

Использование препарата полиоксидоний в комплексной терапии пиелонефрита у детей

А.И. Сафина

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань

Use of Polyoxidonium preparation in complex therapy of children's pyelonephritis

A.I. Safina

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, комплексная терапия, полиоксидоний.

Сравнительное исследование эффективности и переносимости полиоксидония в составе комплексной терапии обострения хронического пиелонефрита у детей показало, что препарат обладает хорошей клинической эффективностью, оказывает иммуномодулирующее действие и приводит к более быстрой нормализации мочевого синдрома и функционального состояния почек, что сокращает длительность антибактериальной терапии и пребывание больного в стационаре.

Comparative research of effectiveness and standness of Polyoxidonium in complex therapy of chronic pyelonephritis's aggravation in children showed that preparation possessed good clinical effectiveness, exerted immunopotentiating influence and led to the quicker standardization of urinal syndrome and functional state of kidneys. All this shorten the time of antibacterial therapy and patient's stay in hospital.

Одной из основных особенностей пиелонефрита у детей в современных условиях является вялое рецидивирующее течение, обусловленное условно-патогенными и оппортунистическими микробами, резистентными к антибактериальной терапии. Поэтому для активизации физиологических иммунологических механизмов в лечение рецидивирующего пиелонефрита обязательно надо включать неспецифическую иммунотерапию [10], так как снижение иммунологической реактивности является единственным фактором риска рецидивирования пиелонефрита [13]. В разное время для лечения пиелонефрита у детей использовались: тактивин [1, 2], имунофан [9], левамизол, нуклеинат натрия, липопид [4], виферон [3, 6], бактериальные экстракты [12], что позволяло добиться существенного эффекта в лечении заболевания [5] и стойкой клинико-лабораторной ремиссии в течение длительного времени. Однако эти препараты назначаются только при стихании микробно-воспалительного процесса в почках, поскольку их назначение в период максимальной активности воспаления может утяжелить состояние больного. Пожалуй, единственным исключением из правил являются препараты, действующие преимущественно на фагоцитоз, которые нужно использовать не после и не перед приемом антибиотиков, а одновременно с ними в острый период инфекции. К таким препаратам относится новый отечественный иммуномодулятор полиоксидоний, который в последние годы с успехом используется в лечении многих бактериальных инфекций совместно с antimicrobial препаратами, что существенно повышает эффективность проводимого лечения, так как антибиотик убивает или подавляет возбудитель, а

иммуномодулятор повышает функциональную активность иммунной системы, от которой в конечном итоге зависит элиминация возбудителя из макроорганизма [8]. Эффект препарата направлен на активацию клеток фагоцитарной системы – нейтрофилов и моноцитов, усиливает их бактерицидные свойства и активизирует естественные киллеры, кроме этого, он обладает выраженным детоксицирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием [7, 8, 11].

Целью исследования явилось изучение клинической и иммунологической эффективности сочетанного применения полиоксидония и антибактериальных препаратов в лечении обострения хронического рецидивирующего пиелонефрита у детей.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование препарата в активную фазу заболевания у 70 детей в возрасте 5–10 лет с хроническим рецидивирующим пиелонефритом в параллельных группах. Рандомизация проведена с помощью генератора случайных чисел пакета прикладных программ «Microsoft Excel 4.0». Диагноз пиелонефрита основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания (лихорадка, признаки интоксикации, боли в животе и пояснице, дизурические явления и др.), результатах общеклинических (СОЭ, нейтрофилез, СРБ, ферментурия, нарушение канальцевых функций) и инструментальных методов исследования, принятых в нефрологии.

Больные были разбиты на следующие группы:

Адрес для переписки: г. Казань, ул. Б. Красная, д. 14, кв. 30. А.И. Сафина
Телефон: (8432) 92-23-37

Таблица 1
Данные о больных пиелонефритом, включенных в исследование

Показатели	1-я группа	2-я группа	p
Количество больных (n)	33	37	>0,05
Возраст (лет)	5–10	5–9	>0,05
Средний возраст детей (лет)	7,80 ± 0,80	7,59 ± 0,86	>0,05
Пол (мальчики/девочки)	4/29	6/31	>0,05

• **1-я группа** – 33 ребенка получали в составе комплексной терапии в период обострения заболевания препарат полиоксидоний в течение 10 дней по 6 мг/сут *per rectum*.

• **2-я группа** – 37 детей того же возраста получали только антибактериальную терапию.

Группы больных не различались по основным демографическим показателям (табл. 1).

Антибактериальная терапия больным в 1-й и 2-й группах при поступлении назначалась эмпирически, с обязательным предварительным забором мочи для бактериологического исследования. В дальнейшем, если предыдущее лечение оказывалось неэффектив-

Таблица 2
Шкала балльной оценки клинических симптомов заболевания

Клинический симптом	Баллы	
1. Тяжесть состояния	удовлетворительное	0
	относительно удовлетворительное	1
	средней тяжести	2
	тяжелое	3
2. Симптомы интоксикации (головная боль, повышенная утомляемость, бледность кожных покровов и др.)	отсутствуют	0
	умеренные	1
	средние	2
	выраженные	3
3. Лихорадка	отсутствует ($\leq 37^\circ\text{C}$)	1
	субфебрильная	2
	фебрильная	3
4. Боли в животе	нет	0
	есть	1
5. Боли в пояснице	нет	0
	есть	1
6. Симптом Пастернацкого	отрицательный	0
	сомнительный	1
	положительный	2
7. Дизурические явления	нет	0
	есть	1
8. Энурез вторичный (на фоне воспалительного процесса)	нет	0
	есть	1
9. Дневное недержание мочи (на фоне воспалительного процесса)	нет	0
	есть	1
10. Пастозность век	нет	0
	есть	1
11. Пастозность лица	нет	0
	есть	1
12. Пастозность конечностей	нет	0
	есть	1
13. Другие жалобы	нет	0
	есть	1
Минимальное количество баллов	1	
Максимальное количество баллов	20	

ным, проводили коррекцию с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности. Во время лечения пациенты не получали больше никаких других препаратов, за исключением антипиретиков и спазмолитиков, которые использовались по показаниям.

С целью оценки результатов лечения до начала (1-й день) и по окончании курса терапии (11-й день) проводилось клинико-лабораторное и иммунологическое исследование. Проводилось изучение соматического статуса с выявлением болевого, дизурического, гипо- и гипертензионного синдромов, синдрома интоксикации. Была разработана и использована шкала балльной оценки клинических симптомов заболевания до начала лечения (1-й день) и по окончании курса терапии (11-й день), отражающая **суммарный показатель тяжести состояния** ($\Sigma\text{ТС}$) больного (табл. 2).

Определение активности воспалительного процесса проводили по уровню СОЭ, лейкоцитов в крови и моче, изучению протеинограммы, С-реактивного белка и сиаловых кислот в сыворотке (табл. 3). Мы использовали разработанный нами **суммарный показатель активности воспалительного процесса** ($\Sigma\text{ABП}$), который также оценивали до начала терапии (1-й день) и после ее окончания (11-й день).

При изучении иммунного статуса исследовали состояние клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. Изучение популяционного состава и экспрессии активационных маркеров на поверхности лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитофлюориметрии на цитометре «FAC-Scan» («Becton Dickinson», США) с использованием моноклональных антител той же фирмы. Уровень сывороточных IgM,

Таблица 3
Определение активности воспалительного процесса

Показатели	Баллы	
Лейкоцитоз, абс. число	$< 10\,000$	1
	10 000–20 000	2
	$> 20\,000$	3
СОЭ, мм/ч	< 10	1
	10–20	2
	20–40	3
	> 40	4
С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке	отр.	0
	+	1
	++	2
	+++	3
Сиаловые кислоты (СК) в сыворотке, ммоль/л	$< 0,220$	1
	0,220–0,300	2
	0,300–0,400	3
	$> 0,400$	4
Протеинурия	нет	0
	да	1
Лейкоцитурия в анализе мочи по Нечипоренко	< 2000	1
	2000–5000	2
	5000–10 000	3
	10 000–20 000	4
	20 000–50 000	5
	$> 50\,000$	6
Нарушение концентрационной функции почек	нет	0
	да	1
Минимальное количество баллов	4	
Максимальное количество баллов	22	

IgG, IgA исследовали методом турбодиметрии; определение циркулирующих в крови иммунных комплексов исследовали методом осаждения ЦИК 4% раствором полиэтиленгликоля [Новиков Д.К., 1996]. Уровень комплемента исследовали по реакции 50% гемолиза с использованием ЕА-комплекса [Меньшиков В.В., 1979]. Активность фагоцитоза изучалась по фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) с использованием коммерческого препарата *S. aureus* с подсчетом абсолютного фагоцитарного показателя (АФП) и фагоцитарного числа (ФЧ) [Пинегин Б.В. и соавт., 1987]. Оценку бактерицидной активности нейтрофилов проводили в реакции спонтанного и стимулированного микрофлорными полисахаридами (*Serratia marcescens*) фагоцитоза [Виксман М.Е., Маянский А.Н., 1979].

Результаты и их обсуждение

Исходные показатели Σ ТС и Σ АВП в 1-й и 2-й группах больных достоверно не различались ($p > 0,05$) (табл. 4), а на 11-й день терапии отмечалось снижение показателей в 1-й и 2-й группах с достоверной разницей между группами: Σ ТС и Σ АВП в 1,9 и 1,4 раза соответственно

были ниже у больных, получавших комбинированную терапию – антибиотик + полиоксидоний.

Изменения основных клинических симптомов и жалоб в 1-й и 2-й группах, оцененные до начала терапии (1-й день) и после ее окончания (11-й день), представлены в табл. 5. Как видно из таблицы, клиническая симптоматика и жалобы у больных в обеих группах до начала лечения не различались ($p > 0,05$), а на 11-й день терапии отмечалась положительная динамика основных симптомов заболевания ($p < 0,05$). Однако у больных, получавших полиоксидоний, на 11-й день терапии отмечалась статистически значимая разница тяжести состояния, выраженности симптома Пастернацкого и наличия других жалоб по сравнению с больными, получавшими только антибактериальную терапию. Данные клинической оценки проведенного лечения свидетельствуют о том, что сочетание антибактериальной и иммуномодулирующей терапии с первого дня лечения обострения хронического пиелонефрита имело явные преимущества перед изолированным назначением антибиотиков.

Исходные данные лабораторных показателей в 1-й и 2-й группах различались незначительно и не

Изменение суммарных баллов тяжести состояния (Σ ТС) и активности воспалительного процесса (Σ АВП) у больных в процессе лечения

Показатель	1-я группа (n = 33)		2-я группа (n = 37)		p	
	1-й день лечения	11-й день лечения	1-й день лечения	11-й день лечения	p ₁₋₂	p ₂₋₄
	1	2	3	4		
Σ ТС	9,73 ± 0,48	2,67 ± 0,16	10,69 ± 0,41	5,19 ± 0,29	<0,001	<0,01
Σ АВП	11,89 ± 0,42	5,6 ± 1,04	12,33 ± 0,53	7,79 ± 0,45		
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			

Таблица 4

Изменение основных клинических симптомов и жалоб у больных пиелонефритом в процессе лечения (в %)

Симптом	1-я группа (n = 33)		2-я группа (n = 37)		p	
	1-й день лечения	11-й день лечения	1-й день лечения	11-й день лечения	p ₁₋₂	p ₂₋₄
	1	2	3	4		
Тяжесть состояния	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001		<0,01	
удовлетворительное	—	64%	—	5%		
относительно удовлетворительное	6%	36%	3%	49%		
средней тяжести	53%	—	57%	46%		
тяжелое	41%	—	40%	—		
Лихорадка	76%	—	72%	5%		
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			
Боли в животе	64%	—	41%	8%		
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			
Боли в пояснице	27%	—	30%	5%		
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,01			
Дизурические явления	48%	3%	68%	11%		
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			
Положительный симптом Пастернацкого	67%	3%	62%	23%	<0,01	
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			
Другие жалобы (слабость, головная боль, снижение аппетита, нарушение сна и др.)	42%	3%	60%	27%	<0,01	
	p ₁₋₂ < 0,001		p ₂₋₄ < 0,001			

Таблица 5

касались активности воспалительного процесса (табл. 6) и нарушений канальцевых функций почек, которые имелись у всех детей. Различия заключались в более низких показателях содержания гемоглобина в эритроцитах (ЦП, ССГЭ) во 2-й группе и количества тромбоцитов у больных 1-й группы. У больных 1-й группы был более высокий уровень ЛДГ в сыворотке (цитоллиз), эритроцитурия и ферментурия (ЩФ) ($p < 0,05$). Анализ изменений лабораторных показателей на 11-й день терапии выявил, что полиоксидоний статистически достоверно уменьшал признаки воспаления у больных 1-й группы – уменьшалась СОЭ, приходил к норме уровень лейкоцитов в крови и моче, СРБ, СК, γ -глобулинов в сыворотке в отличие от больных 2-й группы ($p < 0,05$). Нормализация анализов мочи у больных 1-й группы происходила на 8,1 ± 0,5 день, во 2-й группе – на 14,5 ± 1,1 день ($p < 0,001$). На 11-й день у больных 1-й группы в 100% случаев были нормальные анализы мочи, тогда как во 2-й группе – только в 70% ($p < 0,001$). Уменьшение воспалительного процесса сопровождалось нормализацией концентрационной функции почек у 95% больных 1-й группы, имевших эти нарушения до начала терапии, тогда как в группе сравнения только у 69% ($p < 0,05$). Хотя уровень ферментов в моче (ЛДГ и ГГТ) у больных 1-й группы оставался повышенным, он достоверно был меньше, чем у больных 2-й группы ($p < 0,001$). Таким образом, полиоксидоний уменьшал выраженность воспалительного процесса и приводил к более быстрой нормализации функционального

Таблица 6

Изменения лабораторных показателей в процессе лечения препаратом полиоксидоний

Показатель	Контроль (n = 20)	1-я группа (n = 33)		2-я группа (n = 39)		p	
		1-й день лечения 1	11-й день лечения 2	1-й день лечения 3	11-й день лечения 4	1-й день p ₁₋₃	11-й день p ₂₋₄
ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ							
СОЭ, мм/ч	6,25 ± 0,59	16,88 ± 1,82***	10,03 ± 0,73***	21,33 ± 1,47***	17,97 ± 2,05***		<0,001
Эритроциты, млн	3,98 ± 0,08	3,95 ± 0,09	4,08 ± 0,07	3,99 ± 0,08	3,76 ± 0,09		<0,05
Гемоглобин, г/л	127,31 ± 1,61	124,69 ± 1,83	125,34 ± 1,03	122,97 ± 1,52	119,09 ± 1,66**		<0,01
ЦП	0,95 ± 0,02	0,96 ± 0,02	0,93 ± 0,01	0,90 ± 0,02	0,93 ± 0,01		<0,05
ССГЭ	31,30 ± 0,54	32,11 ± 0,74	30,85 ± 0,45	29,97 ± 0,57	31,13 ± 0,52		<0,05
Тромбоциты	251,2 ± 17,2	199,7 ± 12,5*	221,65 ± 12,9	302,33 ± 16,23	244,65 ± 14,60		<0,001
Лейкоциты, тыс.	4,98 ± 0,38	7,70 ± 0,48***	5,86 ± 0,28	7,80 ± 0,74***	7,85 ± 0,78***		<0,05
БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ							
СРБ (% положительных анализов)	1,2 ± 0,4	72,4 ± 2,1***	3,4 ± 1,8	71,0 ± 3,4***	16,2 ± 1,1***		<0,001
СК, ммоль/л	0,190 ± 0,024	0,281 ± 0,015**	0,198 ± 0,008	0,298 ± 0,019**	0,249 ± 0,015*		<0,01
Мочевина, ммоль/л	5,45 ± 0,32	9,86 ± 0,57***	6,27 ± 0,37	9,34 ± 0,72***	8,60 ± 0,71**		<0,01
Общий белок, г/л	69,8 ± 1,5	71,6 ± 1,1	71,5 ± 1,0	69,2 ± 1,3	68,3 ± 1,0		<0,05
Альбумины, %	56,2 ± 1,81	48,65 ± 1,65**	52,17 ± 1,48	49,14 ± 2,22*	50,53 ± 1,60*		
α ₁ -глобулины, %	2,40 ± 0,12	4,70 ± 0,29***	2,66 ± 0,24	4,63 ± 0,29***	2,67 ± 0,39		
α ₂ -глобулины, %	7,41 ± 0,52	11,19 ± 0,87**	10,24 ± 0,82	11,0 ± 1,05*	9,77 ± 0,37		
β-глобулины, %	12,60 ± 0,48	10,27 ± 0,56**	10,38 ± 0,71**	11,23 ± 0,66	9,97 ± 0,78**		
γ-глобулины, %	14,81 ± 1,10	25,89 ± 2,11***	17,56 ± 1,61	23,67 ± 2,45*	23,40 ± 1,93**		<0,05
ААТ, ЕД/л	10,34 ± 1,35	17,55 ± 2,49*	11,78 ± 1,56	18,78 ± 2,44*	16,41 ± 1,53*		<0,05
АСАТ, ЕД/л	16,87 ± 2,54	37,55 ± 5,07**	24,07 ± 3,12	33,91 ± 4,73*	31,14 ± 2,68**		
АДГ, ЕД/л	142,1 ± 9,2	211,25 ± 7,50***	163,25 ± 11,84	185,33 ± 7,15***	180,0 ± 11,40*		<0,05
ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ							
Белок мочи, ‰	0	0,036 ± 0,011**	0	0,048 ± 0,011**	0,014 ± 0,005*		<0,05
Лейкоциты в общем анализе мочи, в п/зр	1,94 ± 0,10	21,69 ± 2,64***	2,18 ± 1,20	27,56 ± 5,40***	7,17 ± 1,56*		<0,001
Эритроциты в общем анализе мочи, в п/зр	0,66 ± 0,05	4,69 ± 0,89**	0,91 ± 0,58	2,06 ± 0,44*	1,83 ± 0,93		<0,01
АНАЛИЗ МОЧИ ПО НЕЧИПОРЕНКО							
Лейкоциты в средней порции мочи, тыс.	1,25 ± 0,12	28,25 ± 6,12**	1,49 ± 0,22	22,73 ± 5,66**	6,95 ± 1,43**		<0,05
Эритроциты в средней порции мочи, тыс.	0,40 ± 0,05	3,63 ± 0,76**	0,89 ± 0,13**	4,28 ± 0,96**	1,22 ± 0,16**		<0,001
ФЕРМЕНТУРИЯ							
АДГ мочи, МЕ/г креатинина	5,35 ± 0,58	27,16 ± 1,02***	12,39 ± 1,85**	32,59 ± 2,43***	23,34 ± 1,80***		<0,001
ГГТ мочи, МЕ/г креатинина	32,46 ± 2,59	89,80 ± 2,67***	53,02 ± 3,35***	93,37 ± 2,15***	74,69 ± 2,60***		<0,001
ЩФ мочи, МЕ/г креатинина	8,77 ± 0,64	21,42 ± 1,17***	11,24 ± 0,75*	14,80 ± 0,83***	12,81 ± 0,79**		<0,01

примечание: достоверная разница показателей с контрольной группой: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001.

состояния почек.

Исходные показатели иммунного статуса в 1-й и 2-й группах соответствовали изменениям, характерным для рецидивирующего течения хронического пиелонефрита (табл. 7), что проявлялось признаками Т-клеточного иммунодефицита с дисбалансом субпопуляций Т-лимфоцитов в сторону CD8+ -клеток, повышением пролиферативной активности В-клеток с увеличением уровня ЦИК и снижением иммуноглобулинов (М, А), усилением фагоцитоза на фоне нарушенного внутриклеточного киллинга микробов, повышенной активностью естественных киллеров и гипокомплементемией. Отмечалось нарушение активации лимфоцитов – снижение активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ-2 (CD25+), и повышение уровня лимфоцитов с наличием Fas-рецептора (CD95+) и рецепторов для МНС II. В то же время у больных 1-й группы отмечались достоверно более низкие показатели стимулированной

биоцидности нейтрофилов, комплемента и иммуноглобулина G по сравнению со 2-й группой (p < 0,05).

После проведенного лечения у больных 1-й группы отмечалась нормализация баланса CD4+/CD8+, уровня НК-клеток, уменьшение активированных Т- и В-лимфоцитов (HLA-DR) в отличие от больных 2-й группы (p < 0,05) (рис.).

Снижение исходно повышенных показателей HLA-DR и CD16+ на фоне лечения полиоксидонием, несомненно, необходимо рассматривать как положительный момент, поскольку длительная активация Т- и В-лимфоцитов и киллерных клеток, сопровождаемая продукцией провоспалительных цитокинов, способна поддерживать иммунное воспаление в интерстиции почки даже в отсутствие микробного антигена (как при аутоиммунных заболеваниях). Возможно, именно этот иммунопатологический механизм лежит в основе рецидивирования пиелонефрита у детей. Влияние по-

Таблица 7

Изменение иммунного статуса в процессе лечения препаратом полиоксидоний

Показатели	Контроль (n = 20)	1-я группа (n = 33)		2-я группа (n = 37)		p	
		1-й день лечения	11-й день лечения	1-й день лечения	11-й день лечения	1-й день	11-й день
		1	2	3	4	p1-2	p2-4
CD3, %	74,0 ± 1,41	67,60 ± 1,86*	68,54 ± 1,95*	66,18 ± 1,82**	65,11 ± 1,05***		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
CD4, %	46,8 ± 1,18	35,16 ± 1,76***	38,23 ± 1,64***	36,11 ± 1,68***	37,11 ± 1,35***		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
CD8, %	27,5 ± 0,81	26,92 ± 1,32	25,23 ± 1,08	29,07 ± 1,22	31,89 ± 1,77		<0,001
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
CD4/CD8	1,65 ± 0,09	1,28 ± 0,05*	1,54 ± 0,07	1,24 ± 0,05*	1,18 ± 0,10**		<0,05
		p1-2 < 0,05		p3-4 > 0,05			
CD16, %	10,1 ± 0,37	15,32 ± 1,65*	13,01 ± 1,88	14,19 ± 1,51	17,25 ± 1,05***		<0,05
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
CD20, %	10,1 ± 0,39	13,24 ± 0,81***	11,31 ± 0,56	13,54 ± 1,12*	14,33 ± 1,63*		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
CD25, %	11,59 ± 0,62	2,88 ± 0,75***	4,58 ± 0,52***	3,63 ± 0,61***	3,13 ± 0,54***		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
HLA-DR, %	14,2 ± 0,73	23,96 ± 1,66***	18,77 ± 1,41*	25,11 ± 1,43***	24,89 ± 0,96***		<0,05
		p1-2 < 0,05		p3-4 > 0,05			
CD95, %	6,31 ± 0,54	36,41 ± 1,12***	36,08 ± 1,45***	34,33 ± 1,49***	37,63 ± 5,98***		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	52,1 ± 1,9	72,25 ± 2,40***	74,15 ± 2,06***	73,73 ± 2,20***	60,50 ± 2,68*		<0,001
		p1-2 > 0,05		p3-4 < 0,001			
Фагоцитарное число	2,0 ± 0,15	4,60 ± 0,43***	4,76 ± 0,40***	4,36 ± 0,27***	4,04 ± 0,52**		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
Абсолютный фагоцитарный показатель	3,85 ± 0,31	11,20 ± 0,97***	6,96 ± 0,84**	12,41 ± 0,91***	8,24 ± 0,78***		
		p1-2 < 0,01		p3-4 < 0,001			
НСТ-тест спонт.	10,40 ± 0,61	16,38 ± 1,01*	9,23 ± 0,68	18,93 ± 0,76*	15,44 ± 0,81*		<0,001
		p1-2 > 0,05		p3-4 < 0,01			
НСТ-тест стим.	52,6 ± 1,94	46,08 ± 1,20***	63,25 ± 1,51***	52,56 ± 1,72	61,0 ± 1,64***	<0,001	
		p1-2 < 0,001		p3-4 < 0,001			
ЦИК, ед. опт. плотности	0,029 ± 0,003	0,054 ± 0,005***	0,046 ± 0,004**	0,052 ± 0,004***	0,048 ± 0,007**		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
Комплемент, ед. СН50	65,1 ± 1,22	44,42 ± 1,96***	46,77 ± 1,54***	51,42 ± 1,64***	45,93 ± 1,76***	<0,01	
		p1-2 > 0,05		p3-4 < 0,05			
IgA, г/л	1,94 ± 0,09	1,38 ± 0,14**	1,53 ± 0,24	1,49 ± 0,17	1,31 ± 0,15*		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
IgG, г/л	12,7 ± 0,29	10,26 ± 0,72*	11,54 ± 1,26	13,39 ± 1,29	11,94 ± 1,43	<0,05	
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			
IgM, г/л	2,23 ± 0,07	1,85 ± 0,11*	2,01 ± 0,33	1,66 ± 0,17*	1,38 ± 0,11**		
		p1-2 > 0,05		p3-4 > 0,05			

Примечание. Достоверная разница показателей с контрольной группой: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

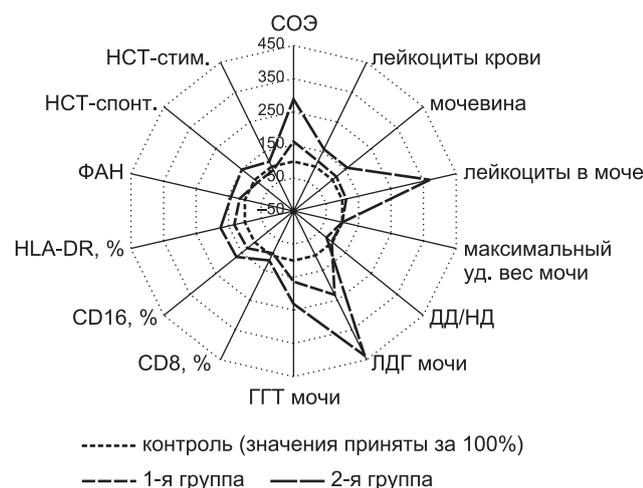


Рис. Отклонения показателей от нормы (%) в 1-й и 2-й группах на 11-й день терапии

лиоксидония на показатели фагоцитоза проявлялось в поддержании функциональной активности нейтрофилов, тогда как у больных 2-й группы отмечалось истощение их биоцидной активности. Таким образом, использование полиоксидония в составе комплексной терапии у детей с пиелонефритом оказывало выраженное иммунокорректирующее действие и улучшало динамику иммунологических показателей.

Оценка переносимости лечения: с использованием полиоксидония были связаны эпизоды разжижения стула у 2 больных, потребовавшие отмены препарата на сутки. При последующем назначении препарата в 2 приема по 1/2 свечи подобных жалоб у больных не отмечалось.

Для сравнения результатов лечения в обеих группах нами проведен подсчет некоторых клинико-статистических показателей, характеризующих эффективность лечения (табл. 8). Было установлено, что использование полиоксидония приводило к статистически достоверному сокращению продолжительности антибактериальной терапии, количества используемых препаратов и средней продолжительности пребывания больного в стационаре, что отражалось на стоимости лечения.

Заключение

Таким образом, проведенное рандомизированное сравнительное исследование эффективности и переносимости полиоксидония в составе комплексной терапии обострения хронического пиелонефрита у детей показало, что препарат обладает хорошей клинической эффективностью, вызывая уменьшение воспалительной активности и тяжести состояния, оказывает иммуномодулирующее действие, приводит к более быстрой нормализации мочевого синдрома и функционального состояния почек, что сопровождается сокращением длительности антибактериальной терапии и пребывания больного в стационаре. Поэтому полиоксидоний необходимо включать в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита у

Таблица 8

Клинико-статистический анализ лечения препаратом полиоксидоний

Показатели	1-я группа	2-я группа	p
Длительность антибактериальной терапии, дней	16,94 ± 0,73	23,53 ± 1,14	<0,001
Количество курсов антибактериальных препаратов	2,18 ± 0,12	3,75 ± 0,51	<0,01
Средняя продолжительность пребывания больного в стационаре, дней	17,85 ± 0,84	24,75 ± 0,96	<0,01

детей с первых дней лечения одновременно с назначением антибактериальной терапии.

Литература

1. Кириллов В.И., Теблоева Л.Т. Перспективный подход к лечению хронического обструктивного пиелонефрита как иммунопатологии. Материалы II съезда педиатров-нефрологов России. М.: 2000: 35–36.
2. Кириллов В.И., Теблоева Л.Т., Арион В.Я., Рябчиков О.П., Алексеев Е.Б., Шаров А.А., Бульба Л.Я. Ближайшие и отдаленные результаты применения Т-активина у детей с острым и хроническим пиелонефритом. Педиатрия 1994; 2: 48–52.
3. Коровина Н.А., Ретина Е.А. Виферон при заболеваниях почек. Рос. вестник перинатол. и педиатрии 1998; 3: 30–33.
4. Лыкина Е.В., Захарова И.Н., Али Аль-Макрахи. Применение Ликопада у детей с пиелонефритом. Материалы III Российского конгресса педиатров-нефрологов России. СПб.: 2003: 129.
5. Маковецкая Г.А., Жесткова В.В., Гасилина Е.С. О применении иммуномодуляторов при заболеваниях почек у детей. Педиатрия 2000; 1: 75–76.
6. Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат Виферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии. Рос. вестник перинатол. и педиатрии 1999; 3: 36–43.
7. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и соавт. Применение нового отечественного иммуномодулятора полиоксидония в лечении урогенитальных инфекций. Лечащий врач 2000; 2: 10–13.
8. Пинегин Б.В. Полиоксидоний – новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия. Аллергия, астма и клиническая иммунология 2000; 1: 27–28.
9. Теблоева Л.Т., Кириллов В.И., Руненко В.И., Ефремова И.И. Клиническая эффективность иммунофана в лечении пиелонефрита у детей. Материалы II съезда педиатров-нефрологов России. М.: 2000: 35.
10. Фрейдлин И.С. Кинетика воспаления и иммунного ответа. Медицинская иммунология 1999; 3–4: 25–26.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии. Аллергия, астма и клиническая иммунология 2000; 1: 9–16.
12. Hachen H.J. Oral immunotherapy in paraplegic patients with chronic urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Urology 1990; 143: 759–762.
13. Papstein C., Lison A.E. Urinary tract infection – causes, differential diagnosis and treatment. Z Arztl Fortbild Jena 1996; 90: 179–185.