

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 2 – 2017

ISSN 1814-8999

2/90

Казеко Н. И., Ермишина В. И., Грозюк И. П., Менделян Ш. С., Бердичевский Б. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ВТОРИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА НА ФОНЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Цель. Обосновать применение иммуномодулирующего препарата галавит в комплексной терапии больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни (МКБ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 42 пациента с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, которые получали в составе комплексной терапии галавит по 100 мг через день 10 инъекций. Группа сравнения – 46 пациентов на фоне вторичного пиелонефрита и МКБ. Все больные этой группы получали базисную терапию (антибиототики согласно чувствительности мочи к антибиотикам, физиолечение, фитотерапию).

Все больные были обследованы на содержание в цитомембранах эритроцитов основных фракций фосфолипидов и холестерина.

Одновременно определялось состояние иммунного статуса пациента – гуморальный иммунитет, который оценивался уровнями IgA, IgM, IgG, а также по уровню гемолитической активности системы комплемента, одновременно определялся уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИКов) и одновременно определялась и учитывалась активность лизоцима. Мы так же учитывали и концентрации провоспалительных цитокинов таких как: ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли (ФНО), и также одновременно мы определяли противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-6).

Состояние клеточного звена иммунитета оценивали путем исследования фагоцитарной активности нейтрофилов, с одновременным определением его фагоцитарного числа и также определялся спонтанный и стимулированный НСТ – тест.

Популяции иммунокомпетентных клеток нами определялись методом иммунофлюоресценции с моноклональными антителами на проточном цитофлуориметре «Epics XL» (производства Beckman Coulter, США).

Результаты. Препарат галавит на фоне лечения хронического вторичного пиелонефрита оказывал положительное влияние на течение заболевания, в результате того, что он обладает иммуномодулирующим действием и противовоспалительным. Данный препарат уменьшал активность процессов липопероксидации, и также способствовал нормализации липидной фазы клеточных цитомембран эритроцитов у больных вторичным хроническим пиелонефритом.

Заключение. С целью противовоспалительного, дезинтоксикационного и иммуномодулирующего эффекта на фоне вторичного хронического пиелонефрита и МКБ рекомендовано в составе базисной терапии назначение препарата галавит.

Ключевые слова: галавит, мочекаменная болезнь, вторичный хронический пиелонефрит, иммунологические показатели, липиды клеточных мембран.

Актуальность. Важным звеном патогенеза вторичного хронического пиелонефрита на фоне МКБ является дестабилизация клеточных мембран почечного эндотелия, которая характеризуется качественными и количественными изменениями в липидном бислое происходящих в цитомембранах почечного эпителия. В организме происходят различные патологические факторы такие как, в первую очередь – ишемия тканей, а в дальнейшем воспаление тканей – которые приводят к изменениям активности ферментов клеточных мембран. Все это приводит к сдвигам в структуре липидов клеточных цитомембран, и в данном случае активируются процессы пероксидации, которые в свою очередь будут формировать симптомокомплекс иммунной недостаточности с явлениями интоксикации и нарушением функции почек [2, 16]. Само нарушение нормально функционирующей иммунной системы, определяет более тяжелое течение болезни, а также

способствует генерализации воспалительного процесса, приводит к развитию различных осложнений, тем самым снижает или приводит к отсутствию эффективности базисной терапии, что в итоге увеличивает летальность [13]. По данным зарубежных и отечественных исследований, в настоящее время до 30% больных, которые страдают различными заболеваниями, а чаще воспалительными, нуждаются в назначении иммуномодулирующей терапии [9].

В настоящее время только применение антибактериальной терапии при вторичном хроническом пиелонефрите на фоне МКБ не решает проблему эффективного лечения хронического вторичного пиелонефрита. Надо решать о комплексном подходе к лечению данного заболевания с обязательным учетом состояния иммунной системы пациента. Определение состояния иммунной системы наряду с другими причинами заболевания или на фоне интеркуррентных за-

Kazeko N. I., Ermishina V. I., Grozyuk I. P., Mendelian S. S., Berdichevsky B. A.

IMMUNOMODULATORY THERAPY OF SECONDARY CHRONIC PYELONEPHRITIS ON UROLITHIASIS

Aim. Justify usage of immunomodulating drug galavit in combined therapy of patients with secondary chronic pyelonephritis associated with kidney stone disease.

Materials and methods: 42 patients with secondary chronic pyelonephritis associated with kidney stone disease that were under observation took combined therapy with galavit, 100 mg per injection every second day, 10 injections. Control group: 46 patients with secondary chronic pyelonephritis associated with kidney stone disease took only baseline therapy (antibacterial therapy, phytotherapy, physiotherapy). The content of main fractions of phospholipids and cholesterol in red blood cells membranes was examined. At the same time, the condition of humoral immunity was measured. It was defined by the levels of IgA, IgM, IgG, hemolytic efficiency of complement system and the level of circulating immune complexes (CIC) different molecular weight, activity of lysozyme. We also took into account the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , tumor necrosis factor (TNF)) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-6). Functional status of cell-mediated immunity was estimated by analyzing phagocytic activity neutrophils, defining phagocytic index, spontaneous and stimulated NBT test. Subpopulations of immune cells were measured with the help of flow cytometer «Epics XL» (Beckman Coulter, USA) using immunofluorescence with monoclonal antibodies method.

Results. Galavit show positive influence on state of the disease because it has anti-inflammatory and immunomodulating effect, decrease the activity of peroxidation processes and promote normalization of cell membranes lipidic phase on patients with kidney stone disease and secondary chronic pyelonephritis.

Conclusion. It is recommended to use galavit in baseline therapy of secondary chronic pyelonephritis and kidney stone disease in order to have inflammatory and immunomodulating effect.

Keywords: galavit, kidney stone disease, secondary chronic pyelonephritis, immunological indicators, lipids of cell membranes.

болеваний будет определять течение воспалительного процесса в организме в целом. В этих условиях, при современном подходе к лечению вторичного хронического пиелонефрита, приобретает особое значение включение в базисную схему лечения препаратов, активизирующих иммунную систему больного.

У больных вторичным хроническим пиелонефритом выявление признаков иммунодефицита, будет характеризоваться снижением уровня абсолютного числа Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов и их функциональной активности, будет послужить основанием чтобы включить в схему лечения больных хроническим вторичным пиелонефритом препараты с иммуномодулирующим эффектом, которые уменьшают активность происходящих в цитомембранах процессов пероксидации и обладают хорошо выраженным дезинтоксикационным эффектом, а также стимулируют гуморальный, клеточный иммунитет, который является важным в лечении этой группы пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ [12].

Само-иммунокоррекция будет являться лишь дополнением к основной базисной терапии и будет способствовать достижению быстрой клинической ремиссии, а также к снижению риска осложнений и рецидивов заболевания [1]. При подборе иммунокорректоров надо принимать во внимание и мишени, на которые они будут действовать с учетом побочных реакций [4]. В отечественной специальной медицинской литературе имеются публикации о хорошем эффекте от применения различных иммуномодулирующих препаратов, которые обладают иммуномо-

делирующими свойствами в клинической практике во время лечения хронического вторичного пиелонефрита. Обычно при комплексном лечении хронического вторичного пиелонефрита, в прошлом применялись аутовакцинации [16], такие как: стафилококковый анатоксин [2], гамма-глобулин, антистафилококковая плазма [7]. По данным Stein G. [18] было показано, что резистентность к почечной инфекции при воспалении не коррелирует с уровнем антител организма и развивался воспалительный процесс в почках не всегда можно предотвратить путем иммунизации.

Для нашего исследования, выбирая иммуномодулирующий препарат, для коррекции иммунологических нарушений у больных с вторичным хроническим пиелонефритом, мы остановились на препарате галавит. Этот препарат отечественного производства, который имеет выраженный спектр фармакологического действия на иммунную систему, не имеющий аналогов в мире [12]. Галавит чаще применяется как для детоксикации, при воспалении как иммуномодулятор, который является пролонгирующим носителем активных фармакологических соединений. Препарат галавит разрешен к применению в России с конца 90-х годов (регистрационный номер ЛСР – 0087746/09). Препарат галавит является физиологически активным высокомолекулярным соединением, который обладает выраженной иммуностропной активностью. Установлено, что препарат галавит активизирует неспецифическую резистентность организма, гуморальный и клеточный иммунитет, активизирует фагоцитоз. Галавит резко снижает процесс токсичности исходных

третичных аминов и превращает их в водорастворимые соединения, которые могут быть способны к их нейтрализации и свободному выведению этих токсичных веществ из организма, в том числе и самих микробных клеток с их токсинами. Препарат вызывает пролонгированный эффект [11].

Цель исследования. Обосновать применение иммуномодулирующего препарата галавит в комплексной терапии больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни (МКБ).

Материалы и методы. Нами проведено исследование, в котором наблюдались 42 больных с МКБ и вторичным хроническим пиелонефритом. Все пациенты этой группы получали в составе комплексной терапии галавит по 100 мг через день всего 10 инъекций. А в качестве группы сравнения было обследовано 46 больных с МКБ и вторичным хроническим пиелонефритом. Эта группа пациентов получала только базисную терапию: антибактериальное лечение, физиолечение, фитотерапию. Все пациенты в обеих анализируемых группах имели сходные клинико-лабораторные проявления вторичного хронического пиелонефрита и все они получали однотипную антибактериальную терапию. Согласно результатам бакпосева мочи.

Об эффективности лечения мы судили на основании клинико-лабораторных данных и показателей иммунитета.

Все исследования выполнялись после окончания курса лечения. Клиническая оценка эффективности проводимого лечения считалась, что хороший эффект это достижение клинико-лабораторной ремиссии, а удовлетворительный эффект считали при сохранении активной фазы хронического пиелонефрита и медленном переходе в латентную фазу (по классификации Н. А. Лопаткина 1974 г.). Мы считали временем достижения клинико-лабораторного эффекта была – нормализация температуры тела с одновременным купированием болевого синдрома, уменьшение лейкоцитурии и снижение показателей СОЭ.

Фракции фосфолипидов и фракции холестерина в цитомембранах эритроцитов определялись нами методом тонкослойной хроматографии [8]. Уровень диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, оснований Шиффа и α -токоферола мы определяли методом спектрофотометрии [5, 10, 15].

Оценки иммунологического статуса у наших больных мы проводили стандартизированным методом обследования иммунной системы человека согласно методическим рекомендациям МЗ РСФСР (1984 г.).

В сыворотке крови активность лизоцима мы определяли по методике В. Г. Дорофейчука, а гуморальный иммунитет оценивали по уровням IgA, IgM, IgG, которые мы определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Активностью системы комплемента и уровень (ЦИКов) циркулирующих иммунных комплексов, которые имели разную молекулярную массу, определяли с помощью 3,5%; 5%; 7% полиэтиленгликоля. Фагоцитарное звено иммунной

системы мы оценивали методом исследования фагоцитарной активности нейтрофилов с определением фагоцитарного числа, применяя спонтанный и стимулированный НСТ-тест. Нами также были учтены уровни провоспалительных цитокинов, таких как: ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли (ФНО), а так же нами были исследованы и уровни противовоспалительных цитокинов, таких как: ИЛ-4 и ИЛ-6 методом ИФА-диагностики в сыворотке крови. Набором реагентов ProCon, которые производились ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург.

Популяции иммунокомпетентных клеток у больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, определялись нами на проточном цитофлюориметре «Epics XL» (производитель Beckman Coulter, США), который позволял с помощью антигенных маркеров определить субпопуляции клеток: CD3+ – зрелые Т-лимфоциты – это CD4+ и CD8+; В-лимфоциты такие как – CD19+, а также мы определяли иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+.

На фоне подбора данных методик, мы смогли отследить многофункциональный контроль функций иммунной системы воспаления ткани почки при вторичном хроническом пиелонефрите на фоне МКБ.

Анализ полученных данных нами проводился с помощью использования статистических пакетов «SPSS» (Windows версия 7.5.2) и «Statistica» (версия 5.7.7). Создавая базу данных мы использовали редактор электронных таблиц «Microsoft-Excel 2000». Само тестирование параметров распределения мы проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использовался непарный критерий t Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего) вне зависимости от использовавшегося критерия.

Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Проведя анализ результатов лечения пациентов с вторичным осложненным хроническим пиелонефритом в сравниваемых группах, было отмечено, что у пациентов, которые получали препарат галавит по 100 мг в/м через день № 10, был отмечен хороший клинический эффект, это: на 2-3 сутки улучшение общего самочувствия, быстрое купирование болевого синдрома, нормализация температуры тела уже на 2-3 сутки, а у пациентов в группе, где не был включен в лечение препарат галавит, улучшение настало в более поздние сроки, отмечалось купирование основных клинических проявлений болезни, только на 6-8ые сутки.

Хороший и удовлетворительный эффекты в группе пациентов, которые получали галавит, составил 95,3%, а пациенты, которые получали только базисную терапию, показатель составил 66%.

Оценка эффективности применения в лечении вторичного хронического пиелонефрита на фоне МКБ препаратом галавит представлена в таблице 1.

Таблица 1

Оценка эффективности применения в лечении препаратом галавит у больных МКБ, осложненной вторичным хроническим пиелонефритом (M ± m)

Показатели	Группа сравнения	Больные, получавшие галавит	p*
Ig A, г/л	1,63 ± 0,06	1,63 ± 0,08	
Ig M, г/л	1,53 ± 0,06	1,52 ± 0,06	
Ig G, г/л	11,11 ± 0,15	11,21 ± 0,17	
CD3+, %	41,09 ± 1,16	36,51 ± 1,08	P < 0,05
CD19+, %	14,70 ± 0,16	14,60 ± 0,20	
CD4+, %	32,50 ± 0,16	34,30 ± 0,19	P < 0,05
CD8+, %	16,40 ± 0,18	14,80 ± 0,18	P < 0,05
CD4+ / CD8+	1,98	2,31	
ИЛ-1β, пкг/мл	108,30 ± 2,62	78,50 ± 1,61	P < 0,05
ИЛ-4, пкг/мл	185,20 ± 2,82	160,30 ± 2,61	P < 0,05
ИЛ-6, пкг/мл	54,40 ± 1,10	48,20 ± 1,20	P < 0,05
ФНО, пкг/мл	726,09 ± 8,91	481,15 ± 2,94	P < 0,05
ЦИК – м 3,5%	12,40 ± 0,19	13,00 ± 0,17	
ЦИК – с 5%	40,30 ± 1,19	44,80 ± 0,61	
ЦИК – б 7%	282,30 ± 4,87	268,30 ± 2,86	
CH ₅₀ , гем. ед.	56,40 ± 1,20	50,40 ± 1,10	
Фаг. активн., %	72,30 ± 1,10	78,40 ± 1,11	P < 0,05
Фаг число м.т.	4,95 ± 0,25	4,70 ± 0,25	
Лизоцим, %	35,00 ± 1,06	36,90 ± 1,08	
НСТ спонт, %	16,50 ± 0,16	15,30 ± 0,17	
НСТ – стим, %	21,40 ± 0,16	20,40 ± 0,12	
Индекс НСТст / НСТсп	1,29	1,32	

Примечание: * – P – различия между показателями группы сравнения и больными, получавшими галавит.

Положительным результатом действия препарата галавит на иммунную систему у больных хроническим пиелонефритом на фоне МКБ явилось снижение количества Т-супрессоров, а так же повышение уровня хелперно-супрессорного индекса с одновременным повышением фагоцитарной активности и повышением индекса НСТ стимулированного теста к НСТ спонтанному, что мы также считаем положительным признаком. Содержание ЦИК-ов и иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), после проведенной терапии, статистически достоверно не изменялось. Как следует из таблицы 1, в группе пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, которые получали препарат галавит, было отмечено статистически достоверное (P < 0,05) снижение концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6, а так же титра комплемента и ФНО.

При оценке эффективности препарата галавит, как мембраностабилизирующего препарата, который обладает и антиоксидантными свойствами, мы провели так же биохимические исследования крови на антиоксиданты, результаты которых мы представили в таблице 2.

Анализируя таблицу 2, больных с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, которые получали на фоне базисной терапии галавит, в цито-

мембранах эритроцитов значительно повышались все фракции фосфолипидов, за счет этого было повышено содержание ЛФХ (P < 0,001), СМ (P < 0,001) и ФЭА (P < 0,001). Надо также отметить, что у пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, получавшие препарат галавит, так же значительно уменьшалось и содержание в цитомембранах свободного холестерина, сравненная с контрольной группой, больных, не получавших галавит, различия были, но статистически они были не достоверны. Так же следует отметить, что коэффициент холестерин/фосфолипиды у пациентов был повышен по сравнению с группой пациентов, которые получали только основное базисное лечение.

Таблица 2

Содержание фосфолипидов и холестерина в мембранах эритроцитов и показатели экскреции с мочой продуктов перекисаации и антиоксидантов у больных МКБ, осложненной вторичным хроническим пиелонефритом, получавших галавит (M ± m ммоль/л)

Показатели	Группа сравнения	Больные, получавшие полиоксидоний	p*
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	2,65 ± 0,33	1,73 ± 0,32	
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,20 ± 0,33	1,42 ± 0,24	P < 0,05
α-токоферол, мкмоль/л	2,74 ± 0,57	2,52 ± 0,30	
Свободный холестерин	0,57 ± 0,06	0,53 ± 0,06	
Эфиры холестерина	0,29 ± 0,05	0,34 ± 0,04	
Общий холестерин	0,84 ± 0,09	0,85 ± 0,07	
Коэффициент холестерин/фосфолипиды	0,34	0,57	
Лизофосфатидилхолин	0,48 ± 0,04	0,22 ± 0,04	P < 0,001
Фосфатидилсерин	0,37 ± 0,04	0,32 ± 0,05	P < 0,05
Сфингомиелин	0,64 ± 0,05	0,35 ± 0,03	P < 0,001
Фосфатидилхолин	0,53 ± 0,03	0,41 ± 0,03	P < 0,05
Фосфатидилэтанламин	0,45 ± 0,04	0,25 ± 0,04	P < 0,001
Общие фосфолипиды	2,39 ± 0,12	1,47 ± 0,11	

Примечание: * – P – различия между показателями группы сравнения и больными, получавшими галавит.

При исследовании продуктов перекисного окисления и антиоксиданты в цитомембранах эритроцитов, а возможно и в цитомембранах почечного эпителия, мы выявили, что у пациентов, которые получали препарат галавит, было четко отмечено снижение содержания всех первичных продуктов перекисного окисления, это: диеновые конъюгаты P < 0,05 и так же было отмечено небольшое снижение фракций вторичных продуктов ПОЛ (перекисное окисление липидов), таких как: малоновый диальдегид (МДА), хотя различия и были, но статистически были не достоверны. А само содержание альфа-токоферола (витамин Е) в цитомембранах эритроцитов значимо не изменялось.

Суммируя полученные результаты исследования, необходимо отметить, что в группе пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом и мочекаменной болезнью, которые получали препарат галавит,

было отмечено четкое повышение эффекта лечения не только по основным клиническим проявлениям болезни вторичного пиелонефрита, так и по данным проводимых лабораторных исследований у пациентов. Рассматривая проведенные исследования крови у пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом, можно сделать выводы, применяя что препарат галавит, который оказывает положительное действие на структуру и состояние клеточных цитомембран, но положительное действие, в первую очередь, обусловлено стабилизацией липидной фазы клеточных цитомембран, в том числе и в почечной ткани. Галавит уменьшает одновременно активность процессов ПОЛ, при этом содержание (Витамина Е) альфа-токоферола в цитомембране клеток сохраняется несколько сниженным.

Обсуждение. Главным биологическим свойством галавита является его способность стимулировать антиинфекционную резистентность организма. Этот эффект галавита, вероятно, связан тесно с его способностью повышать функциональную активность клеток фагоцитарной системы. Нами установлено, что галавит активирует все звенья фагоцитарного процесса: он увеличивает миграцию фагоцитов, увеличивает клубочковую фильтрацию, тем самым способствует выводу чужеродных частиц из общего кровотока, усиливает бактерицидную и поглотительную активность фагоцитов, что нами было отмечено в проведенных исследованиях.

Таким образом, препарат галавит стимулирует образование внутриклеточных активных форм кислорода, который приводит к гибели бактериальных клеток, так же подавляет и образование внеклеточных активных форм кислорода. Поэтому мы считаем, что галавит является эффективным иммуномодулятором, так как избыточное образование активных форм кислорода это основа уничтожения активированных форм кислорода, которые воздействуют на активность нейтрофилов.

Установлено, что в настоящее время, основными регуляторами иммунной системы являются цитокины, это – растворимые медиаторы, которые вырабатываются клетками моноцитарно-макрофагальной системы, а так же и лимфоцитами [11]. Поэтому препарат галавит в лечебных дозировках способен стимулировать спонтанный и индуцированный синтез цитокинов, которые продуцируются в основном клетками моноцитарно-макрофагальной системы, а так же и нейтрофилами. Это интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6), фактор некроза опухоли (ФНО α) и α -интерферон. То, что галавит усиливает продукцию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 и ФНО, это видимо и лежит в основе его способности усиливать антиинфекционную резистентность. А эти цитокины являются одним из главных активаторов функциональной активности фагоцитарных клеток [14].

Галавит обладает способностью также усиливать и гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)

к Т-зависимым антигенам [17]. ГЗТ является показателем состояния клеточного иммунитета организма. Нами проведены корреляционные исследования, где мы увидели четкую корреляцию со способностью Т-лимфоцитов давать пролиферативный ответ на Т-митогены, а также на их способность продуцировать цитокины [17].

Обладая такими свойствами как: антиоксидантными и стабилизация липидного слоя цитомембран, иммуностимуляция, детоксикация, делает галавит достойным лекарственным препаратом для лечения, а также и для профилактики острых и хронических заболеваний, как бактериальной, так и грибковой и вирусной этиологии. Галавит может применяться как иммуномодулятор при реабилитации после перенесенных инфекционных различных заболеваниях.

Выводы. Наши клинические наблюдения и полученные результаты специальных биохимических и иммунологических исследований, позволяют сделать вывод, что препарат галавит, который был включен в состав комплексного лечения вторичным хроническим пиелонефритом при мочекаменной болезни, дал положительный эффект на течение самого заболевания, так как он обладает не только противовоспалительными, но и иммуномодулирующими свойствами. Нами отмечено, что Галавит значительно уменьшает активность процессов ПОЛ, он так же способствовал восстановлению липидного слоя клеточных мембран у больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне МКБ. Нами побочные эффекты препарата галавит не установлены и, следовательно, он может быть рекомендован в составе лечения больных мочекаменной болезнью, осложненной вторичным хроническим пиелонефритом, и может широко применяться при других воспалительных заболеваниях.

С целью противовоспалительного, дезинтоксикационного и иммуномодулирующего эффекта на фоне мочекаменной болезни и вторичного пиелонефрита.

ЛИТЕРАТУРА

- Архипенко Ю. В., Коган В. Е., Козлов Ю. П. Модификация ферментной системы транспорта Ca²⁺ в саркоплазматическом ретикулуме при перекисном окислении липидов. Молекулярные механизмы изменения активности Ca²⁺-АТФазы // Биохимия. 1983. Т. 48, № 3. С. 433-441.
- Ермишина В. И. Оценка клинико-биохимических и иммунологических показателей в диагностике осложненного хронического пиелонефрита: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. С. 1-113.
- Земсков А. М., Трутнев Б. Д., Буравлева И. В. Коррекция иммуносупрессивного действия антигистаминных препаратов нуклеинатом натрия // Тез. докл. к X науч. конф. Челябинск, 1990. С. 183.
- Казеко Н. И. Клиническое значение исследования экскреции с мочой липидов и продуктов их метаболизма у больных метаболическими нефропатиями и вторичным пиелонефритом: дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 1990. 137 с.
- Калугина Г. В., Клушанцева М. С., Анисеева Л. Ф. Некоторые параметры иммунитета при хроническом пиелонефрите у взрослых // Урология и нефрология. 1985. № 2. С. 6-9.

6. Кобелев А. А., Эберт Д. Я. Применение гамма-глобулина при хроническом пиелонефрите // Сов. медицина. 1980. № 1. С. 75-78.
7. Крылов В. И., Петрушина А. Д., Жмуров В. А. и др. Характеристика прооксидантных процессов при хроническом пиелонефрите у детей // Уролог. и нефрология. 1986. № 1. С. 22-24.
8. Лусс Л. В. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 33-41.
9. Мецлер Д. Биохимия. М.: Малинина, 1980. Т. 2. С. 92-101.
10. Некрасов А. В. Механизм катионной полимеризации азотсодержащих циклов: автореф. дис. ... канд. хим. наук. М., 1971. 28 с.
11. Некрасов А. В., Пучкова Н. Г., Иванова А. С. и др. Производные поли-1,4-этиленпиперазина, обладающие иммуномодулирующей, противовирусной, антибактериальной активностями. Пат. РФ N 2073031, 1997.
12. Петров Р. В. Иммунология. 1999. № 1. С. 4-9.
13. Потапнев М. П., Печковский Д. В. Иммунология. 1994. № 5. С. 4-6.
14. Стальная И. Д., Гаришвиди Т. Г. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66-68.
15. Ухаль М. И. Роль иммунологической реакции и неспецифических факторов организма в патогенезе пиелонефрита // Урология и нефрология. 1982. № 3. С. 65-69.
16. Шульженко А. Е., Зуйкова И. Н. Галавит в терапии хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции // Врачебная практика. 2003. № 3. С. 1-4.
17. Noroski L. M., Shearer W. T. // Clin. Immunol. Immunopathol. 1998. Vol.86. P. 237-245.
18. Stein G., Stelzner A. Measurements of nonspecific humoral immuneparameters in patients with chronic pyelonephritis // Clin. Nephrol. 1981. Vol. 15, № 4. P.185-193.

Контактная информация

Ермишина Вера Ивановна, e-mail: ver-van@mail.ru.

Сведения об авторах

Казеко Николай Иванович, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ермишина Вера Ивановна, к. м. н., врач-уролог ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Грозюк Ирина Павловна, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Менделян Шаварш Самвелович, врач-уролог, м. н. с. отдела научных исследований ФГБОУ «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.