого пиелонефрита имеют различную функциональную активность отдельных популяций иммунокомпетентных клеток – снижение этих показателей или сохранение в пределах нормы.

Другие авторы у больных с острым пиелонефритом выявили иммунодефицитное состояние – угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Характерным для гнойного пиелонефрита считается развитие вторичного иммунодефицита [7; 11].

Синюхин В.Н. и соавторы [12] показали, что острый обструктивный пиелонефрит вызывает глубокие нарушения в функционировании иммунной системы, однако повышение концентрации Ig у этих больных они связывали с реакцией организма на наркоз и операционную травму [12].

Таким образом, в исследованиях последних лет установлено, что при различных формах острого пиелонефрита развиваются изменения в иммунной системе организма больных, как правило, иммунодефицитные состояния, что рассматривается не только как важное звено патогенеза заболевания, но может быть использовано в диагностических целях. Однако количество публикаций по этому вопросу невелико, результаты исследований неоднозначны, ценность иммунологических методик и показателей разных звеньев иммунитета в диагностике острого гнойного пиелонефрита в литературе освещены недостаточно.

Всё вышесказанное явилось основанием для выполнения нами исследования, целью которого было проведение анализа изменений иммунного статуса больных с гнойными формами пиелонефрита в сравнении с больными серозным пиелонефритом.

## Материалы и методы

В исследование включено 123 пациента с острым пиелонефритом, находившихся на лечении в клинике урологии и андрологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования на базе урологического отделения Челябинской городской клинической больницы №3. Контрольную группу составили 30 доноров.

Результаты обследования позволили разделить всех включённых в исследование на 3 группы.

1 группа – 103 больных острым гнойным пиелонефритом, у которых изучали иммунный статус после установления диагноза, до начала лечения. Пациенты этой группы оперированы, диагноз гнойного пиелонефрита верифицирован гистологическими иссле-

дованиями.

2 группа – 20 пациентов с серозной формой заболевания, у которых изучали иммунный статус для сравнения с больными гнойным пиелонефритом.

3 группа (контрольная) – 30 здоровых доноров, у которых иммунологические исследования проведены по тем же параметрам.

Исследование иммунного статуса проведено в иммунологической лаборатории ЦНИЛ УГМАДО. Кровь для системных иммунологических исследований получали из локтевой вены натощак в день исследования.

Иммунный статус изучали в объёме: исследование клеточных (Т, В-лимфоциты), гуморальных (Ig А, М, G) звеньев иммунитета, активность фагоцитоза, РБТЛ, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), содержание трансферрина, анти-тромбина III, оросомукоида, фрагментов компонента С3, С4.

Определение Т и В-лимфоцитов осуществлялось по методу Mendes et al. (1974). Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini et al. в модификации Тихомирова А.А. (1977).

Реакцию бласттрансформации лимфоцитов по Черниенко Е.Ф. и соавт., (1981), концентрацию ЦИК по методу Голиковой Е.В. и соавт. (1978), активность компонента в крови методом титрования по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1967). Определение трансферрина, оросомукоида и гаптоглобина турбодиметрическим методом на приборе "Turbox" (протенновый анализатор) фирмы "Orion Diagnostika" (Финляндия) с помощью тест систем этой же фирмы. Методика основана на выявлении антител и антигенов комплексной иммунопреципитации по интенсивности рассеивания света. Интенсивность рассеиваемого света связана с количеством образованных комплексов и определяется с помощью оптикоэлектронного устройства.

## Результаты и обсуждение

Сравнение иммунологических изменений в группах 1, 2 и 3 показало следующее (таблица 1).

Анализ таблицы показал, что отчётливо выявляются достоверные различия иммунологических показателей гуморального звена иммунитета в 1, 2 и 3 группах.

У больных при серозном пиелонефрите в сравнении с донорской группой существенно увеличивается в крови уровень иммуноглобулинов всех классов, что отражает адекватный иммунный ответ хозяина на висеклеточно паразитирующие микроорганизмы.

При гнойном пиелонефрите уровень Ig А, осуществляющих противомикробный контроль слизистых оболочек, оказался ниже, чем у доноров и чем у больных серозной формой пиелонефрита. Ниже, чем при серозном пиелонефрите, в группе пациен-

Таблица 1. Показатели гуморального иммунитета у больных острым серозным и гнойным пиелонефритом.

Исследуемый показатель		Доноры n=30	Острый серозный пиелонефрит n=20, M±m	Острый гнойный пиелонефрит n=103, M±m
Иммуноглобулины	A (г/л)	1,7	2,99±0,32*	0,9±0,098**
	M (г/л)	1,2	1,64±0,24*	1,27±0,1**
	G (г/л)	9,4	12,11±0,61**	11,6±0,73**
Трансферрин (г/л)		3,1	5,97±0,12*	1,29±0,09**
Антитромбин (г/л)		310	305,75±4,44*	308±4,49**
Оросомукоид (г/л)		0,52	0,54±0,025*	4,14±0,41**
Фрагменты комплемента	C <sub>3</sub> (г/л)	0,4	0,4±0,095*	1,06±0,09**
	C <sub>4</sub> (г/л)	0,19	0,18±0,0059*	0,38±0,055**
ЩК (г.с.)		40,75	58,9±3,94*	86,6±4,48**

Примечание: \* - достоверное различие показателей относительно нормы

\*\* - достоверное различие показателей относительно острого серозного пиелонефрита ( $p < 0,05$ )

тов с гнойным пиелонефритом оказался и уровень Ig M первичного иммунного ответа (1,27 против 1,64 при серозном пиелонефрите и 1,2 у доноров) и иммуноглобулинов вторичного иммунного ответа G (11,6 против 12,11 при серозном пиелонефрите и 9,4 у доноров).

Параллельно достоверно возрастает уровень циркулирующих иммунных комплексов (86,6 при гнойном воспалении, 58,9 при серозной форме пиелонефрита и 40,75 у доноров), отражающих увеличение связывания растворимых антигенов антителами, что свидетельствует о выделении в кровь не только антител, но и причинных антигенов и усилении элиминации чужеродных и собственных антигенов из очага воспаления.

Снижение уровня Ig при гнойном пиелонефрите в сравнении с серозным может быть обусловлено разными причинами:

- повышением в крови количества циркулирующих иммунных комплексов, потребляющих эти классы иммунных белков;
- усиленным катаболизмом в очаге гнойного воспаления;
- протеолитическим действием ферментов возбудителя;
- снижением пролиферативного ответа клеток.

Именно при гнойном пиелонефрите закономерно обнаруживается максимальный уровень оросомукоида  $4,14 \pm 0,41$  ( $p < 0,05$ ), концентрация которого в 8 раз превышает количество белка у доноров и больных серозной формой заболевания.

Обнаруженные различия свидетельствуют о более выраженных патологических изменениях у больных гнойным пиелонефритом в сравнении с пациентами с серозной формой заболевания. Эти различия указывают на более интенсивный процесс инфекционного воспаления у рассматриваемых пациентов. Та-

ким образом, при остром гнойном пиелонефрите имеет место угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета и развитие вторичного иммунодефицита.

Однако большинство методик, применяемых для оценки иммунного статуса пациентов, требуют значительных затрат времени, оборудования, поэтому для диагностических целей они мало пригодны.

Вместе с тем, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что достоверное восьмикратное увеличение содержания белка острой фазы воспаления – оросомукоида является наиболее значимым диагностическим тестом, который в комплексе с традиционными методами исследования может использоваться в несложной диагностике гнойного пиелонефрита.

Важным преимуществом изученного нами лабораторного теста является то, что уровень оросомукоида определяется турбометрическим методом, при котором результат исследования оценивается в течение одного часа после забора крови.

Достоинством этого теста является то, что в сомнительных ситуациях, когда решается вопрос о показаниях к обложению почки при подозрении на гнойный пиелонефрит важную информацию, по нашим данным, позволяет получить тонкоигольная аспирационная биопсия почек (А.А. Дюсюбасв, В.А. Шалашов, 2008).

Однако, несмотря на её шадящий характер, она в определенной степени инвазивна.

Поэтому предварительное определение концентрации оросомукоида мы используем для принятия решения о проведении тонкоигольной аспирационной биопсии почек.

Повышенную значимость применения этого теста как и тонкоигольной аспирационной биопсии почек приобретает у больных первичным пиелонефритом, у которых диагностика гнойного процесса более

трудна из-за стертости локальных клинических проявлений.

Таким образом, анализ результатов проведенных нами исследований позволяет прийти к следующему заключению.

При остром гнойном пиелонефрите имеет место угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Это свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицита и побуждает к изучению путей его коррекции.

Среди значительного количества изученных нами тестов наиболее информативным для диагностических целей, по нашим данным, является определение уровня оросомукопта, которое целесообразно использовать в комплексе с лучевыми методиками, а также для определения показаний к тонкоигльной аспирационной биопсии почек, особенно при сохранном оттоке мочи из пораженной почки.■

## Литература:

1. Лопаткина Н.А. Урологические заболевания почек у женщин, Н.А. Лопаткина, А.Л. Шабалд - М: Медицина, 1985. - С. 91-98.
2. Руководство по урологии: В 3т.; Под ред Н.А. Лопаткина - М: Медицина, 1998. - С. 266-287.
3. Сарычев Л.П. Эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и лечебные аспекты острых гнойно-воспалительных заболеваний почек: Автореф. дис... док. мед. наук; Л.П. Сарычев -, 2000. - 32с.
4. Алексеев В.А. Клиническое значение состояния метаболизма соединительной ткани, клеточного и гуморального факторов при хроническом пиелонефрите; В.А. Алексеев. Терапевт. арх. - 1991. - №6. - С. 46-48.
5. Калугина Г.В. Хронический пиелонефрит; Г.В. Калугина, М.С. Клушанцева, Л.Ф. Шехаб. - М: Медицина, 1993. - 239с.
6. Дзяк В.Н. Состояние гуморального и клеточного иммунитета у больных хроническим пиелонефритом; В.Н. Дзяк, А.В. Льюшко, П.И. Кропачев. Врач. дело. - 1981. - №2. - С. 3-7.
7. Алтчинбаев М.К. Диагностика и разработка новых методов лечения острого пиелонефрита: Автореф. дис... д-ра мед. наук; М.К. Алтчинбаев - Алма-Ата, 1995. - 41с.
8. Борисов И.А. Иммунопатология болезней почек, пиелонефрит; И.А. Борисов. Нефрология: Руководство для врачей - М., 2000. - Гл. 15 - С. 383-398.
9. Динамика иммунологических и биохимических показателей при лазеротерапии у больных острым пиелонефритом; А.Ф. Возионов, Г.Н. Дранник, С.П. Пасечников и др. Урология. - 2002. № 3. - С.26-29.
10. Состояние иммунитета и возможности иммуномодуляции при остром пиелонефрите; А.Ф. Возионов, Г.Н. Дранник, И.А. Петровская и др. Урология и нефрология. - 1991. - №5. - С.30-37.
11. Сиянкова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Автореф. дис... док. мед. наук; Л.А. Сиянкова. - Москва, 2002. - 34с.
12. Сивохин В.Н., Ковальчук Л.В., Хадирова Л.А., Чирун Н.В.; Иммунологические аспекты острого пиелонефрита. Урология. - 2002. - №1. - С. 7-11.