

УДК 616.61-002.3-053.2-074:577.112

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА И ЕГО РЕЦЕПТОРА ВТОРОГО ТИПА В МОЧЕ И КРОВИ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

А. Ни, О.Г. Быкова, Т.Г. Васильева

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, хронический пиелонефрит, цитокины, хронизация воспаления.

### DIAGNOSTIC ROLE OF TNF $\alpha$ AND sTNF-RII IN BLOOD AND URINE OF CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

A. Ni, O.G. Bikova, T.G. Vasilyeva

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Background.** The incidence of urinary organs of children have a tendency to increase, being the second pathology of this indicator of childhood in Russia. But there is short number of research devoted to the role of cytokines in infectious and inflammatory diseases of children kidneys, especially in chronic pyelonephritis.

**Methods.** 115 children from 1 year 11 months to 17 years with acute (35 patients) and chronic (80 patients), pyelonephritis was observed. In blood and urine levels of TNF $\alpha$  and sTNF-RII were determined with help of ELISA.

**Results.** In blood and urine of patients was founded a significant increase of TNF $\alpha$  level, the highest figures was recorded in the active stage of chronic pyelonephritis. Systemic and local levels of sTNF-RII in patients with acute pyelonephritis were significantly decreased, in chronic disease course, this tendency continued, but in complete remission the amount of sTNF-RII in blood and urine did not differ from normal values.

**Conclusions.** Decreased level of sTNF-RII blood and urine on a background of increased concentration of TNF $\alpha$  in pyelonephritis in children can be recognized as a measure of chronization of inflammation process.

**Keywords:** acute pyelonephritis, chronic pyelonephritis, cytokines, chronization of inflammation.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 4, p. 29–30.

Патология органов мочевой системы у детей сегодня не только не утрачивает своей актуальности, но и остается, несмотря на успехи практической нефрологии, серьезной и значимой проблемой педиатрии [2]. Частота заболеваний органов мочевой системы у детей сохраняет тенденции к росту, будучи второй по этому показателю патологией детского возраста в России. В связи с этим сохраняют актуальность и вопросы патогенеза воспалительных заболеваний почек и хронизации патологического процесса [3, 5].

К настоящему времени хорошо изучен механизм повышения уровня фактора некроза опухоли-альфа (TNF $\alpha$  – tumor necrosis factor- $\alpha$ ) у больных, перенесших трансплантацию почки, пациентов с хронической почечной недостаточностью и хроническим гломерулонефритом [4]. Однако исследований, посвященных изучению TNF $\alpha$  при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек у детей, проведено мало, особенно это касается больных в стадии частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии хронического пиелонефрита (ХП) [1].

Быкова Ольга Геннадьевна – ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ТГМУ; e-mail: lis822007@mail.ru.

Действие TNF $\alpha$  на клетки реализуется через растворимые рецепторы двух типов: первого и второго – sTNF-R1 и sTNF-R2. sTNF-R1 играет главную роль в передаче сигнала, а роль sTNF-R2 состоит в усилении этого сигнала и увеличении адгезии «лиганд–рецептор». По данным ряда авторов, различия между рецепторами состоят в том, что sTNF-R1 усиливает апоптоз, а sTNF-R2 увеличивает пролиферативную активность [7, 8]. Совокупность клинических и экспериментальных данных показывает, что выявление растворимых форм рецепторов TNF $\alpha$  в крови и других биологических жидкостях может иметь важную диагностическую и прогностическую ценность, а также служить инструментом для получения информации о местных и системных воспалительных процессах [9, 10]. Однако вопрос об участии этих рецепторов в патогенезе воспалительных и инфильтративно-склеротических процессах в почках у детей, страдающих пиелонефритом, до настоящего времени остается открытым [6].

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 115 детей (14 мальчиков и 101 девочка) в возрасте от 1 г. 11 мес. до 17 лет. Пациенты условно были разделены на две группы:

1-я группа – 35 детей с острым пиелонефритом (ОП); 2-я группа – 80 детей с ХП (44 – в активной стадии, 25 – в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии, 11 – в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии).

Во всех случаях осуществлено комплексное клиническое, биохимическое и функциональное обследование. Контрольную группу составили 22 практически здоровых ребенка (10 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 1 г. 11 мес. до 17 лет.

Уровни TNF $\alpha$  и sTNF-R2 в крови и моче определялись иммуноферментным методом. Исследования проводились в активной фазе острого заболевания и в различные стадии хронического пиелонефрита. Обработка полученных данных выполнялась с использованием методов параметрической статистики на основе вычисления средней арифметической (M) и ее ошибки (m) и оценки достоверности различий на основе критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** Выявлено достоверное повышение уровня TNF $\alpha$  в крови детей с острым и хроническим пиелонефритом по сравнению с показателями контрольной группы. Хотя наиболее высокие цифры были зафиксированы в активную стадию

Таблица

Системные и локальные уровни TNF $\alpha$  и sTNF-RII у детей с пиелонефритом (M $\pm$ m)

Форма и стадия заболевания		Кровь		Моча	
		TNF $\alpha$ , пг/мл	sTNF-RII, пг/мл	TNF $\alpha$ , пг/мл	sTNF-RII, пг/мл
ОП		21,87 $\pm$ 5,23	1381,81 $\pm$ 167,79	7,83 $\pm$ 1,21	687,98 $\pm$ 21,27
ХП	Активный	26,25 $\pm$ 4,77	1766,37 $\pm$ 118,11	8,92 $\pm$ 0,94	699,06 $\pm$ 15,95
	Частичная ремиссия	19,44 $\pm$ 3,51	1813,83 $\pm$ 155,49	7,44 $\pm$ 1,31	701,94 $\pm$ 14,36
	Полная ремиссия	17,52 $\pm$ 3,47	1993,24 $\pm$ 159,46	7,61 $\pm$ 1,08	727,47 $\pm$ 29,52
Контроль		4,28 $\pm$ 0,67	2897,94 $\pm$ 441,08	4,91 $\pm$ 0,74	737,66 $\pm$ 12,07

хронического пиелонефрита, достоверного различия между показателями в динамике этой формы заболевания получено не было. Уровень sTNF-RII в крови больных острым пиелонефритом был значительно снижен по сравнению с контролем. При хроническом течении заболевания эта тенденция сохранялась. Однако, как и для TNF $\alpha$ , достоверной разницы между уровнями рецептора в крови на разных стадиях хронического пиелонефрита получено не было (табл.).

В моче у детей с острым пиелонефритом уровень TNF $\alpha$  также был повышен по сравнению с контролем. При хроническом пиелонефрите определено повышение содержания этого маркера в моче во все периоды заболевания с наиболее высокими показателями в активную стадию. Локальные уровни sTNF-RII по сравнению с контрольными цифрами оказались достоверно сниженными при остром пиелонефрите, а также в активной стадии и стадии частичной ремиссии хронического пиелонефрита. В стадии полной ремиссии хронического процесса уровень sTNF-RII не отличался от контрольных значений (табл.).

**Обсуждение полученных данных.** Установлено параллельное повышение активности TNF $\alpha$  в моче и крови у детей с острым и хроническим пиелонефритом. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов [1]. Повышение уровней этого цитокина в стадии частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии хронического пиелонефрита может свидетельствовать о сохранении воспалительного процесса в мочевой системе. Достоверное снижение концентрации sTNF-RII в крови отмечено у всех обследованных, а в моче – при остром и активном хроническом пиелонефрите, что также свидетельствовало о наличии бактериального воспаления.

Таким образом, сниженный уровень растворимого sTNF-RII крови и моче на фоне повышенной концентрации TNF $\alpha$  можно расценивать, как критерий хронизации воспалительного процесса в почечной паренхиме и чашечно-лоханочной системе, что диктует необходимость мероприятий вторичной профилактики пиелонефрита у детей.

#### Литература

1. Булатова А.В., Макарова Т.П., Маянский А.Н. Диагностическая значимость цитокинового профиля мочи при хроническом пиелонефрите у детей // Казанский медицинский вестник. 2010. Т. 9, № 2. С. 228–232.

2. Вялков А.А. Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87, № 3. С. 122–127.
3. Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития медицины // Нефрология и диализ. 2011. № 2. С. 66–75.
4. Картамышева Н.Н., Кучеренко А.Г., Чумакова О.В. Некоторые патогенетические аспекты прогрессирования хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. 2003. Т. 5, № 1. С. 212–215.
5. Паунова С.С., Петричук С.В., Кучеренко А.Г. [и др.] Медиаторы воспаления у детей грудного возраста с инфекцией мочевой системы // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 3. С. 17–22.
6. Паутова С.С. Патогенетические основы нефросклероза // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7, № 2. С. 130–135.
7. Маркелова Е.В., Турмова Е.П., Силаев А.А. [и др.] Роль цитокинов в развитии пневмонии после аортокоронарного шунтирования у больных с ишемической болезнью сердца // Тихоокеанский мед. журнал. 2006. № 2. С. 44–47.
8. Маркелова Е.В., Сотниченко С.А., Скляр Л.Ф. Значение цитокинового статуса в ранней диагностике туберкулеза при ВИЧ-инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 35–37.
9. Hernandez T., Maydas T.N. Immunoregulatory role of TNF $\alpha$  in inflammatory kidney diseases // Nephrology. 2009. Vol. 76. P. 262–276.
10. Hehlgans T., Pfeffer K. The intriguing biology of the tumor necrosis factor / tumor necrosis factor receptor superfamily: players, rules and the games // Immunology. 2005. Vol. 115. P. 1–20.

Поступила в редакцию 09.07.2014.

#### Диагностическая роль фактора некроза опухоли-альфа и его рецептора второго типа в моче и крови у детей с пиелонефритом

А. Ни, О.Г. Быкова, Т.Г. Васильева  
Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Резюме.** Наблюдали 115 детей в возрасте от 1 г. 11 мес. до 17 лет с острым (35 пациентов) и хроническим (80 пациентов) пиелонефритом. В крови и моче обследованных выявлено достоверное повышение уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), наиболее высокие цифры зафиксированы в активную стадию хронического пиелонефрита. Системный и локальный уровни растворимого рецептора TNF $\alpha$  II типа у больных острым пиелонефритом были значительно снижены, при хроническом течении заболевания эта тенденция сохранялась, но в стадии полной ремиссии содержание этого рецептора в крови и моче не отличалось от нормальных значений. Сниженный уровень растворимого sTNF-RII в крови и моче на фоне повышенной концентрации TNF $\alpha$  можно расценивать как критерий хронизации воспалительного процесса в почечной паренхиме и чашечно-лоханочной системе, что диктует необходимость мероприятий вторичной профилактики пиелонефрита у детей.  
**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, хронический пиелонефрит, цитокины, хронизация воспаления.