

УДК 616.61 – 002.3 – 092-07

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЕЛОНЕФРИТА

*Лиходед А.Н., Шухтин В.В., Квасневский А.Я.*  
*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

В работе показано, что при воспалительных заболеваниях почек (острый и хронический пиелонефрит) системные и местные признаки воспалительных явлений в почках не являются высокоспецифическими, что обуславливает ряд трудностей диагностики пиелонефритов особенно хронических. Из всех показателей мочевого синдрома, о воспалении в почках свидетельствует лишь показатель лейкоцитурии. Впервые показано, что наиболее значимым критерием воспаления в почках является повышение в моче лейкоцитов с антигенами CD38, CD45, что является прямым указанием активности воспалительного процесса.

Предложенная методика является новым перспективным методом диагностики воспалительных заболеваний почек.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, воспаление, мочевого синдром, маркеры CD38, CD45.

### Актуальность темы

Защитная роль воспалительных процессов в организме общеизвестна, без них оставались бы нераспознанны опасные местные процессы, инфекции быстро генерализовались и приводили к сепсису, травмы чаще заканчивались бы шоком, а тканевые дефекты не восстанавливались. В то же время, механизмы воспаления обязательно причиняют тканям вторичное повреждение [9].

Причиной воспаления в органах и тканях является первичное повреждение тканей патологическим агентом. В связи с этим инфекции всегда сопровождаются воспалением. Независимо от свойств повреждающего агента, ответ тканей или органа, в основном протекает однотипно, а интенсивность определяется как масштабом так и местом первичного повреждения, а также реактивностью макроорганизма [2, 14].

В течении последних лет человечество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение — пандемией хронических болезней, которые ежегодно

уносят миллионы жизней, приводят к тяжелым осложнениям, связанным с потерей трудоспособности и необходимостью высокотратного лечения [4, 6].

Поражение почек среди воспалительных заболеваний занимает важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии — диализа и пересадки почки [17].

Пиелонефрит наиболее распространенный воспалительный процесс, при заболеваниях мочевыделительной системы и составляет около 65-70 % случаев.

По данным ВОЗ — хронический пиелонефрит встречается у каждого второго пациента страдающего воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы [7, 15, 16].

Распространенность болезней почек, в том числе пиелонефритов сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная гипертензия и сахарный диабет. В

среднем, признаки повреждения почек умеренное или выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации ожидаются у каждого десятого в общей популяции, что сопровождается исходом в хроническую болезнь почек (ХБП), а также в хроническую почечную недостаточность (ХПН). При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения [10, 13].

В итоге урогенитальная патология является причиной почти 830 тысяч смертей в мире ежегодно. По данным скринингового исследования одной из наиболее представительных программ NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), проведенной в США показывает, что 1-я и 2-я стадии ХБП выявляются при скрининге почти у 3,5 % всего взрослого населения, 3-я стадия почти у 4,7 %, 4-я — у 0,2 %, 5-я стадия (терминальная ХПН) — менее чем у 0,1 %, в целом, ХБП в США выявляется почти у 12 % больных.

Пиелонефрит являясь воспалительным заболеванием не имеющим, - специфического возбудителя. В качестве причины могут выступать как эндогенная инфекция, так и экзогенная инфекция.

На сегодняшний день изучены основные пути проникновения микроорганизмов в почки — гематогенный и уриногенный. Гематогенный путь возможен на фоне острых заболеваний бактериальной природы или в случае существования очага хронической инфекции в полости рта, малом тазу, желчных путях и т. д.

Уриногенный путь развивается при инфицировании нижних отделов мочевыделительного тракта или за счет активации сапрофитов, обычно бытующих в дистальном отделе уретры.

Отмечается также как одно из ведущих звеньев патогенеза и наруше-

ние иммунитета, обуславливая упорное течение пиелонефрита даже при условии отсутствия урологической патологии [11, 12, 18].

Следовательно своевременное выявление пиелонефрита является одной из важных диагностических задач для начала своевременного лечения.

Среди патогенетических признаков воспаления в почке вторичные изменения в моче и крови являются современной основой диагностики пиелонефритов, также используются методы визуализации морфофункционального состояния почек. Вместе с тем, выявление начальных стадий пиелонефрита, когда воспалительный процесс не носит тяжелый деструктивный характер и не сопровождается ни локальными, ни системными изменениями, особенно в случае обострения хронического пиелонефрита, представляет, зачастую, достаточно большие диагностические трудности. В связи с незначительной выраженностью как местных, так и системных изменений возникающие трудности в диагностике являются показаниями в дальнейшем к совершенствованию диагностики пиелонефрита.

**Цель исследования** состояла в сравнении клинико-лабораторных диагностических показателей воспалительных процессов в почках и определения в моче маркеров активации лейкоцитов CD38, CD45.

#### **Материалы и методы исследования**

Нами обследовано 120 человек, 100 из которых это больных страдающих пиелонефритом и 20 человек контрольная группа. Все больные были разделены на группы.

1 группа — 63 человека больные острым пиелонефритом;

2 группа — 37 человек больные хроническим пиелонефритом в фазе активного воспаления;

3 группа — контрольная группа из 20 человек без признаков заболевания верхних мочевых путей.

Всем пациентам проводились как общеклинические исследования, так и дополнительные инструментальные исследования, а также разработанная нами методика определения лейкоцитов мочи с антигенами CD38, CD45 [1, 5, 8, 19].

Суть метода заключается в определении субпопуляций лейкоцитарных клеток имеющих антиген CD38, CD45 с помощью иммунного комплекса пероксидаза-антипероксидаза.

Для этого 4 мл. мочи разбавляем физиологическим раствором в соотношении 1 к 2 и центрифугуем 15 мин., При 1800 об.мин., При комнатной температуре. Сливали надосадочную жидкость, добавляли физиологический раствор, ресуспендировали и центрифугировали при 1000 об. мин., при комнатной температуре. Отмытые лейкоциты разводили физиологическим раствором, доводя их до концентрации 2-4 \* 10 кл / мкл. На цитологический препарат последовательно наносили по 100 мкл. моноклональных антител CD38, CD45, и комплекса пероксидаза-антипероксидаза хрена. Готовые препараты окрашивали метиленовым зеленым и определяли активность пероксидазы хрена для идентификации различных субпопуляций лимфоцитов. Клетки, обладающие оказываются антигеном, связанным с пероксидазой хрена, имели по краю цитоплазмы темный ободок коричневого цвета.

У всех больных были изучены показатели мочевого синдрома (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия), исследовалась моча по Нечипуренко, в крови определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, содержание мочевины и креатинина. Рассчитывали клубочковую фильтрацию по Кокрофт-Голту. Всем больным выполняли УЗИ исследования почек. По показаниям производили РКТ почек или экскреторную урографию.

### Результаты и их обсуждения

Полученные результаты свидетельствуют о том что воспалительные процессы в почках при пиелонефрите не вызывают значимых системных изменений, особенно у больных хроническим пиелонефритом. Лишь у 17 из 63 больных отмечается повышение температуры тела, а также умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Концентрация креатинина имела лишь тенденцию к повышению.

При исследовании почек с помощью УЗИ метода у больных острым пиелонефритом отмечали увеличение размеров пораженной почки, умеренное расширение чашечно-лоханочной системы, нечеткость кортикомедуллярной дифференцировки, снижение эхогенности паренхимы почки (реже повышение), тогда как при хроническом пиелонефрите отмечали асимметрию размеров почек, уменьшение поражённой почки в размерах, истончение и уплотнение паренхимы. Однако, наиболее значимые отличия выявлены при определении лейкоцитов с антигенами CD38, CD45.

Так при остром пиелонефрите количество лейкоцитов CD38 в 4 раза превышает норму, а CD45 в 3 раза превышает норму.

При хроническом пиелонефрите количество лейкоцитов CD38 и CD45 превышает норму в 2 раза.

В лечении пиелонефрита своевременная диагностика особенно важна в начале заболевания, так как при остром течении, а также при обострении хронического воспалительного процесса при использовании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования не всегда возможно вовремя диагностировать степень, наличие и активность воспалительного процесса в почках. Вместе с тем по нашим данным мочевого синдром, сопровождающийся лейкоцитурией, вызывает появление в моче активных лейкоцитов, ко-

торые являются показателем наличия воспалительного процесса. Наличие активных лейкоцитов в моче является прямым показанием того, что в почках, либо в мочевых путях, происходит воспаление. По данным наших исследований маркером активности лейкоцитов мочи служат CD38, CD45.

Таким образом, увеличение лейкоцитов CD38, CD45 в моче являются важными показателями наличия

и активности воспаления в почках. По данным литературы аналогичные изменения в крови, свидетельствуют об активации лейкоцитов, и наблюдаются при воспалительных процессах [3].

Эти изменения отражают активную реакцию иммунной системы при воспалении и не обусловлены изменением физико-химического состава мочи и другими вторичными реакциями со стороны лейкоцитов при их находении в моче. Таким образом определение субпопуляций лейкоцитов CD38, CD45 является прогностически более надежным для диагностики воспалительных заболеваний почек тестом, чем определение активных клеток Штернгеймера — Мальбина, общего количества лейкоцитов мочи и других показателей мочевого синдрома а также данных полученных при УЗИ и РКТ исследованиях.

### Выводы

1. В моче больных пиелонефритом определяются лейкоциты CD38 и CD45 в количестве, превышающем показатели у здоровых лиц.

Таблица 1

Сравнительные показатели изменений в моче у исследуемых групп пациентов ( $M \pm m$ )

	Мочевой синдром (лейкоциты по Нечипуренко)	Уровень креатинина в крови мкмоль/л	УЗИ признаки	CD38	CD45
Острый пиелонефрит	3011 ± 422 $p < 0,15$	84,13 ± 13,2	Эхографических изменений почек не определяется	23,4 ± 2,8 $p < 0,001$	25,1 ± 2,4 $p < 0,001$
Хронический пиелонефрит	1680 ± 120 $p < 0,5$	103,32 ± 18,4	Неровность контура почек, утолщение стенок ЧЛС, ригидность чашечек.	17,3 ± 1,8 $p < 0,01$	15,3 ± 1,4 $p < 0,01$
Контрольная группа	1010 ± 89	71,7 ± 8,3	Кортико-медуллярная дифференцировка: не нарушена; Паренхиматозно-синусное отношение: не нарушено 2:1.	5,1 ± 0,6	5,9 ± 0,8

$p$  — достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

2. Для диагностики воспаления в почках при пиелонефрите может использоваться разработанная методика определения лейкоцитов CD38 и CD45 с помощью моноклональных антител.

### Литература

1. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М. Острые заболевания почек и мочевых путей. М.: Наука, 1985. 264 с.
2. Гоженко, А.И. Классификация почечной недостаточности / А.И. Гоженко, А.С. Федорук // Урология. 2001. — № 5. — С. 35-38.
2. Дегтяренко Т.В. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность: в 2-х т. / Т.В. Дегтяренко. Р.Ф. Макулькин — Одесса, Маяк : 1997. — 375 с.
3. Демидов В.Н. Эходоплерография при остром пиелонефрите и пиелонефрите у беременных / Демидов В.Н., Чалый М.Е. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов Екатеринбург, 2005.-С. 34-36.
4. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. К.Набер, М.Бишоп, Т.Бьерклунд-Йохансен и др. Европейская Урологическая Ассоциация, 2008// Перевод на русский язык — Смо-

- ленск, 2008, 224 с.
5. Крюков Н.Е. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита / Крюков Н.Е., Дорман Е.С. // Урология. 2000. — № 2. — С. 15 — 17.
  6. Калугина Г.В. Хронический пиелонефрит / Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Москва «Медицина». — 1993. — С. 65 — 70
  7. Патент А. И. Гоженко, А. Н. Лиходед. (патент на полезную модель № 77416 — Способ диагностики латентного пиелонефрита).
  3. Зарегистрировано в Государственном реестре патентов Украины на полезные модели 11.02.2013г.
  8. Лопаткин Н. А., Аполихин О. И., Козлов Р. С., Перепанова Т. С. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. — М.; 2007.- С.40-50.
  9. Лоран О. Б., Синякова Л. А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы: Учеб. пособие для врачей. — М.; 2011.- С.41-50.
  10. Хулуп Г.Я., Доста Н.И., Малащицкий Д.А. Динамика некоторых показателей иммунитета при остром гнойном пиелонефрите // Медицинские новости. — 2005. — № 9. — С. 99 — 101.
  11. Малащицкий Д.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при остром пиелонефрите // Здоровоохранение. — 2005. — № 10. — С.51 — 52.
  12. Шулуто Б.И. Тубулоинтерстициальные воспалительные заболевания почек. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. СПб.: Ренкор, 2002;381–526.
  13. Annitage K. B. Urosepsis in the elderly: clinical and microbiologic characteristic / Armitage K. B., Salats R.S., Lendefeld C.S. // Infect Dis clin pract. 1993. № 2. — p. 260-266
  14. Bacheller C.D. Urinary tract infection / Bacheller C.D., Bernstein J. M. // Med. Clin. North. Am. 1997. — vol. 81, № 3. — P. 719-730
  15. Bilo H,J. Urinary tract infection / Bilo H.J., Lock M.T. // Mod Med. 1995. -P. 298-304
  16. Ina K., Kitamura H., Tatsukawa S., et all. Transformation of interstitial fibroblasts and tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy Med Electron Microsc 2002;35(2):87-95
  17. Wanyl L. Rentgen examination of kidney and the ureter / Wanyl L. // Radiology. 1996. — vol. 198, № 2. — P. 433-438
  18. Vaidya B.C.,Ferguson M.A.,Bonventre СП. // Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. -2008.- Vol.48.- P.463-93.

### References

1. Ayvazian A.V., Voyno-Yasenetsky A. M. Acute diseases of kidneys and urinary pathways. — Moscow: Science, 1985. — 264 p. (Rus.).
2. Gozhenko A. I. Classification of renal failure // Urology.- 2001. — № 5. — P. 35-38 (Rus.).
2. Degtiarenko T. V. Biogenic stimulators and immunoreactivity: 2-vol. — Odessa: Mayak, 1997. — 375 p. (Rus.).
3. Demidov V. N. Echodopplerography at acute pyelonephritis and pyelonephritis of pregnant // Materials of the plenary meeting of the board of the Russian society of urologists. — Yekaterinburg, 2005. — P. 34-36. (Rus.)
4. Recommendations for management of the patients with infection of kidneys, urinary tract and male genitals / K. Naber et al. — European urologic association: translation into Russian, 2008 — Smolensk, 2008. — 224 p. (Rus.).
5. Kruiikov N. Ye. Ultrasonoric criteria of chronic pyelonephritis // Urology. — 2000. — № 2. — P. 15 — 17 (Rus.).
6. Kalugina G. V. Chronic pyelonephritis. — Moscow: Medicine. — 1993.- P. 65 — 70 (Rus.).
7. Patent of Ukraine for utility model. A. I. Gozhenko, A. N. Likhoded. The method of diagnostics of latent pyelonephritis, № 77416. Registered in the national registry of Ukraine 11.02.2013. (Ukr.).
8. Lopatkin N.A., et al. Guideline for the management of the patients with infections of kindneys, urinary tract and male genitals. — Moscow, 2007.- P. 40 -50 (Rus.).
9. Loran O.B., Sinyakova L. A. Inflammatory diseases of the urinary system organs. Urgent problems: Manual for doctors. — Moscow, 2011.- P. 41 — 50.
10. Khulup G.Ya., Dosta N.I., et al. Dynamics

of some indexes of immunity at acute purulent pyelonephritis // Medical news. — 2005. — № 9. — P. 99 — 101.

11. Malashchatskiy D.A. State of cellular and humoral immunity at acute pyelonephritis // Health care. — 2005. — № 10. — P. 51 — 52 (Rus).
12. Shulutko B. I. Tubulointestinal inflammatory diseases of kidneys. Modern state of the problem // Nephrology.- 2002 (Rus.).
13. Annitage K. B. Urosepsis in the elderly: clinical and microbiologic characteristic / Armitage K. B., Salats R.S., Lendefeld C.S. // Infect Dis clin pract. 1993. № 2. — p. 260-266
14. Bacheller C.D. Urinary tract infection / Bacheller C.D., Bernstein J. M. // Med. Clin. North. Am. 1997. — vol. 81, № 3. — P. 719-730
15. Bilo H,J. Urinary tract infection / Bilo H.J., Lock M.T. // Mod Med. 1995. -P. 298-304
16. Ina K., Kitamura H., Tatsukawa S., et all. Transformation of interstitial fibroblasts and tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy Med Electron Microsc 2002;35(2):87-95
17. Wanyl L. Rentgen examination of kidney and the ureter / Wanyl L. // Radiology. 1996. — vol. 198, № 2. — P. 433-438
18. Vaidya B.C.,Ferguson M.A.,Bonventre СП. // Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. -2008.- Vol.48.- P.463-93.

### Резюме

#### ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ШЛЯХІВ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ПІЄЛОНЕФРИТУ

*Лиходід А.Н., Шухтін В.В.,  
Квасневський А.Я.*

У роботі показано, що при запальних захворюваннях нирок (гострий і хронічний пієлонефрит) системні та місцеві ознаки запальних явищ в нирках не є високоспецифічними, що обумовлює ряд труднощів діагностики пієлонефритів особливо хронічних. З усіх показників сечового синдрому, про

запалення в нирках свідчить лише показник лейкоцитури. Вперше показано, що найбільш значущим критерієм запалення в нирках є підвищення в сечі лейкоцитів з антигенами CD38, CD45, що є прямою вказівкою активності запального процесу.

Запропонована методика є новим перспективним методом діагностики запальних захворювань нирок.

**Ключові слова:** *пієлонефрит, запалення, сечовий синдром, маркери CD38, CD45.*

### Summary

#### PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF WAYS TO IMPROVE THE DIAGNOSTICS PYELONEPHRITIS

*Likhoded A.N., Shuhtin V.V.,  
Kvasnevsky A.Ya.*

In this paper we show that in inflammatory kidney diseases (acute and chronic pyelonephritis) systemic and local signs of inflammation in the kidneys are not highly specific, which leads to a number of difficulties especially chronic pyelonephritis diagnosis. Of all the indicators bladder syndrome, inflammation of the kidneys shows only index leukocyturia. It was shown that the most important criterion for inflammation in the kidneys is to increase urine leukocyte antigens CD38, CD45, which is a direct indication of the activity of the inflammatory process.

The proposed method is a promising new method for diagnosis of inflammatory diseases of the kidneys.

**Keywords:** *pyelonephritis, inflammation, urinary syndrome markers CD38, CD45.*

*Впервые поступила в редакцию 29.11.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*