

**Юсупов Ш.А., Шамсиев А.М.,
Сатаев В.У., Шамсиев Ж.А.,
Хакимова Л.Р.**

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

МОНОГРАФИЯ

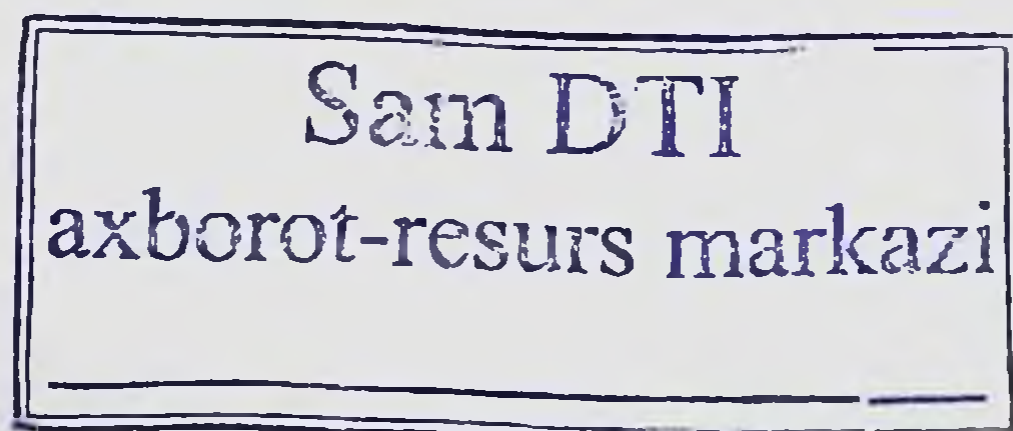


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ЮСУПОВ Ш.А., ШАМСИЕВ А.М., САТАЕВ В.У.,
ШАМСИЕВ Ж.А., ХАКИМОВА Л.Р.**

**МОЧЕКАМЕННАЯ
БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ**

МОНОГРАФИЯ



“TURON NASHRIYOT”

Ташкент – 2022

УДК 616.62-003.7-053.2

ББК 56.9

М 87

Мочекаменная болезнь у детей: диагностика и лечение [Текст] / Юсупов Ш.А., Шамсиев А.М., Сатаев В.У., Шамсиев Ж.А., Хакимова Л.Р. - Ташкент: "Turon Nashriyot", 2022. -128 с.

Рецензенты:

Пушкарев А.М. – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России», заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова Министерства здравоохранения Республики Башкортостан», Уфа, Россия;

Абдусаматов Б.З. – т.ф.д., доцент кафедры общей и детской хирургии № 1 Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан.

Монография рассмотрена на заседании ЦУМС Самаркандского государственного медицинского института от «21» января 2022 года. Протокол № 1.

Монография рассмотрена и утверждена на Учёном совете Самаркандского государственного медицинского института от «25» января 2022 год. Протокол № 6.

Секретарь Учёного
совета _____

У.А. Очилов

ISBN 978-9943-8034-6-6

© Юсупов Ш.А. и др., 2022 г.

© "Turon Nashriyot", 2022 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСЛ – антигенсвязывающие лимфоциты
КП – калькулезный пиелонефрит
ЛМС – лоханочно-мочеточниковый сегмент
МКБ – мочекаменная болезнь
ППП – процент положительных проб
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Эпидемиологические данные о распространенности МКБ варьируют в различных странах и регионах. Хотя мочекаменную болезнь обычно считают относительно редкой, в некоторых регионах мира она встречается довольно часто, например, в Турции, Пакистане, ряде южноазиатских стран (1–5%, в некоторых – до 20%), странах Африки и Южной Америки. В СНГ наибольшая распространенность МКБ отмечается у жителей Центральной Азии, Северного Кавказа, Поволжья, Белоруссии, Казахстана, Алтая, Дальнего Востока. Распространенность заболевания среди детского населения значительно ниже, чем у взрослых, и по России составляет около 20 случаев на 100 тыс. населения, в то время как у взрослых – около 500–550 случаев на 100 тысяч населения.

[Мочекаменная болезнь у детей является эндемическим заболеванием для региона Центральной Азии и составляет от 44 до 61% случаев среди урологических заболеваний детского возраста] (Тагиров К.Х. с соавт., 1982; Пулатов А.Т., 1990; Тарасенко Б.В., 1992; Аляев Ю.Г., 2014; Акопян А.В. и др., 2015; Капанадзе Л.Б. и др., 2019; Wiener S.V., 2017; Ferrero A. et al., 2016). Уролитиаз у детей в 83–98% случаев сопровождается калькулезным пиелонефритом. Наиболее тяжелое и прогрессирующее течение калькулезный пиелонефрит имеет у детей раннего возраста и нередко приводит к гнойному расплавлению почки (пиелонекрозу). У детей старшего возраста быстрое прогрессирование калькулезного пиелонефрита с развитием необратимых морфологических изменений пораженной почки довольно часто приводит к хронической почечной недостаточности, нефросклерозу и вазоренальной гипертензии (Капсаргин Ф.П., 2015; Султанов Б.М., 2017; Саенко В.С., 2018; Пулатов А.Т., 1990; Гуджабидзе А.Б. с соавт., 1992; Сулаймонов А.С. с соавт., 1992; Шамсиев А.М. с соавт., 1993; Graser A., 2008; Борисов

В.В. и др., 2011; Винниченко С.С., 2018). Указанные выше осложнения нередко требуют органорезецирующих операций.

Лечение калькулезного пиелонефрита в послеоперационном периоде, включая применение традиционных нефродренажей, не всегда достигает желаемых результатов и, как правило, способствует повторным обострениям воспалительного процесса в почках и рецидивному камнеобразованию (Яненко Э.К. и др., 2012; Gucuk A., 2014; Винниченко С.С. и др., 2018; Капанадзе Л.Б. и др., 2018; Пулатов А.Т., 1990; Ferrero A., 2016; Turk S., 2018; Саенко В.С., 2020).

Хронизация пиелонефрита и рецидивное камнеобразование связаны с инфекцией, что во многом зависит от состояния иммунной защиты больных (Капсаргин Ф.П., 2015; Султанов Б.М., 2017; Пулатов А.Т., 1990; Ferrero A., 2016; Turk S., 2018; Саенко В.С., 2020). В связи с этим регистрация возбудителя и выявление нарушений в системе иммунитета являются важной задачей, от решения которой зависит эффективность диагностики и лечения больных с калькулезным пиелонефритом в до- и послеоперационном периоде, включая применение иммунокорректирующих препаратов.

Цель данной работы – получение результатов хирургического лечения детей с калькулезным пиелонефритом путем проведения адекватной иммунокорректирующей и антибактериальной терапии с разработкой нового способа эффективного воздействия на очаг поражения. В соответствии с этим были разработаны следующие задачи:

1. Выявить клинические особенности и определить наиболее информативные тесты, отражающие характер течения калькулезного пиелонефрита у детей в возрастном аспекте.

2. Изучить состояние системы иммунитета путем оценки антигеннеспецифического и антигенспецифического звеньев у детей с калькулезным пиелонефритом в до- и послеоперационном периоде с учетом возраста больных.

3. На основании полученных данных обосновать применение антибактериальных препаратов и иммунокорректора Тактивина для лечения больных с калькулезным пиелонефритом.

4. Провести сравнительный клинико-иммунологический анализ эффективности традиционного хирургического лечения детей с калькулезным пиелонефритом и при сочетании традиционного лечения с иммуномодулирующей терапией.

5. Оценить эффективность применения нового многопросветного орошающего катетера для санации и дренирования оперированной почки.

В данной монографии дана информация о впервые разработанном и апробированном в клинике новом многопросветном орошающем катетере для санации и дренирования оперированной почки и доказана его высокая клиническая эффективность в снижении активности пиелонефритического процесса в послеоперационном периоде.

На основании впервые проведенного комплексного исследования системы иммунитета у детей с калькулезным пиелонефритом установлены нарушения в антигенспецифическом и антигенспецифическом звеньях в до- и послеоперационном периодах в зависимости от возраста пациентов. Впервые в крови больных с данной патологией обнаружены антигенсвязывающие лимфоциты, реагирующие с антигенами возбудителя заболевания и мембранным антигеном, приготовленными из почечной ткани, как показателя аутоиммунного процесса.

Высказана гипотеза о неадекватности реагирования иммунной системы на бактериальный возбудитель у больных калькулезным пиелонефритом, что характеризует несостоятельность иммунной системы и ее неспособность санировать организм. Выявлены основные механизмы иммунокорригирующего действия Тактивина в послеоперационном периоде у больных калькулезным пиелонефритом, которые основаны на активации Т-хелперов, Т-супрессоров, фагоцитов и редукции

аутоиммунного процесса, направленного против почечной ткани.

Данная работа имеет большое практическое значение, так как в ней описаны клинические особенности и отобраны наиболее информативные тесты, характеризующие течение калькулезного пиелонефрита с учетом возраста детей. Доказана клиническая эффективность применения разработанного автором многопросветного орошающего катетера, saniрующего и дренирующего почку в послеоперационном периоде. Клинически и иммунологически обосновано применение иммунокорригирующего препарата Тактивина, включенного в комплекс хирургического лечения калькулезного пиелонефрита. Определение в крови антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами возбудителей калькулезного пиелонефрита, повышает точность регистрации возбудителя в 1,5–2 раза по сравнению с бактериологическим методом.

Предложенный способ комплексного лечения детей с калькулезным пиелонефритом, сочетающий оперативное вмешательство с применением многопросветного орошающего катетера и Тактивина, а также методы иммунодиагностики внедрены в медицинскую практику.

Глава I

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Диагностика калькулезного пиелонефрита

В условиях Центральной Азии мочекаменная болезнь у детей наблюдается от 45 до 61% случаев среди урологических заболеваний (1, 4, 89, 113, 115, 122, 126) и характеризуется прогрессирующим течением и быстрым развитием осложнений (23, 71, 75, 88, 140, 153, 193, 206, 207, 227).

Уролитиаз в детском возрасте в 83–98% случаев сопровождается калькулезным пиелонефритом (1, 88, 95, 157, 176, 208). Быстрое прогрессирование калькулезного пиелонефрита с развитием необратимых анатомо-морфологических изменений пораженной почки довольно часто приводит к хронической почечной недостаточности, нефрогенной гипертензии и нефросклерозу (24, 61, 71, 88, 89, 95, 109, 131, 140, 171, 196, 200, 227).

Проведенные исследования, особенно за последние три десятилетия, свидетельствуют об учащении нефролитиаза у детей. Частоту заболеваемости нефролитиазом авторы объясняют гиподинамией, перееданием, улучшением диагностики мочекаменной болезни вследствие широкого использования методов рентгенодиагностики и ультразвуковых методов исследования, повышением уровня знаний по уросемиотике педиатров общего профиля (23, 88, 109, 113, 123, 187, 193, 196, 208).

Нефролитиаз в эндемических очагах встречается гораздо чаще среди детей с заболеваниями мочеполовой системы (от 53 до 84%), чем предполагалось ранее, и нередко осложняется пиелонефритом (от 86 до 96%) и хронической почечной недостаточностью (от 10 до 86%) (24, 71, 88, 91, 113, 120, 181, 198, 208, 222).

К общим факторам уролитогенеза относятся: экзогенный – жаркий, сухой климат при большом испарении влаги, ограничение микроэлементов (79, 111, 112, 129, 176, 181, 222), недостаток йода в почве и в воде, недостаток в пище витаминов А и С (23, 32, 122, 153, 200) – и эндогенный – гиперпаратиреодизм, приводящий к повышенному выделению с мочой Ca^+ и P^+ (23, 60, 85, 120, 176, 195), нарушения в иммунной системе организма, уростаз и хронический пиелонефрит, различные аномалии развития почек и мочевых путей, наследственная предрасположенность организма, заболевания желудочно-кишечного тракта (61, 71, 113, 115, 131, 170, 181, 222), изменение содержания и соотношения ряда биоэлементов (10, 108), гиперкоагуляция с угнетением фибринолиза (65).

Одним из важнейших компонентов диагностики калькулезного пиелонефрита являются **рентгенологические исследования**. Для получения необходимой информации о локализации камней, состоянии мочевых путей и уточнение факторов, способствующих уростазу и камнеобразованию, по мнению А.Т. Пулатова (1990), достаточно обзорной, экскреторной урографии и микционной цистографии. Для выявления характера морфологических изменений в почке при калькулезном пиелонефрите у детей с калькулезным гидронефрозом рентгенологические исследования рационально оценивать комплексно, то есть по рентгенофункциональным, рентгеноморфологическим и рентгенометрическим показателям (26, 61, 76, 88, 94, 106, 215, 222).

В диагностике хронического пиелонефрита у детей, особенно на ранних стадиях заболевания, важная роль отводится радиоизотопным методам исследования. Изотопная ренография, проводимая детям старше 3-х лет, позволяет определить функциональное состояние почек, кровоснабжение их, канальцевую функцию и уродинамику верхних мочевых путей (23, 26, 61, 145, 146, 220, 227).

Исследования А.Т. Пулатова (1989, 1990), Л.Ф. Степано-

вой с соавт. (2019) позволили установить критерии тяжести сочетанного калькулезного пиелонефрита и калькулезного гидронефроза, которые проявлялись снижением амплитуды ренографической кривой, нарушением секреторной и резко выраженными нарушениями экскреторной фазы ренограммы. В тех случаях, когда экскреторная урография при «немой» почке оказывается неинформативной, с помощью ренографии в 20% случаев удастся уточнить сохранность функции почки.

Наиболее информативным методом диагностики, позволяющим довольно точно установить функциональные возможности и морфологическое состояние почки, является почечная ангиография (9, 26, 61, 87, 88, 94, 119, 152, 155, 226). Ангиографические исследования почек позволяют уточнить причины «немой» почки, дифференцировать стадии калькулезного пиелонефрита и калькулезного гидронефроза, определить степень сохранности паренхимы и установить признаки калькулезного пиелонефрита еще до появления их на урограммах (26, 87, 88, 143, 185, 220).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет большое диагностическое значение при обследовании детей с различными осложнениями уролитиаза (6, 40, 61, 87, 88, 118, 186, 210, 215, 227). Информативность УЗИ при пиелонефритах в некоторых случаях даже превышает рентгеноурологическое (22, 25, 40, 139, 146, 175, 223). УЗИ, в отличие от рентгенологических методов исследования, позволяет установить рентгенонегативные камни, исключая необходимость в обзорной урографии. Кроме того, при наличии «немой» почки УЗИ позволяет установить характер патологии, четко определить степень сохранности паренхимы. При сочетании калькулезного пиелонефрита и калькулезного гидронефроза с помощью УЗИ удастся заподозрить гидронефротическую трансформацию и ориентировочно установить стадию калькулезного пиелонефрита. Однако с помощью УЗИ невозможно установить функциональные возможности почки и причину калькулезного гидронефроза. Поэтому в практике детской

урологии УЗИ можно считать скрининг-методом, позволяющим заподозрить наличие нефролитиаза, осложненного пиелонефритом и, следовательно, рационально использовать УЗИ только в сочетании с другими методами исследования (5, 87, 88, 118, 144, 156, 174, 216).

Исследованиями последних лет (55, 72, 199) установлено, что процессы в почках отражаются на ферментативном статусе почечной ткани, лейкоцитов крови и на морфологическом составе лейкоцитов. Также полагают, что причиной повышенной восприимчивости к пиелонефриту могут служить метаболические нарушения в клетках организма вследствие снижения в них активности ферментов, входящих в бактерицидный механизм (67, 135, 142, 150).

1.2. Видовой состав уромикрофлоры при калькулезном пиелонефрите у детей

Ведущая роль в этиологии калькулезного пиелонефрита отводится уроинфекции, особенно когда по той или иной причине в верхних мочевых путях создается застой мочи. В результате развития инфекционного процесса изменяются физико-химические свойства мочи, резко нарушаются соотношения гидрофильных и гидрофобных коллоидов. Помимо этого, жизнедеятельность микробной флоры в мочевыводящих путях способствует скоплению слизи, десквамированного эпителия, которые нередко входят в состав ядра уролита. Некоторые микробные возбудители (вульгарный протей, стафилококки, отдельные штаммы кишечной палочки) способны расщеплять мочевины мочи до углекислоты и аммиака, создавая резко щелочную среду, в которой осаждаются кристаллы кальция, аморфные фосфаты с последующим образованием трипельфосфатов (23, 31, 88, 189, 200).

Доказано, что в настоящее время ведущая роль в развитии воспалительного процесса принадлежит грамотрицательной микрофлоре мочевыводящих путей, в первую очередь — кишечной палочке и ее серотипам (14, 35, 39, 62, 68, 69, 73, 84,

117, 143, 154, 169, 184, 190). Второе место по частоте среди бактерий, выделяемых у больных с пиелонефритом, занимает протейная инфекция (13, 50, 53, 74, 100, 125, 164, 166, 169, 212).

Некоторыми авторами отмечается всё возрастающая роль клебсиеллы (48, 50, 77, 100, 172, 209).

Особого внимания заслуживают сообщения о смешанной бактериальной инфекции при пиелонефрите у детей. Наиболее часто отмечают ассоциации кишечной палочки с другими видами энтеробактерий (48, 69, 88, 161, 166, 209).

А.В. Люлько (2019) в своих исследованиях указывает на наиболее частое выделение из мочи кишечной палочки в ассоциации со стафилококками, синегнойной палочки, энтерококком, реже – стафилококка в сочетании со стрептококками.

По данным А.Т. Пулатова (1990), из мочи детей с калькулезным пиелонефритом чаще высевались эшерихии (26,8%), протей (15,4%), бактерии рода *Pseudomonas* (12%), цитробактер (8,9%), клебсиеллы (5%). Реже высевались стафилококки: сапрофитный (7,1%), эпидермальный (6,4%), золотистый (4,6%); далее – бациллы (8,9%), энтерококки (3,9%), грибы рода Кандида (2,5%).

А.И. Сайдалиев с соавт. (2012) сообщают, что у 27,5% детей с калькулезным пиелонефритом в бактериологическом посеве мочи обнаружена *Pr. mirabilia* у 24% – кишечная палочка, у 10,5% – клебсиелла, у 8,5% – энтеробактерии, у 6,5% – пиогенный стрептококк, у 6,0% – эпидермальный стафилококк, у 6,0% – синегнойная палочка, у 4% – *Str. faecalis*, у 2,5% – вульгарный протей, у 4,5% – прочая инфекция.

В современной литературе имеются сообщения, посвященные проблеме так называемых абактериальных форм пиелонефрита, при которых посевы мочи стерильны (26, 61, 63, 74, 164, 172). По мнению ряда авторов, в генезе абактериальных форм пиелонефрита принимают участие протопласты и L-формы бактерий, которые представляют собой микроорганизмы, полностью или частично утратившие свои клеточные оболочки в результате взаимодействия с

неблагоприятными условиями среды – изменение рН, лечение антибактериальными препаратами (61, 63, 154, 161, 212).

Кроме того, этиологическими факторами абактериального пиелонефрита, по мнению других исследователей, могут быть микоплазмы (36, 61), лептоспиры, грибы (65, 149).

У детей с хроническим обструктивным пиелонефритом, по данным Е.С. Лозовской (2013), И.И. Саломатиной (2017), А.В. Люлько (2019) в клетках тканей мочевых путей обнаружены антигены вирусов Коксаки, которые не обнаружены у детей с отсутствием почечной патологии. Авторы считают возможным высокий риск внутриутробного заражения вирусом Коксаки при поздних токсемиях и нефропатиях у беременных женщин. Длительная персистенция различных вирусов в организме ребенка, больного хроническим пиелонефритом, приводит к частой атаке различных инфекционных и вирусных заболеваний (59, 81, 198).

1.3. Иммуный статус у детей с калькулезным пиелонефритом

За последние три десятилетия проводятся интенсивные исследования по изучению характера иммунного ответа при многих заболеваниях человека. Доказано существование двух систем лимфоцитов: тимус-зависимые – Т-лимфоциты, участвующие в регуляции иммунного ответа, и тимус-независимые – В-лимфоциты, являющиеся предшественниками антителообразующих клеток (78, 136, 168).

Достижения современной иммунологии обусловили внедрение исследований в клиническую педиатрию. Они прочно вошли в комплекс обследования при ряде заболеваний у детей, таких как системные заболевания соединительной ткани, болезни почек, бронхолегочной системы и др. (18, 36, 102, 107, 192).

Исследованиями последних лет выявлено, что в патогенезе пиелонефрита существенную роль играют иммунологические механизмы (28, 34, 37, 43, 117, 132, 167, 180, 202, 205).

По рекомендации Р.В. Петрова с соавт. (2017), для характеристики иммунного статуса в комплексе исследований имеют значение определение относительного и абсолютного числа лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, фагоцитарной активности нейтрофилов в периферической крови.

По данным Н.А. Коровиной (2018), Н.А. Хрущевой с соавт. (2014), М.А. Ревякиной (2018), Н.С. Старцевой с соавт. (2014), при хроническом обструктивном пиелонефрите отмечается снижение концентрации иммуноглобулина А и повышение иммуноглобулинов G и М.

Исследуя гуморальные факторы иммунитета при данном виде пиелонефрита до и после операции, Т.В. Карачевцевой, М.Ф. Васильевой (1983); У.А. Рейно, М.Ф. Васильевой (2015); Я.Р. Илик с соавт. (2019) выявлено снижение уровня иммуноглобулина А в дооперационном периоде, нормальное содержание иммуноглобулина G и высокий показатель иммуноглобулина М. В послеоперационном периоде, после проведения консервативного лечения, эти же авторы обнаружили увеличение концентрации иммуноглобулинов А и G и высокий уровень иммуноглобулина М.

О повышении уровней иммуноглобулинов G и М при хроническом пиелонефрите у детей сообщают М. Podwysocka et al. (1981). По данным R. Flinstick et al. (1984), уровень иммуноглобулинов G и А не отличался от нормы.

В.М. Дрозд (2019) отмечает тенденцию к снижению иммуноглобулинов М и G в активный период от нормы иммуноглобулинов М и G в стадии полной ремиссии с одновременным повышением иммуноглобулина А.

На снижение содержания иммуноглобулинов М и G в дооперационном периоде и повышение концентрации иммуноглобулинов А и М с одновременным снижением и иммуноглобулина G в послеоперационном периоде указывает в своих исследованиях В.И. Кириллов (2020).

С.Е. Буглова с соавт. (2018) выявили изменения концентрации сывороточных иммуноглобулинов без определенной закономерности у взрослых с острым гнойным пиелонефритом.

Значимую роль в развитии пиелонефрита имеют реакции клеточного иммунитета, что подтверждается работами последних лет (36, 46, 58, 69, 80, 80, 107, 117).

Снижение Т-лимфоцитов и повышенные показатели В-лимфоцитов у детей с хроническим пиелонефритом отмечают А.И. Мальченко, Л.С. Мальченко (2020), О.С. Культенина с соавт. (2015, 2017), И.Б. Полежаева, Г.Д. Чекалова (2019), Л.Т. Теблоева (2017), В.И. Кириллов (2019), М. Podwysocka et al. (2021). При исследовании иммунного статуса у детей до и после операции с хроническим обструктивным пиелонефритом В.А. Михельсон с соавт. (2015) обнаружили снижение показателей клеточного иммунитета в обоих периодах.

В своих исследованиях на снижение численности Т-лимфоцитов на фоне возрастания В-клеток у детей в активный период хронического пиелонефрита указывают В.М. Дрозд (2018), М.Г. Агаджанян (2016), В.А. Шаркова (2019), И.А. Скосарев (2016), М.Б. Коган (2018).

С.Е. Буглова, С.О. Плисан (2017), А.Ф. Возианов с соавт. (2017) указывают, что у 55–60% взрослых при остром пиелонефрите выявлен дефицит Т-системы иммунитета, причем у половины он сочетался с дефицитом гуморальных факторов.

При остром первичном пиелонефрите у детей выявлены глубокие иммунные нарушения, проявляющиеся в дефиците Т-лимфоцитов с расстройством их хелперной и супрессорной функций, повышении содержания В- и 0-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемии (12, 39, 51, 74, 83). Причем иммунологические сдвиги отмечены не только в активной стадии заболевания, но сохранялись и в период клинко- лабораторной ремиссии процесса. Авторы также отмечают, что у больных острым пиелонефритом, вызванным кишечной палочкой,

протеем и стафилококком, отмечались одинаковые сдвиги иммунологических показателей.

Одним из важнейших компонентов воспалительной реакции является фагоцитоз. Показатели фагоцитарного процесса могут быть критериями резистентности к инфекции и отражать защитные и адаптационные возможности организма при патологическом процессе (74, 78, 112, 151, 179).

Ряд авторов в исследованиях, посвященных изучению активности фагоцитоза у больных с хроническим пиелонефритом, отмечают, что у детей с хроническим пиелонефритом снижена фагоцитарная активность лейкоцитов (41, 46, 125, 138).

Снижение показателей фагоцитоза в активной фазе и медленное восстановление их функции в стадии клинко-лабораторной ремиссии, особенно низкие цифры индекса завершенности фагоцитоза, отмечается при латентном течении хронического пиелонефрита. У детей со вторичным хроническим пиелонефритом на фоне обменных нарушений снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и фагоцитарного индекса определяли Е.А. Вашев (2017), Л.Т. Теблоева (2019), В.А. Шаркова (2020), Н.В. Наумова (2018).

Возникновение нефролитиаза и пиелонефрита, их прогрессирующее течение с исходом в хроническую почечную недостаточность также связывают с нарушением иммунного статуса больных (16, 58, 130, 195, 207).

О.И. Азикури (2019) отмечает, что при остром течении обструктивного калькулезного пиелонефрита у взрослых в дооперационном периоде функциональная активность Т-лимфоцитов понижена, в то время как их количественное содержание остается в пределах нормы. Количество В-лимфоцитов имело тенденцию к уменьшению. В послеоперационном периоде автор отмечает дальнейшее снижение функциональной активности Т-клеток с их количественным понижением и одновременно, в некоторой степени, уменьшение количества В-лимфоцитов. О снижении реактивности лимфоцитов в

послеоперационном периоде у детей с КП, независимо от характера оперативного вмешательства, указывают К.Х. Тагиров, Н. Утегенов (2018), Б. Гринбаум с соавт. (2017), А.М. Шамсиев с соавт. (2020).

Течение калькулезного пиелонефрита сопровождается нарушением механизмов клеточного иммунитета. Работами К.Х. Тагирова (2017), А.Б. Гринбаум с соавт. (2017), Н. Утегенова (2015), А.Ю. Свидлер с соавт. (2021), Т. Miller et al. (2017) показано угнетение пролиферативной активности Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации фитогемагглютинином в стадии обострения хронического калькулезного пиелонефрита, несмотря на выраженные литогенные свойства сыворотки крови больных. По-видимому, угнетение пролиферации связано с активацией супрессорной субпопуляции лимфоцитов (58, 194).

В доступной нам литературе представлены единичные данные об изменении показателей клеточного иммунитета на различных этапах после хирургического вмешательства по поводу уrolитиаза, калькулезного пиелонефрита (3, 58), но они не отражают всей картины изменений клеточного иммунитета после операции.

Г.М. Магомедова, М.Д. Вялушкина (2017) обнаружили, что у детей с калькулезным пиелонефритом в фазе активного течения преобладающим типом иммунной реакции является сочетание стимуляции с дефицитом. Авторы отмечают снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, сывороточных иммуноглобулинов класса А в сочетании с повышением уровня В-лимфоцитов, иммуноглобулина G, значительным увеличением циркулирующих иммунных комплексов в кровяном русле.

Состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей с калькулезным пиелонефритом изучено и описано также Б. Хамидовым (2019), А.Г. Арзыбековым с соавт. (2020).

А.Р. Раупов (1986), А.Т. Пулатов (1989, 1990) выявили зависимость показателей иммунного статуса от степени выраженности калькулезного пиелонефрита. Так, при II степени калькулезного пиелонефрита авторы отмечают повышение в 2–2,5 раза концентрации иммуноглобулина А и заметное его снижение при калькулезном пиелонефрите III степени. В то же время наблюдалось отчетливое повышение иммуноглобулинов G и M по мере прогрессирования патологического процесса. При изучении клеточного иммунитета авторы выяснили, что у 50% детей с калькулезным пиелонефритом отмечается снижение числа Т-лимфоцитов и увеличение числа В-лимфоцитов.

Особого внимания, по мнению авторов, заслуживает высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 70–100% детей с калькулезным пиелонефритом; причем концентрация ЦИК повышается по мере прогрессирования калькулезного пиелонефрита.

Изучение авторами фагоцитарной активности нейтрофилов показало нарушение активности фагоцитов в результате их функциональной перегрузки.

У.А. Холматов, Н.У. Утегенов, Н.Ш. Эргашев (2021) при изучении иммунореактивности при калькулезном пиелонефрите у детей выявили повышение активности гуморального иммунитета, что подтвердилось увеличением концентрации иммуноглобулинов А, М, G. Из показателей клеточного звена иммунитета авторы отмечают снижение Т-клеток, в основном за счет хелперной субпопуляции; В-клеток и «активных» Т-лимфоцитов, повышенный уровень ЦИК в крови.

1.4. Лечение калькулезного пиелонефрита

Основным методом лечения уролитиаза у детей в настоящее время остается хирургический, направленный на удаление конкремента и восстановление уродинамики. При этом нужно учитывать локализацию и количество конкрементов, сочетание нефроуретеролитиаза с различными поро-

ками развития мочевыделительной системы, функциональное состояние почек, относительное восстановление функции мочевого тракта после оперативного вмешательства (20, 61, 87, 92, 95, 162, 203, 213, 217, 219).

Имеются сообщения о применении дистанционной литотрипсии у детей как альтернативе хирургическому лечению уролитиаза (86, 147, 159, 197, 228).

Одной из составных частей комплексного медикаментозного лечения уролитиаза у детей является антибактериальная терапия, проводимая в пред- и послеоперационном периоде с учетом видового состава уромикробиоты (13, 44, 62, 82, 104, 165). Однако быстрая адаптация микроорганизмов к антибактериальным препаратам, инфицирование почек и мочевых путей высокоустойчивой к антибиотикам госпитальной микрофлорой ухудшают результаты лечения (15, 98, 100, 116, 137, 176, 224).

Для эффективного лечения калькулезного пиелонефрита, особенно при смешанной микрофлоре, предлагается сочетание антибактериальных препаратов для усиления их терапевтического действия (44, 61, 67, 104, 118, 211).

Признано, что для увеличения эффективности лечения больных с калькулезным пиелонефритом антибактериальные препараты следует применять в комплексе с другими медикаментозными препаратами с учетом патогенеза заболевания (38, 49, 99, 124, 125).

В последнее время представлено много работ, направленных на изучение воздействия антибиотиков на иммунный статус. В результате анализа экспериментальных и клинических исследований установлено, что антибиотики оказывают иммунодепрессивное воздействие на организм. Работами М.В. Лозинского (2021), В.С. Априкян (2012), А.Л. Khan (2016), J.J. Rosidalo (2021) установлено, что полусинтетические пенициллины осуществляют иммунодепрессию, препятствуя взаимодействию Т- и В-лимфоцитов в иммунном ответе, а цефалоспорины, кроме того, оказывают угнетающее действие на

дифференцировку полипотентных стволовых клеток, что выражается в значительном уменьшении количества как Т-, так и В-лимфоцитов. При изучении влияния тетрациклина на иммунную систему авторы установили, что в концентрации 10–100 мкг/мл в сыворотке крови он угнетает спонтанную и индуцированную миграцию полиморфноядерных лейкоцитов человека, снижает уровень иммуноглобулинов G и A.

Следовательно, применение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде при хирургическом лечении калькулезного пиелонефрита должно быть строго обосновано, и при выборе антибиотиков предпочтение надо отдавать препаратам, которые отличаются менее выраженным иммунодепрессивным действием.

В последние годы ряд авторов (110, 124, 135) рекомендуют в комплексном лечении калькулезного пиелонефрита использовать метаболитные препараты – никотинамид, липоевая кислота, альфа-токоферола ацетат, рибофлавин-мононуклеотид, пиридоксальфосфат.

При калькулезном пиелонефрите у детей отмечаются признаки гиперкоагуляции и угнетение фибринолиза крови и мочи. Поэтому работами Ю.А. Пытель, И. Золотарева (2013), Р.Т. Мажитовой (2019) и др. показана целесообразность применения в комплексе никотиновой кислоты, гепарина, витамина А, которые удлиняют ремиссию микробно-воспалительного процесса.

Как было указано выше, при хроническом пиелонефрите у детей имеют место нарушения гуморального звена иммунитета. Работами Г.М. Летинова (2015), В.И. Кириллова (2017), В.М. Дрозд (2016) показана эффективность применения у детей со вторичным пиелонефритом некалькулезного генеза препарата продигозан.

Наряду с повышением иммуноглобулинов А, М, G и некоторым повышением числа Т-клеток авторы констатируют положительную динамику мочевого синдрома у детей, получавших продигозан. Однако у каждого пятого ребенка,

получавшего продигиозан, отмечались побочные реакции. В связи с последним разработана новая методика введения препарата – электрофорез на область почек (46, 133).

В последние годы всё чаще появляются сообщения о широком использовании в комплексном лечении хронического пиелонефрита иммуномодулирующего препарата левамизола (29, 134, 225). Как отмечают авторы, у большинства больных, получавших левамизол, наблюдалась нормализация иммунологических и клинико-лабораторных показателей, более стойкая ремиссия заболевания. Но достигнуть нормализации клеточного и гуморального иммунитета удалось не у всех больных. Кроме того, прием левамизола иногда сопровождается лимфопенией, что служит противопоказанием для продолжения лечения. В.С. Ширинский с соавт. (2020), G. Goldstein (2018) сообщают об эффективной монотерапии левамизолом больных хроническим пиелонефритом. Авторы наблюдали стойкую ремиссию заболевания у 32,1% больных.

Наибольший интерес из других иммуномодулирующих препаратов, применяемых при лечении хронического пиелонефрита, представляет нуклеинат натрия (33, 160). Препарат ускоряет регенерацию, стимулирует деятельность костного мозга, вызывая лейкоцитарную реакцию и лимфопозз, стимулирует миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, повышает фагоцитарную активность, потенцирует действие антибактериальных препаратов. В отличие от левамизола нуклеинат натрия не обладает нефротомическим и другими побочными эффектами.

Сообщалось о положительном влиянии на динамику иммунологических показателей галаскорбина, нероболина, токоферола ацетата (58, 125).

При применении в комплексном лечении хронического пиелонефрита лизоцима Н.А. Коровиной с соавт. (2016), А.Г. Арзыбековым (2020) выявлено существенное увеличение звена иммунитета.

Интересным является сообщение А.И. Полунина с соавт. (2016), Л.Т. Теблоевой (2014) о применении с целью коррекции иммуногенеза ингибиторов простагландинсинтетазы (метиндола, индометацина), которые обуславливают нормализацию супрессорной активности лимфоцитов и снижают выраженность клинических признаков заболевания опосредствованными медиаторами воспаления – простогландами, но при этом уменьшается кровоснабжение почек и клубочковой фильтрации.

Встречаются единичные работы, касающиеся применения для лечения хронического пиелонефрита препарата Тактивина (15, 46, 47, 121, 141). К сожалению, эти сообщения не несут полной информацию о влиянии Тактивина на динамику иммунологических показателей и лечения хронического калькулезного пиелонефрита у детей, в том числе на показатели иммунной системы организма.

Таким образом, заключая обзор литературы, необходимо отметить, что нефролитиаз у детей является частой патологией в регионе Центральной Азии, поскольку климато-географические особенности способствуют камнеобразованию. В патогенезе калькулезного пиелонефрита ведущую роль играет уромикрофлора, состав которой постоянно изменяется, но в основном связан с грамотрицательной группой кишечных микроорганизмов. Большое значение придается защитным силам организма, в частности состоянию системы иммунитета, которая, с одной стороны, не способна защитить от инфекции, а с другой стороны – поддерживает иммунное воспаление.

Бактериологические методы регистрации уроштаммов позволяют обнаружить возбудителей калькулезного пиелонефрита только до 45–52% случаев, что ставит вопрос о недостаточной чувствительности используемых методов.

Лечение калькулезного пиелонефрита у детей заключается в основном в оперативном удалении конкремента. Однако течение послеоперационного периода нередко протекает с осложнениями, связанными с наличием уромикрофлоры,

нарушением функции иммунной системы, а также несовершенством традиционных нефропиелостомических дренажей. В связи с чем неотложными задачами хирургии детского возраста являются: разработка высокочувствительных методов выявления возбудителя болезни, регистрации состояния системы иммунитета, обосновывающей применение иммунокорректирующих препаратов; совершенствование методики послеоперационного ведения больных с калькулезным пиелонефритом, включающее применение новых, более эффективных санирующих дренажных систем.

Глава II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинического материала

На базе 2-й клиники Самаркандского государственного медицинского института (главный врач – профессор Ж.А. Шамсиев) обследовано 138 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, из них: 45 – практически здоровые дети и 93 – больные калькулезным пиелонефритом. Обследованные дети были разделены на три возрастные группы: младшую (от 1 года до 3 лет), среднюю (от 4 до 7 лет) и старшую (от 8 до 14 лет). Всем детям проведено комплексное обследование, применяемое в детской урологической практике, включающее в себя клиничко-лабораторные, биохимические, рентгенологические, ультразвуковые, бактериологические и иммунологические исследования.

Больные распределились по полу и возрасту в соответствии с классификацией В.В. Буника и И.А. Аршавского (1965) следующим образом (табл. 1):

Таблица 1

Возрастной и половой состав детей с калькулезным пиелонефритом

| Возраст | Количество | | Всего больных |
|---|-------------------|-------------------|------------------|
| | мальчиков | девочек | |
| От 1 года до 3 лет (млад. возр. группа) | 17 | 4 | 21 (22,6%) |
| От 4 до 7 лет (средн. возр. группа) | 19 | 14 | 33 (35,5%) |
| От 8 до 14 лет (старш. возр. группа) | 24 | 15 | 39 (41,9%) |
| Итого: | 60 (64,5%) | 33 (35,5%) | 93 (100%) |

Как видно из таблицы 1, в 64,5% случаев калькулезным пиелонефритом страдают мальчики и в 35,5% – девочки.

Обращает на себя внимание, что калькулезный пиелонефрит проявляется чаще в возрасте 4–7 лет (35,5%) и 8–14 лет (41,9%) и составляет основную группу страдающих данной патологией детей. Локализация конкрементов в мочевых путях приведена в таблице 2.

Таблица 2

Локализация конкрементов в мочевых путях
у детей с нефроуретеролитиазом

| Вид камней, сторонность | Возраст больных и число наблюдений | | | | | | Всего, П=93 |
|----------------------------------|------------------------------------|----------|-----------------|-----------|--------------|-----------|----------------|
| | 1–3 года П=21 | | 4–7 лет П=33 | | 8–14 П=39 | | |
| | П | Л | П | Л | П | Л | |
| 1 | 2 | | 3 | | 4 | | 5 |
| 1. Камни почек: | 11 | 5 | 10 | 17 | 14 | 10 | 67 |
| Солитарные | 11 | 3 | 4 | 11 | 7 | 5 | 41 |
| Коралловидные | – | – | 1 | 1 | 2 | 1 | 5 |
| Коралловидные + множественные | – | – | – | – | 1 | 2 | 3 |
| Множественные | – | 1 | 3 | 4 | 2 | 1 | 11 |
| Многоместные | – | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 7 |
| 2. Камни мочеточников | 3 | 1 | 4 | – | 7 | 5 | 20 |
| Солитарные | 2 | 1 | 4 | – | 7 | 5 | 19 |
| Множественные | 1 | – | – | – | – | – | 1 |
| Всего: | 14 | 6 | 14 | 17 | 21 | 15 | 87 |
| | 20 | | 31 | | 36 | | 87 |
| 3. Двусторонний уролитиаз | | | | | | | |
| Коралловидные | – | – | – | 1 | – | – | 1 |
| Множественные | – | 1 | – | – | – | 1 | 2 |
| Многоместные | – | – | – | 1 | – | 2 | 3 |
| Итого | 21 | | 33 | | 39 | | 93 |

Как следует из данных таблицы 2, среди больных с односторонним уролитиазом (93,6%) солитарные камни почек выявлены у 41 (47,1%) ребенка, множественные конкременты обнаружены у 2 (12,6%) детей. Несколько реже встречались многоместное расположение камней – 7 (8%), коралловидный литиаз – 5 (5,8%) и сочетание коралловидных и множественных уролитов – 3 (3,4%). Среди 20 детей с камнями мочето-

чников у 19 выявлены солитарные камни, и только у 1 больного – множественные. Правосторонняя локализация уролитов обнаружена у 35 (56,3%), левосторонняя – у 32 (43,7%) больных.

Представляется интересной возрастная динамика видов литиаза. Если для солитарных и множественных конкрементов характерным было незначительное изменение частоты случаев с увеличением возраста, то иная картина выявляется в группе больных с коралловидным литиазом. Число случаев с коралловидными конкрементами увеличивается с возрастом детей. Сочетание коралловидных конкрементов с множественными обнаружено у 3 детей старшей возрастной группы.

Среди 6 детей с двусторонним уролитиазом многоместная локализация конкрементов встречалась у 3, множественные камни – у 2, коралловидный нефролитиаз – у 1 больного.

По данным обзорных урограмм, рентгеноконтрастные камни по ходу мочевых путей обнаружены у 13 (62%) детей младшей возрастной группы и у 36 (93%) детей в возрасте от 8 до 14 лет.

Из всех обследованных нами детей у 44 (47,3%) в ходе комплексного урологического обследования был выявлен калькулезный гидронефроз. Его частота у детей разного возраста была неодинаковой. Так, у детей от 1 года до 3 лет калькулезный гидронефроз установлен у 2 (25%), от 4 до 7 лет – у 15 (34,1%) и от 8 до 14 лет – у 18 (40,9%) больных. Нарушение уродинамики и расширение чашечно-лоханочной системы при нефролитиазе были также обусловлены различными аномалиями и пороками развития: эмбриональными спайками или добавочным сосудом лоханочно-мочеточникового сегмента – у 20 (21,5%), пузырно-мочеточниковым рефлюксом – у 3 (3,2%) больных, неполным удвоением почки и мочеточника – у 1 ребенка.

Во время оперативного вмешательства на почках у 13 (14,1%) детей с нефролитиазом установлено наличие внутрипочечного расположения лоханки.

Из общего количества больных с калькулезным пиелонефритом 2 (12,1%) поступили с рецидивным нефролитиазом.

Всем 93 больным с уролитиазом проведены различные виды оперативного лечения (табл. 3).

Наиболее часто проводилась пиелолитотомия – у 39 (41,8%), несколько реже нефролитотомия – у 18 (19,4%) в уретеролитотомия – у 20 (21,5%). При множественной локализации конкрементов, с учетом состояния больного во время оперативного вмешательства, пяти детям была произведена одновременно нефролитотомия и уретеролитотомия и пяти больным выполнена нефролитотомия и эпицистолитотомия.

Нефроуретерэктомия произведена пяти (5,4%) больным средней (1) и старшей (4) возрастных групп при вторичном сморщивании почек и пионефрозе с полной утратой функции органа. Одному ребенку с нефролитиазом верхней части удвоенной почки, осложненным пионефрозом, была произведена геминефруретерэктомия.

Таблица 3

Характер и количество оперативных вмешательств у детей с нефроуретеролитиазом

| Наименование оперативного лечения | 1–3 года | 4–7 лет | 8–14 лет | Всего |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Пиелолитотомия | 12 | 16 | 11 | 39 (41,8%) |
| Нефролитотомия | 4 | 7 | 7 | 18 (19,4%) |
| Нефролитотомия+ уретеролитотомия | – | 2 | 3 | 5 (5,4%) |
| Нефролитотомия+ эпицистолитотомия | 1 | 2 | 2 | 5 (5,4%) |
| Уретеролитотомия | 4 | 4 | 12 | 20 (21,5%) |
| Нефруретерэктомия | – | 1 | 4 | 5 (5,4%) |
| Геминефруретерэктомия | – | 1 | – | 1 (1,1%) |
| Итого | 21 (22,6%) | 33 (35,5%) | 39 (41,9%) | 93 (100%) |

Необходимо отметить, что у всех больных был выявлен хронический пиелонефрит, преимущественно в фазе латентного течения.

Обследуемые нами дети с калькулезным пиелонефритом были распределены на две основные группы. Первую группу (контрольную) составили 70 детей с калькулезным пиелонефритом, которым в до- и послеоперационном периоде была проведена традиционная консервативная терапия (антибиотики, уросептики, физиотерапевтические методы лечения, общеукрепляющая терапия). Во вторую группу (основную) вошли 23 ребенка, которым наряду с традиционной терапией проводилась иммуннокоррекция Тактивинном.

Тактивин (Москва) является препаратом тимусного происхождения, регулирующим работу центрального звена иммунного ответа за счет образования зрелых Т-лимфоцитов из их предшественников.

Тактивин назначали больным калькулезным пиелонефритом до операции из расчета 1,0–1,5 мкг/кг, в/м, 1 раз в сутки, в течение 3-х дней. В послеоперационном периоде Тактивин также назначался из расчета 1,0–1,5 мкг/кг, в/м, 1 раз в сутки, в течение 3-х дней. За период применения препарата аллергических реакций у детей не наблюдалось.

Все дети, получавшие Тактивин, обследовались на 7–14 сутки после курса иммунотерапии и через 6–12 месяцев после выписки из стационара. При определении суточной дозировки и длительности курса лечения Т-активинном мы пользовались инструкцией по применению Тактивина.

2.2. Методы исследования

Лабораторные исследования крови и мочи проводились методами, описанными в руководстве Е.М. Тареева (1983). О функциональной концентрационной способности почки судили по пробе Зимницкого со сбором суточной мочи. Параллельно данной пробе определялось количество форменных элементов мочевого осадка по методике Каковского-Аддиса.

Биохимические показатели крови (остаточный азот, мочевина, креатинин, общий белок, общий билирубин, кальций, фосфат неорганический) исследовали на анализаторе ФП-902 «Labsyetems» (Финляндия) согласно методическим указаниям по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследований (1983).

Рентгенологические исследования больных проводили на рентгенодиагностическом аппарате Siemens AXIOM ICONOS R200 (Германия) и, как правило, начинали с обзорной урографии после соответствующей подготовки кишечника. Обзорная урография позволяла установить характер рентгеноконтрастного конкремента (солитарный, коралловидный и т.д.).

О морфофункциональной способности почек судили при помощи экскреторной урографии путем введения контрастного вещества (верографии или триомбраст) из расчета 1,0–1,5 мл/кг после проведения пробы на чувствительность к ним. Снимки производили через 5, 10, 20 минут после введения контраста, а при необходимости производились отсроченные снимки (через 90 минут, 3 часа). Больным с пониженной концентрационной способностью почек, а также детям младшего возраста проводили инфузионную экскреторную урографию (в равном количестве 5% раствора глюкозы и контрастного вещества). По показаниям больным производилась микционная цистоуретрография путем введения в мочевой пузырь теплого 10%-го раствора контрастного вещества. Количество вводимого раствора зависит от возраста ребенка и емкости мочевого пузыря.

Ультразвуковое исследование почек и мочевых путей проводили на аппарате «Алосе-500» системы линейного электронного сканирования модели SAL-32 В (Япония).

Бактериологическое исследование мочи. Микробиологическое исследование средней порции пузырной мочи проводили путем ее посева на накопительную среду, на среду Эндо по методу Голда (метод секторных посевов) и на

питательный агар. На следующий день из накопительной среды проводили пересев на желточно-солевой агар (для идентификации кокковой культуры), агар Эндо (для выявления энтеробактерий) и на среду Сабуро (для обнаружения микоплазм). Параллельно определяли степень бактериурии при секторном методе посева мочи. Чувствительность микробных штаммов к антибактериальным препаратам определяли методом дисков на среде АГВ.

Иммунологические методы исследования. Исследование иммунного статуса больных калькулезным пиелонефритом производилось при поступлении в стационар, на 7–14 сутки после операции и через 6–12 месяцев после выписки из стационара.

Для определения иммунного статуса ребенка кровь забиралась утром натощак из локтевой вены в стерильных условиях в количестве 2,0 мл. Определяли Т-лимфоциты и их субпопуляции (Т-хелперы и Т-супрессоры), В-лимфоциты, иммуноглобулины трех основных классов G, A, M, фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ) к бактериальным и почечным антигенам.

Выделение лимфоцитов из крови больного производили по методу *Boyum* (1974).

Т-лимфоциты определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по *M. Jondal et al.* (1972). При помощи теофиллинового теста определяли субпопуляции Т-клеток – теофиллинрезистентных Т-хелперов и теофиллинчувствительных Т-супрессоров. В-лимфоциты определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши (ЕМ-РОК) по *Gupta, Grieco* (1975). Вычисляли относительные и абсолютные значения этих показателей.

Сывороточные иммуноглобулины основных классов G, A, M определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре *Difco* по *V. Manchini et al.* (1965).

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в крови выявляли методом преципитации с 3,5%-м раствором полиэтиленгликоля (мол. масса 6000) в ПЭГ-тесте и результаты выражали в условных оптических единицах.

Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов была исследована по В.М. Берман и Е.М. Славской (1958). Определяли следующие показатели: относительное содержание фагоцитов среди нейтрофилов и абсолютное их количество в 1 мкл крови больного с культурами *Staphylococcus aureus* штамм-209 и *Escherichia coli*, выделенных у больных с калькулезным пиелонефритом.

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов (Ф.Ю. Гариб с соавт., 1988). Определение метода заключается в образовании розеток, состоящих из центрально расположенного сенсibilизированного лимфоцита и прикрепленных к нему эритроцитов, предварительно нагруженных антигеном (см. ниже).

Получение органоспецифических антигенов из клеточных мембран различных органов. Ткань, полученную от лиц, погибших от случайных травм, и взятую не позднее 4–6 часов после смерти, отмывают от крови и измельчают в гомогенизаторе от 0,03–0,5 М трис буфере с HCl (pH 7,8–8,2) 1–1,5 мин при 13000–20000 об/мин.

Полученную массу затем подвергают центрифугированию при 3000 об/мин. Из надосадка получают клеточные мембраны, ресуспендируют их в том же объеме буфера и переводят антиген в растворимое состояние обработкой папином при соотношении фермент–белок 1:5 – 1:25. Инкубацию с ферментом проводят 1 час при 37 °С. Добавляют йодацетат натрия до конечной концентрации 0,05 М для инактивации действия папаина. Реакционную смесь центрифугируют 1 час при 37000 об/мин. Супернатант собирают, концентрируют и наносят на хроматическую колонку с сефадексом С-200 (2,5x100). Очищенный антигенсодержащий препарат собирают по 10 мл.

Приготовление антигенного белкового иммуносорбента на основе химической связки антигена с нативными эритроцитами через хлорид хрома. Готовится тщательно отмытая в физиологическом растворе 50% взвесь эритроцитов человека 1 группы и 0,1–0,3% свежеприготовленный хлорид хрома на физиологическом растворе. Смешивают равные объемы 50% суспензии эритроцитов, антигена (оптимальная концентрация – 0,3–1 г%) и раствора хлорида хрома. Инкубируют при комнатной температуре в течение 5 мин и затем отмывают в забуференном физрастворе 3 раза, в 4-й раз отмывают в среде 199 и доводят суспензию эритроцитов до 2,5% концентрации. Параллельно производят нагружение на эритроциты альбумина для контроля неспецифической адгезии лимфоцитов.

Способ контроля качества нагружения белковых антигенов на эритроциты. Важным моментом в ходе реакции непрямого розеткообразования является использование антигенных иммуносорбентов хорошего качества. Качество используемых эритроцитарных диагностикумов в значительной мере зависит от полноты нагружения антигена на поверхность эритроцитов. Для выяснения вопроса, вся ли мембрана закрыта антигеном, используется реакция прямой гемагглютинации. В оптимальном варианте – при полном нагружении мембраны эритроцитов антигеном – реакция отрицательная. В то же время, если участки мембраны эритроцитов свободны от антигена, то эритроциты агглютинируются в присутствии антиэритроцитарной сыворотки. С помощью указанного подхода могут быть отработаны оптимальные режимы для нагружения различных антигенов на эритроциты. Антиэритроцитарную сыворотку разводят в физрастворе и готовят двукратное разведение, добавляют равные количества приготовленного белкового антигенного эритроцитарного диагностикума. Учет реакции проводят через 2 часа.

В качестве обязательных контролей служат:

1) проверка отсутствия спонтанной агглютинации диагностикума в физрастворе;

2) проверка агглютинирующей способности антиэритроцитарной сыворотки с нативными эритроцитами.

Результаты можно считать достоверными лишь в том случае, если получен отрицательный результат в контроле 1 и положительный в контроле 2.

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов в реакции непрямого розеткообразования. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов проводят следующим образом: смешивают равные объемы суспензии лимфоцитов и антигенного диагностикума (соотношение лимфоцитов к эритроцитам – 1:50), центрифугируют 5 мин при 800 об/мин, инкубируют 30 мин при 37 °С. Остальные этапы (фиксация образовавшихся розеток, приготовление мазка, подсчет относительного числа антигенсвязывающих лимфоцитов) проводят аналогично Т-РОК.

Параллельно проводят реакцию с эритроцитами, нагруженными альбумином для контроля неспецифической адгезии лимфоцитов.

Содержание антигенсвязывающих лимфоцитов в крови больного определяют по разности между опытной и контрольной пробами.

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов реакцией агглютинации лимфоцитов антигеном. Выделенные лимфоциты делят на 4 равные порции, объемом по 0,1 мл. К первой порции добавляют антиген и инкубируют лимфоциты с антигеном 30 минут при 37°С. После инкубации производят отмывку лимфоцитов от антигена в среде 199 путем центрифугирования при 800 об/мин – 5 минут. К отмытым от антигена клеткам добавляется вторая порция лимфоцитов. Смесь встряхивают, центрифугируют 5 минут при 800 об/мин. Инкубируют 30 мин при 37°С. Из осадка готовят мазки, высушивают, окрашивают по Романовскому–Гимзе. В

контрольную пробу вместо антигена добавляют равное количество среды 199.

Мазки микроскопируют, подсчитывают в них 200–300 лимфоцитов, отмечая среди них агглютинаты из 2-х и 3-х клеток. Число агглютинированных лимфоцитов выражают в процентах к общему числу просчитанных лимфоцитов. Результат выражают разностью между опытной и контрольной пробами.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики по Г.Ф. Лакину (1980) на персональном компьютере IBM PC/AT с определением процента положительных проб, т.е. значений, выходящих за пределы $M \pm 2\sigma$, рассчитанных в контрольной группе практически здоровых детей.

Для составления показателей иммунологического состояния у детей с калькулезным пиелонефритом были использованы данные иммунного статуса 45 практически здоровых детей, которые составили контрольную группу.

Глава III

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Как и многие заболевания, калькулезный пиелонефрит характеризуется определенным симптомокомплексом, на основании которого осуществляется диагностика заболевания.

Как было представлено в обзоре литературы, ученые расходятся в оценке информативности отдельных симптомов. Например, одни исследователи считают наиболее частым симптомом боль в поясничной области и в животе, а другие на первое место ставят гематурию. На наш взгляд, эти расхождения могут зависеть от возраста пациентов. Учитывая данное значение оценки клинической симптоматики болезни, на ее ранних этапах в данной главе нами сделана попытка оценки информативности общепринятых клинических и лабораторных показателей с учетом возраста детей.

Обследовано 93 ребенка в возрасте от 1 до 14 лет, из них мальчиков – 60, девочек – 33. В соответствии с общепринятой классификацией больные были распределены на три возрастные группы: от 1 до 3 лет, от 4 до 7 лет, от 8 до 14 лет. Диагноз верифицирован рентгенологическими и ультразвуковыми методами исследований. У всех больных были обнаружены конкременты. Их локализация, частота приведены в главе «Материалы и методы исследования».

Исходя из данных литературы, в разработку включены 10 основных симптомов болезни: боль, лейкоцитурия, протеинурия, гематурия, бактериурия, лейкоцитоз крови, дизурия, ускорение СОЭ, периодическое повышение температуры тела, плохой аппетит. Все симптомы болезни были разделены на две группы: основная (боль, лейкоцитурия, протеинурия, гематурия, бактериурия, дизурия) и дополнительная (лейкоцитоз крови, ускорение СОЭ, температурная реакция, плохой аппетит).

Результаты исследования приведены в таблице 4, в которой представлена частотная характеристика основных и дополнительных симптомов болезни по убывающей, с учетом возраста. Хорошо заметно, что в целом на всю группу больных детей наиболее частым признаком была лейкоцитурия (86%). Однако с учетом возрастных групп диагностическая ценность данного показателя меняется. Так, в младшей возрастной группе этот показатель стоит на 4-м месте, а в старшей и средней возрастных группах – на первом месте.

Второй признак – боль. В целом на группу он встречается в 82% случаев. В старшей и средней возрастных группах рейтинг совпадает, однако частота выявления признака в старшей возрастной группе несколько выше – 93% против 88% в средней возрастной группе. У детей в младшей возрастной группе по частоте данный признак стоит на пятом месте и составляет 53%. Боли разлитого характера в животе наблюдались у 17 детей, в основном у детей младшей возрастной группы. Судили по изменению поведения и состояния ребенка при осмотре. У детей старшей возрастной группы боли отмечались в поясничной области или в животе и в 21% случаев они носили характер типичной почечной колики.

Почечная колика сопровождалась приступообразными болями в пояснице с иррадиацией по ходу мочеточника и половых органов, с тошнотой, рвотой и повышением температуры тела.

Таблица 4

Частота регистрации (ЧР) основных и дополнительных симптомов калькулезного пиелонефрита у детей с учетом возраста

| Клинические признаки болезни | Возрастные группы | | | |
|------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | общая, 1–14 лет (n=93) | младшая, 1–3 года (n=21) | средняя, 4–7 лет (n=33) | старшая, 8–14 лет (n=39) |
| | ЧР, % | ЧР, % | ЧР, % | ЧР, % |
| Основные симптомы | | | | |
| Лейкоцитурия | 86 | 52 | 93 | 95 |
| Боль | 82 | 53 | 88 | 93 |

| | | | | |
|--------------------------------|----|----|----|----|
| Протеинурия | 78 | 71 | 81 | 80 |
| Гематурия | 47 | 24 | 60 | 63 |
| Бактериурия | 43 | 67 | 50 | 25 |
| Дизурия | 38 | 67 | 25 | 33 |
| Дополнительные симптомы | | | | |
| Ускоренное СОЭ | 45 | 56 | 53 | 35 |
| Плохой аппетит | 42 | 48 | 41 | 40 |
| Лейкоцитоз крови | 39 | 62 | 47 | 20 |
| Понижение температуры тела | 25 | 19 | 18 | 23 |

Хотелось бы отметить особенности проявления колики, обусловленной расположением конкремента в предпузырном отделе правого мочеточника. Боли в правой подвздошной области, тошнота и рвота при данной локализации конкремента затрудняют диагностику и служат причиной неоправданной аппендэктомии у 6 детей в условиях местных больниц. При поступлении к нам дети комплексно обследованы, и у них выявлены конкременты в нижней трети правого мочеточника.

Примером может служить следующее наблюдение:

Пример 1. Больной Н., 10 лет, история болезни № 1790/312, поступил в стационар с жалобами на боли в правой половине живота, тошноту, рвоту, слабость. Из анамнеза: ребенку год назад в больнице по месту жительства произведена аппендэктомия (острый простой аппендицит). Но боли в правой половине живота в послеоперационном периоде не прекращались.

Общее состояние ребенка при поступлении средней тяжести, ребенок беспокойный из-за болей в правой подвздошной области. Со стороны органов грудной клетки изменений не обнаружено. Живот обычной формы, в правой подвздошной области имеется послеоперационный рубец размерами 10×0,8 см. При пальпации живота отмечается болезненность и слабый дефанс мышц в правой подвздошной области. Симптом Щеткина–Блюмберга – отрицательный.

Анализ мочи: цвет – желтый, мутная, удельная плотность – 1018, лейкоцитов – 20–25, неизмененных эритроцитов – 10–15 в поле зрения, белок – следы. Общий анализ крови: гемоглобин – 114 г/л, лейкоцитоз – 12×10^9 /л, СОЭ – 15 мм/ч. Ребенку произведена обзорная урография: в проекции нижней трети правого мочеточника имеется тень конкремента размерами 2,0×1,3 см (рис.1). Ребенок госпитализирован в отделение урологии, где дополнительно обследован. На серии экскреторных урограмм отмечается уретерогидронефроз справа, слева функция почки сохранена (рис. 2, 3). При бактериологическом посеве мочи выявлена кишечная палочка 10:5, проявившая наибольшую чувствительность к канамицину, гентамицину и бруламицину.

Показатели иммунного статуса: Т-лимфоциты – 46% (1,4 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы – 40% (1,2 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 6% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты – 10% (0,3 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 28% (1,0 тыс. в 1 мкл), гаммаглобулины: А – 2,4 г/л; М – 2,0 г/л; С – 9,1 г/л; ЦИК – 10,1 усл.ед.

После предоперационной подготовки ребенку произведена уретеролитотомия справа, которая проведена с большими техническими трудностями из-за выраженных спаек в правой подвздошной ямке, что затруднило выделение мочеточника. Удален конкремент размерами 2,0×1,5 см, овальной формы, с шероховатой поверхностью.

В послеоперационном периоде ребенок получил традиционную терапию. Боли в правой подвздошной области исчезли, анализы мочи и данные иммунного статуса имели тенденцию к нормализации. По выздоровлению ребенок выписан домой.

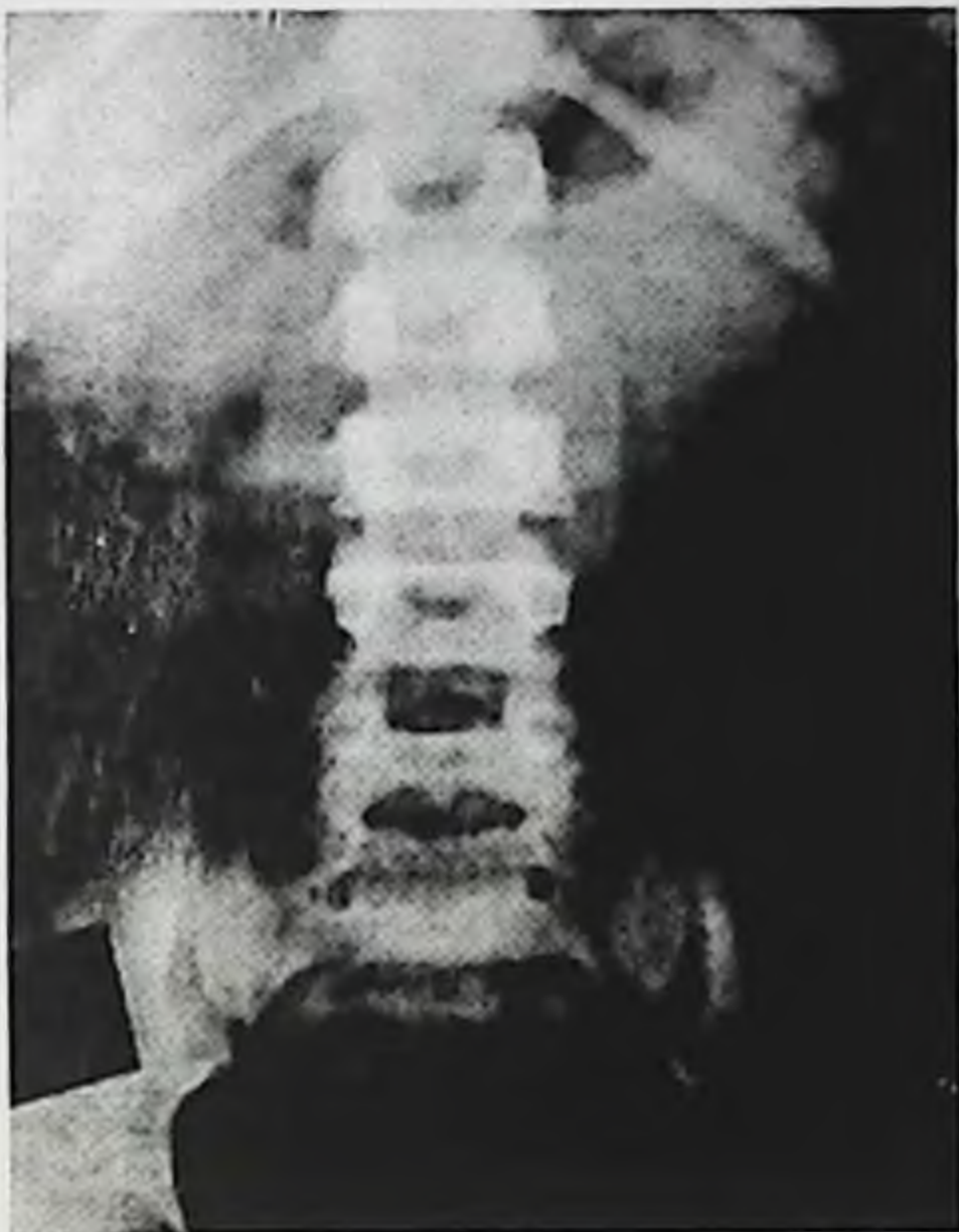


Рис. 1.
Обзорная
урограмма больного
Н., 10 лет, с камнем в
нижней трети
правого мочеточника
– при поступлении



Рис. 2.
Экскреторная
урограмма того же
больного до
операции (через 12
мин после введения
контраста).
Определяются тень
конкремента, устье
правого мочеточника
и
уретерогидронефроз
справа



Рис. 3.
Экскреторная
урограмма того же
больного через 2 мес.
после операции

Как видно из вышеприведенного примера, оперативное удаление уролитов данной локализации после аппендэктомии связано с большими техническими трудностями из-за выраженных спаечных процессов в правой подвздошной ямке. Часто во время операции возникает риск повреждения брюшины и возникновения мочевого перитонита. Поэтому необходим дифференцированный подход к постановке диагноза и обследованию детей в специализированном детском хирургическом стационаре.

Третий признак – протеинурия. Она выявлялась у 78% больных. Во всех возрастных группах протеинурия имела близкие значения, но в младшей возрастной группе она стоит на первом месте.

Если в целом на группу больных гематурия составила 47%, у больных старшей и средней возрастных групп данный показатель был значительно выше (60–63%), что, по-видимому, связано с самой низкой выявляемостью гематурии у детей младшей возрастной группы. Известно, что гематурия, как макро-, так и микрогематурия, связана с размерами уролита, поэтому с возрастом частота гематурии возрастает. На пятом месте стоит бактериурия. Ее частота обнаружения

зависит от возраста больных: чем младше дети, тем чаще выявляется данный признак. Так, у детей младшей возрастной группы бактериурия стоит на втором месте после протеинурии. В средней возрастной группе частота выявления снижается до 50%, а в старшей возрастной группе падает до 25%, находясь на шестом месте. Дизурия имеет сходную тенденцию и выявляется у $\frac{2}{3}$ младшей возрастной группы, у $\frac{1}{4}$ и $\frac{1}{3}$ части больных – средней и старшей возрастными группами соответственно.

Следовательно, частотный анализ основных признаков калькулезного пиелонефрита показывает значительные различия в зависимости от возраста пациентов. Например, в средней и старшей возрастными группами лейкоцитурия стоит на первом месте, в то время как в младшей возрастной группе она занимает четвертое место. Напротив, бактериурия стоит на втором месте в младшей возрастной группе, на пятом – в средней возрастной группе, а в старшей возрастной группе – на шестом.

Среди дополнительных симптомов болезни в целом на всю группу чаще всего наблюдалось ускорение СОЭ (45%). У больных средней возрастной группы она также находилась на первом месте, а у детей младшей и средней возрастными группами – на втором месте.

Плохой аппетит отмечался примерно у равных количеств обследованных детей.

Повышенное количество лейкоцитов крови наиболее часто выявлялось у детей младшей (62%) и средней (47%) возрастными группами и занимало первое и второе места соответственно. Лейкоцитоз крови в старшей возрастной группе встречался у $\frac{1}{2}$ больных из числа детей данной возрастной группы.

Повышение температуры тела по своей информативности составило всего 19% у детей младшей возрастной группы, 18% – у детей средней возрастной группы, 23% – у детей старшей возрастной группы.

Следовательно, дополнительные симптомы выявлялись с разной частотой в зависимости от возрастных групп. Наиболее высокие проценты указанных симптомов мы отметили у детей от 1 года до 3 лет, когда они регистрировались у половины и более больных. А в возрасте 8–14 лет эти симптомы выявляются значительно реже – примерно у 1/3 пациентов.

Одним из важнейших компонентов диагностики и целенаправленности лечения калькулезного пиелонефрита является бактериологическое исследование, направленное на обнаружение инфекционного агента в мочевых путях. Из 93 обследованных больных при поступлении в стационар рост уромикрофлоры выявлен у 42 (45%) детей, что, по-видимому, связано с широким применением антибактериальных препаратов на догоспитальном периоде.

Из общего числа обнаруженных уроштаммов моноинфекция выявлена у 39 больных, из них: у 18 (46%) детей обнаружена кишечная палочка, у 12 (30,8%) – протей, у 6 (15,4%) – синегнойная палочка, у 1 (2,6%) – золотистый стафилококк, у 2 (5,2%) – эпидермальный стафилококк. У 3 больных были отмечены ассоциации: кишечная палочка + золотистый стафилококк, синегнойная палочка + протей, кишечная палочка + синегнойная палочка.

Чувствительность указанных штаммов к антибиотикам приведена в таблице 5. Наибольшую чувствительность все указанные уроштаммы проявили к аминогликозидам и полусинтетическим пенициллинам.

Приведенная выше симптоматика болезни явилась проявлением тяжести заболевания, его осложнений и сопутствующих болезней. С учетом возраста эти признаки распределялись следующим образом: в целом на все группы обследованных чаще отмечалась средняя тяжесть состояния пациентов (77%), причем в возрастных группах данный показатель был однотипным. Примерно поровну разделилось число больных с удовлетворительным и тяжелым состоянием, такая тенденция сохранялась по всем возрастным группам.

Таким образом, диагностика калькулезного пиелонефрита должна базироваться на учете возрастных особенностей течения заболевания. Основным диагностическим признаком является наличие конкремента в мочевом тракте. Другими основными признаками (представленные по частоте убывания) являются лейкоцитурия, боль, протеинурия, гематурия, бактериурия, дизурия. Указанная частота характерна для всех больных в возрасте от 1 года до 14 лет. Однако в возрастных группах отмечаются значительные различия. Так, для младшей возрастной группы (1–3 года) последовательность была следующей: протеинурия, бактериурия, дизурия, лейкоцитурия, боль, гематурия. У детей средней возрастной группы: лейкоцитурия, боль, протеинурия, гематурия, бактериурия, дизурия. В старшей возрастной группе признаки распределялись в той последовательности, что и в целом на группу, за исключением перемены мест бактериурии и дизурии.

В отношении дополнительных признаков, таких как лейкоцитоз крови, ускорение СОЭ, повышение температуры тела, плохой аппетит, также были отмечены заметные возрастные отличия, особенно выраженные по лейкоцитозу крови, с учетом возрастной нормы.

Таблица 5

**Чувствительность уроштаммов к
антибактериальным
препаратам**

| | Кишечная палочка | Протей | Синегнойная палочка | Золотистый стафилококк | Эпидермальный стрептококк |
|--------------------|------------------|-------------|---------------------|------------------------|---------------------------|
| 1. Аминогликозиды: | 37 56,8% | 38 62,3% | 13 74,8 | 6 54,5% | 4 57,1% |
| – гентамицин | 13 20,0% | 15 24,6% | 11 37,9% | 3 27,3% | 2 28,6% |
| – канамицин | 12 18,4% | 15 24,6% | – | 1 9,1% | 2 28,6% |
| – неомицин | 8 | 5 | 2 | 1 | – |

| | | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | 12.3% | 8.2% | 6.9% | 9.1% | |
| – мономицин | 1 1.5% | 2 3.3% | – | – | – |
| – стретомицин | 3 4.6% | 1 1.65 | – | 1 9.1% | – |
| 2. Левомецитин | 4 6.2% | 7 11.6% | – | 1 9.1% | |
| 3. Цефалоспорины | 5 7.7% | 2 3.3% | – | – | – |
| 4. Тетрациклины | 5 7.7% | 3 4.9% | 3 10.4% | – | – |
| 5. Полимиксины | 2 3.1% | – | 8 27.6% | – | – |
| 6. Полусинтетич. пенициллины | 8 12.3% | 9 14.6% | 5 17.2% | 4 36.4% | 3 42.9% |
| – оксациллин | 1 1.5% | – | – | 2 18.2% | 1 14.3% |
| – ампициллин | 3 4.6% | 4 6.4% | – | – | – |
| – карбенициллин | 4 6.25 | 5 8.2% | 5 17.2% | 2 18.2% | 2 28.6% |
| 7. Бруламицин | 4 6.2% | 2 3.3% | – | – | – |
| Всего | 65 100% | 61 100% | 29 100% | 11 100% | 7 100% |

Так, для младшей возрастной группы данный показатель был на первом месте, в средней группе – на втором месте, в старшей группе – на четвертом месте, а в целом на группу – на третьем месте среди дополнительных признаков.

Частота выявлений уроштаммов составила 45%. Наиболее частыми возбудителями калькулезного пиелонефрита у обследованных нами детей выявлены: кишечная палочка (46%), протей (30,8%), синегнойная палочка (15,4%). Причем у троих детей отмечена смешанная инфекция. Наибольшую чувствительность выделенные уроштаммы проявили к аминогликозидам и полусинтетическим пенициллинам.

Глава IV

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Современные методы диагностики калькулезного пиелонефрита у детей базируются в основном на показателях клинико-лабораторных и рентгеноинструментальных исследований. В обзоре литературы отмечено, что главным звеном является развитие инфекционного процесса в почках со снижением иммунологической реактивности организма. Вместе с тем отмечено развитие аутоиммунных реакций в виде циркулирующих антител, направленных против антигенов почки. Комплекс указанных факторов характеризует патологический процесс и является основой клинических проявлений болезни.

Успехи клинической иммунологии, отмеченные в последние два десятилетия, позволяют с новых позиций оценить механизмы иммунных нарушений при различных заболеваниях, что создает возможность применять иммунокорректирующую терапию.

Для оценки иммунного статуса предложены многочисленные методы, имеющие целью оценить работу системы иммунитета по ее важнейшим функциональным звеньям. Практически все исследователи, изучавшие иммунный статус у детей с калькулезным пиелонефритом, ограничиваются оценкой антигеннеспецифических звеньев в системе иммунитета, как это рекомендовано ВОЗ. Однако при таком подходе ускользает из поля зрения основной компонент функционирования иммунной системы – иммунологические реакции, направленные против антигенов возбудителей заболевания, а также против антигенов шокового органа. В связи с этим представлялось важным дать более полноценную характеристику систем иммунитета у детей с калькулезным пиелонефритом. Учитывая, что состояние иммунного статуса зависит от возраста детей, все обследованные были разделены

на три возрастные группы: младшую (1–3 года), среднюю (4–7 лет) и старшую (8–14 лет).

В данной главе приведены результаты оценки иммунного статуса у детей с калькулезным пиелонефритом. С учетом возрастных групп определены абсолютное и относительное количество Т-, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов-хелперов, Т-лимфоцитов-супрессоров, фагоцитов, содержание сывороточных иммуноглобулинов М, G, А, фагоцитарной активности лейкоцитов. Результаты исследований представлены в таблицах 6–11.

Обследовано 93 ребенка с калькулезным пиелонефритом в возрасте от 1 года до 14 лет. Все больные находились в стадии латентного течения. Диагноз верифицирован с помощью клинических, лабораторных и рентгеноинструментальных методов исследования. Подробная клиническая характеристика больных приведена в главе II.

Больные были распределены на три возрастные группы, в соответствии с которыми были сформированы контрольные группы из практически здоровых детей.

Было установлено, что у здоровых детей младшей возрастной группы в крови содержится от 48 до 63% Т-лимфоцитов со средним значением $55,4 \pm 0,84\%$ (табл. 6).

Таблица 6

Содержание Т-лимфоцитов в крови детей с калькулезным пиелонефритом

| Группы обследованных детей, возраст | n | Относительное содерж., % | | Абсолютное кол-во в 1 МКЛ (тыс.) | |
|--------------------------------------|----|--------------------------|-----|----------------------------------|-------|
| | | M±n | пп% | M±n | пп, % |
| Больные | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | 50,1±1,23 | 33 | 2,1±0,21 | 0 |
| от 4 до 7 лет | 33 | 47,5±0,75 | 82 | 1,60±0,11 | 12 |
| от 8 до 14 лет | 39 | 52,8±1,29 | 42 | 1,38±0,08 | 3 |
| Здоровые (контрольная группа) | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | 55,4±0,84 | | 2,01±0,15 | |
| от 4 до 7 лет | 15 | 59,1±1,03 | | 1,84±0,11 | |

| | | | | | |
|---|----|-----------|--|-----------|--|
| от 8 до 14 лет | 15 | 58,1±1,18 | | 1,51±0,13 | |
| <i>Примечание: n – число наблюдений; п.п.п. – процент положительных проб, характеризующий частоту отклонений индивидуальных показателей от контрольных значений $M \pm 2\sigma$</i> | | | | | |

У детей с калькулезным пиелонефритом той же возрастной группы содержание Т-лимфоцитов было достоверно снижено ($P < 0,05$) и составило в среднем $50,1 \pm 1,2\%$ с индивидуальными колебаниями от 41 до 60%. Следовательно, в младшей возрастной группе обнаружен достоверный дефицит относительного числа Т-лимфоцитов. В то же время абсолютное содержание Т-лимфоцитов данной возрастной группы достоверно не изменялось.

На наш взгляд, информативным показателем является определение процента положительных проб, т.е. значений, выходящих за пределы $M \pm 2\sigma$, рассчитанных в контрольной группе здоровых детей. Так, этот показатель у здоровых детей младшей возрастной группы находился в пределах от 48 до 63. Следовательно, все значения Т-лимфоцитов у больных детей ниже, чем $M - 2\sigma$, мы считаем положительными пробами, т.е. у этих детей регистрируется Т-иммунодефицит. Таких значений в младшей возрастной группе было 7 из 21, что составило 33%.

Изучение Т-системы иммунитета средней возрастной группы в контроле показало, что у них диагностируется достоверно большее количество Т-лимфоцитов по сравнению с младшей возрастной группой – $59,1 \pm 1,03\%$ с пределами индивидуальных колебаний 51–67%. У больных детей той же возрастной группы относительное содержание Т-лимфоцитов было наименьшим среди других возрастных групп и составило $47,5 \pm 0,75\%$. Различие достоверно ($P < 0,001$). В данной группе определен наивысший процент положительных проб, он составил 82%. Однако, как и в младшей возрастной группе, абсолютное содержание Т-лимфоцитов достоверно не отличалось от показателей контрольной группы и составило $1,6 \pm 0,1$ лимфоцита в 1 мкл с числом положительных проб, равным 12%.

Старшая возрастная группа здоровых детей практически не отличалась по показателям относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов от средней возрастной группы. В то же время в старшей возрастной группе детей с калькулезным пиелонефритом у 42% отмечался Т-иммунодефицит по относительным показателям. Дефицит по абсолютным показателям не отмечался.

Таким образом, в целом по всем возрастным группам детей с калькулезным пиелонефритом по относительным значениям выявлен Т-иммунодефицит, который отмечался у 50 из 93, т.е. у 54% детей.

Обследование групп здоровых детей по возрасту показало, что между ними не отмечено достоверных различий по относительным показателям в содержании Т-хелперов (табл. 7).

Таблица 7

Содержание Т-хелперов в крови детей с калькулезным пиелонефритом

| Группы обследованных детей, возраст | n | Относительное содер., % | | Абсолютное кол-во в 1 мкл (тыс.) | |
|---|----|-------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| | | M±n | пп% | M±n | пп% |
| Больные | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | 38,9±1,31 | 43 | 1,59±0,17 | 9,5 |
| от 4 до 7 лет | 33 | 38,0±0,71 | 61 | 1,25±0,09 | 12 |
| от 8 до 14 лет | 39 | 41,1±0,90 | 64 | 1,08±0,07 | 5 |
| Здоровые (контрольная группа) | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | 43,8±0,71 | | 1,63±0,11 | |
| от 4 до 7 лет | 15 | 43,9±0,69 | | 1,42±0,07 | |
| от 8 до 14 лет | 15 | 46,1±0,93 | | 0,20±0,11 | |
| Примечание: см. примечание к таблице 6. | | | | | |

В младшей возрастной группе содержание относительного количества Т-хелперов находилось в пределах от 37 до 50% со средними значениями 43,8±0,71%. У 43% детей с калькулезным пиелонефритом указанной возрастной группы был обнаружен иммунодефицит, что отразилось на достоверном снижении среднего показателя (P < 0,05).

У больных средней возрастной группы содержание Т-лимфоцитов, на первый взгляд, не изменено, однако в 1.5 раза возрастает процент положительных проб – 61% при выявляемости у 20 из 33 больных.

В принципе, аналогичные данные отмечены в старшей возрастной группе, где процент положительных проб составил 66%. Интересно отметить, что абсолютное содержание Т-хелперов оставалось неизменным, как и при сравнении между группами здоровых и больных детей.

Таким образом, нами обнаружено снижение относительного содержания Т-лимфоцитов-хелперов у детей с калькулезным пиелонефритом в 59% случаев. Очевидно, что иммунные нарушения проявляются в виде диспропорций в иммунорегуляторном звене Т-лимфоцитов.

Возрастные группы здоровых детей достоверно не отличались между собой по содержанию теофиллинчувствительных лимфоцитов, идентифицированных как популяция Т-супрессоров (табл. 8). В сопоставлении групп больных по данному показателю также не выявлено достоверных различий при анализе средних значений. Но отмечен дефицит Т-супрессоров в младшей возрастной группе – у 5%, в средней возрастной группе – у 24%, в старшей возрастной группе – у 18%. В целом из всех возрастных групп больных с калькулезным пиелонефритом дефицит Т-супрессоров обнаружен у 16 из 93, что составляет 17%. Как и в предыдущем случае, абсолютное значение Т-супрессоров у детей с калькулезным пиелонефритом достоверно не изменяется.

С помощью розеткообразования с эритроцитами мыши выявляется субпопуляция молодых В-клеток, потенциально способных отреагировать на изменения внутренней среды организма. Интересно отметить, что возрастные группы больных практически не отличались друг от друга (табл. 9). В то же время было отмечено заметное возрастание пропорции В-лимфоцитов в старшей возрастной группе больных с калькулезным пиелонефритом, где прирост В-клеток составил

3,7% (с $12,5 \pm 0,99\%$ у здоровых до $15,3 \pm 1,02\%$ у больных). Еще в большей степени увеличивается количество В-лимфоцитов у больных средней возрастной группы, где достигает $17,0 \pm 1,05\%$ против $11,6 \pm 1,29\%$. Соответственно изменилось содержание клеток при индивидуальном анализе. Если у здоровых детей средней возрастной группы регистрируются индивидуальные значения от 5,9 до 21,9%, то у больных – от 6 до 31%. В этой же группе процент положительных проб, превышающий верхнюю границу $M \pm 2\sigma$, составил 21%. У детей с калькулезным пиелонефритом в младшей возрастной группе прирост В-клеток составил 2,2% (с $13,9\% \pm 0,63\%$ – у здоровых до $16,1 \pm 1,21\%$ – у больных) и наблюдался у 5 из 21 больного. Процент положительных проб составил 24%.

В целом у всех больных с калькулезным пиелонефритом повышенное содержание молодых В-лимфоцитов отмечено у 17 из 93 больных, что составляет 18%.

При анализе абсолютных данных было отмечено, что у здоровых детей содержание В-лимфоцитов с возрастом снижается и составляет наименьший показатель у больных старшей возрастной группы с колебаниями от 100 до 600 клеток в 1 мкл, со средним значением 300 В-лимфоцитов в 1 мкл крови. В средней возрастной группе этот показатель составил 560 ± 40 клеток в 1 мкл с колебаниями от 200 до 1200 ($P < 0,001$). Этот прирост отразился на числе положительных проб, которое составило 30%.

Таблица 8

Содержание Т-супрессоров в крови детей с калькулезным пиелонефритом

| Группы обследованных детей, возраст | n | Относительное содер., % | | Абсолютное кол-во в 1 мкл (тыс.) | |
|--------------------------------------|----|-------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| | | $M \pm \sigma$ | пп% | $M \pm \sigma$ | пп% |
| Больные | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | $8,40 \pm 0,85$ | 5 | $0,34 \pm 0,05$ | 0 |
| от 4 до 7 лет | 33 | $7,55 \pm 0,54$ | 24 | $0,28 \pm 0,03$ | 0 |
| от 8 до 14 лет | 39 | $7,73 \pm 0,46$ | 18 | $0,19 \pm 0,02$ | 8 |
| Здоровые (контрольная группа) | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | $7,3 \pm 0,45$ | | $0,29 \pm 0,03$ | |

| | | | | | |
|---|----|----------|--|-----------|--|
| от 4 до 7 лет | 15 | 7,8±0,41 | | 0,26±0,02 | |
| от 8 до 14 лет | 15 | 8,2±0,63 | | 0,19±0,02 | |
| Примечание: см. примечание к таблице 6. | | | | | |

Таблица 9

Содержание Т-супрессоров в крови детей с калькулезным пиелонефритом

| Группы обследованных детей, возраст | n | Относительное содер., % | | Абсолютное кол-во в 1 мкл (тыс.) | |
|---|----|-------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| | | M±n | пп% | M±n | пп% |
| Больные | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | 16,1±1,21 | 5 | 0,67±0,07 | 19 |
| от 4 до 7 лет | 33 | 17,0±1,05 | 24 | 0,56±0,04 | 30 |
| от 8 до 14 лет | 39 | 15,3±1,02 | 18 | 0,40±0,03 | 8 |
| Здоровые (контрольная группа) | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | 13,9±0,63 | | 0,54±0,04 | |
| от 4 до 7 лет | 15 | 11,6±1,29 | | 0,36±0,04 | |
| от 8 до 14 лет | 15 | 12,3±0,99 | | 0,30±0,05 | |
| Примечание: см. примечание к таблице 6. | | | | | |

Таким образом, у больных с калькулезным пиелонефритом в крови обнаружено повышенное содержание молодых В-лимфоцитов. В относительных и абсолютных значениях их превышение над нормативными данными составило 17 из 93.

Таблица 10

Содержание фагоцитов в крови детей с калькулезным пиелонефритом

| Группы обследованных детей, возраст | n | Относительное содер., % | | Абсолютное кол-во в 1 МКЛ (тыс.) | |
|---|----|-------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| | | M±n | пп% | M±n | пп% |
| Больные | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | 30,1±1,68 | 38 | 1,54±0,21 | 9,5 |
| от 4 до 7 лет | 33 | 32,5±1,88 | 42 | 1,60±0,12 | 21 |
| от 8 до 14 лет | 39 | 32,3±0,57 | 47 | 1,59±0,14 | 11 |
| Здоровые (контрольная группа) | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | 34,9±0,84 | | 1,36±0,08 | |
| от 4 до 7 лет | 15 | 35,6±0,76 | | 1,39±0,10 | |
| от 8 до 14 лет | 15 | 38,4±1,21 | | 1,39±0,10 | |
| Примечание: см. примечание к таблице 6. | | | | | |

Основным компонентом антибактериальной защиты организма является фагоцитарная реакция. На первом этапе

фагоциты непосредственно saniруют организм от инфекционного агента, в то же время примерно одна десятая часть макрофагов процессирует (перерабатывает) бактериальные антигены и презентует его Т-лимфоцитам-хелперам. С этого момента начинается второй этап участия фагоцитов в гуморальных взаимодействиях.

Определение фагоцитарной активности нейтрофилов оценивали двумя показателями: их относительным содержанием среди нейтрофилов и абсолютным количеством в 1 мкл крови больного (табл. 10). Наблюдения показали, что число фагоцитов у здоровых детей медленно увеличивается с возрастом. Так, если у детей в возрасте от 1 года до 3 лет их количество находится в пределах 30–49%, со средним значением $34,9 \pm 0,84\%$, то в старшей возрастной группе этот показатель возрос до $38,4 \pm 1,21\%$.

У больных с калькулезным пиелонефритом было отмечено достоверное снижение относительного числа фагоцитов во всех возрастных группах. Так, глубина дефицита фагоцитов, определяемая разностью между средними показателями здоровых и больных по соответствующим возрастным группам, составила: в младшей возрастной группе – 4,8%, в средней – 3,1%, в старшей возрастной группе – 5,1%. В то же время достоверных различий в содержании фагоцитов в относительных и абсолютных выражениях между группами не отмечено. Достоверные отличия по возрасту были зарегистрированы в младшей и старшей возрастных группах.

При использовании другого показателя – абсолютного содержания фагоцитов – нам не удалось зарегистрировать изменений в числе фагоцитов как среди здоровых и больных, так и между больными и здоровыми детьми.

На наш взгляд, полученные результаты представляют определенный научный интерес, поскольку демонстрируют способность фагоцитарной системы реагировать на инфекционный патогенный агент, что объясняет хронизацию течения инфекционного процесса в организме.

Концентрация сывороточных иммуноглобулинов М, G, А и циркулирующих иммунных комплексов в крови. Концентрация иммуноглобулина М в сыворотке у здоровых детей находилась в пределах от 0,38 до 1,97 г/д. Определяются тенденции к возрастанию количества иммуноглобулинов с возрастом. Однако межвозрастные различия недостоверны.

При калькулезном пиелонефрите в целом на всю группу больных отмечается возрастание уровня иммуноглобулина М (табл. 11). Различия между группами по средним значениям отметить не удалось; в то же время процент положительных проб, то есть значений, превышающих верхнюю границу нормы, составил для младшей возрастной группы 20% и для детей средней возрастной группы – 18%. Следовательно, концентрация иммуноглобулина М достоверно повышается у детей с калькулезным пиелонефритом.

Наибольшее значение в санации организма от инфекции имеет иммуноглобулин G. У здоровых детей с увеличением возраста отмечается тенденция к повышению его концентрации в крови. Интересно отметить, что вопреки ожиданиям концентрация иммуноглобулина G у больных с калькулезным пиелонефритом практически не изменяется как в целом на группу больных, так и с учетом возраста.

Иммуноглобулин А имеет особую ценность, поскольку «работает» на слизистых оболочках, препятствуя проникновению патогена в организм. Определение концентрации иммуноглобулина А в сыворотке у здоровых детей показывает достоверный прирост в старшей возрастной группе в среднем до $1,18 \pm 0,09$ г/л, с колебаниями от 0,6 до 1,8 г/л.

У больных с калькулезным пиелонефритом отмечено достоверное возрастание иммуноглобулина А во всех возрастных группах по сравнению с соответствующими контрольными группами. Наибольший относительный прирост был зарегистрирован в средней возрастной группе, когда среднее содержание иммуноглобулина А составило $1,29 \pm 0,1$ г/л, что на 59% возросло по сравнению с возрастным

нормативом. При анализе частоты положительных проб также был зарегистрирован их наибольший прирост в средней возрастной группе, в которой у 15 из 33 (46%) отмечено превышение концентрации иммуноглобулина А над верхней границей возрастной нормы. В целом на всех больных повышенное содержание иммуноглобулина А регистрируется у 1/3 всех обследованных.

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в контрольной группе здоровых детей не позволяет выявить межвозрастные различия. У детей с калькулезным пиелонефритом во всех возрастных группах было отмечено довольно значительное увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов (табл. 11). Так, наиболее заметное увеличение отмечено в младшей возрастной группе, где у 48% детей их содержание превышает нормативные показатели. В общей сложности повышенное количество ЦИК отмечено у 35% больных.

Таблица 11

Содержание сывороточных иммуноглобулинов М, G, А и циркулирующих иммунных комплексов в крови

| Группы обследованных детей, возраст | n | Иммуноглобулин М г/л | | Иммуноглобулин G, г/л | | Иммуноглобулин А, г/л | | | |
|-------------------------------------|----|----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|---------|-------|
| | | М±п | Пп, % | М±п | Пп, % | М±п | Пп, % | М±п | Пп, % |
| Больные | | | | | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 21 | 1,06±0,06 | 20 | 8,8±0,3 | 0 | 1,04±0,13 | 29 | 8,9±0,5 | 48 |
| от 4 до 7 лет | 33 | 1,0±0,05 | 18 | 9,2±0,2 | 12 | 1,29±0,10 | 46 | 8,6±0,3 | 36 |
| от 8 до 14 лет | 39 | 1,06±0,07 | 2,6 | 9,4±0,3 | 2,6 | 9,4±0,3 | 31 | 8,8±0,3 | 32 |

| | | | | | | | | | |
|---|----|---------------|--|---------------|--|---------------|--|--------------|--|
| Здоровые (контрольна я группа) | | | | | | | | | |
| от 1 до 3 лет | 15 | 0,22±0, 05 | | 8,63±0, 45 | | 8,63±0, 45 | | 6,6±0,2 2 | |
| от 4 до 7 лет | 15 | 0,86±0, 06 | | 9,36±0, 27 | | 9,36±0, 27 | | 6,9±0,3 1 | |
| от 8 до 14 лет | 15 | 1,01±0, 13 | | 9,03±0, 50 | | 9,03±0, 50 | | 7,2±0,4 0 | |
| Примечание: см. примечание к таблице 6. | | | | | | | | | |

Таким образом, изучение антигеннеспецифического звена системы иммунитета показало, что иммунодефицит по Т-лимфоцитам отмечается у 54% больных с калькулезным пиелонефритом. С наибольшей частотой этот показатель зарегистрирован в возрастной группе детей от 4 до 7 лет, среди которых Т-дефицит выявлен у 82% больных.

Важно подчеркнуть, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов практически не изменялось. Известно, что общий пул Т-клеток складывается в основном из двух субпопуляций – Т-хелперов и Т-супрессоров. Было показано, что основным компонентом Т-дефицита является достоверное уменьшение Т-клеток-хелперов, в то время как содержание Т-супрессоров изменялось у небольшого числа пациентов. Так, наибольшая степень снижения относительного содержания Т-хелперов была отмечена в старшей возрастной группе, где их дефицит был зарегистрирован у 64% больных. В целом же дефицит Т-хелпер выявлен у 58% детей. Как и в случае с общим пулом Т-лимфоцитов, абсолютное содержание Т-хелперов и Т-супрессоров в крови больных детей изменялось в небольших пределах. Указанные наблюдения объясняются увеличением общего числа лимфоцитов в крови больных.

Среди В-лимфоцитов наибольший интерес вызывает субпопуляция молодых В-клеток, которые быстро реагируют на проникновение патогена в организм. Так, число В-лимфоцитов, несущих рецепторы к эритроцитам мыши, у больных калькулезным пиелонефритом оказалось повышенным во всех возрастных группах. В среднем на всех больных число положительных проб составило 13%. С учетом возрастания числа лимфоцитов абсолютное содержание В-лимфоцитов оказалось повышенным у 24% детей. Наибольшая степень прироста В-клеток отмечена в средней возрастной группе и составила 30%.

Число фагоцитов оказалось уменьшенным у 43% больных по относительным показателям, и только у 14% — по абсолютным значениям. Причем среднее абсолютное содержание фагоцитов у больных не отличалось от здоровых.

При определении концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови наибольший прирост был отмечен по иммуноглобулину А в средней возрастной группе — у 46%, а в целом среди всех больных этот показатель был увеличен у 35% больных.

Иммуноглобулин М оказался увеличенным только у 12%, а иммуноглобулин G — у 5% больных калькулезным пиелонефритом. Наличие инфекции в организме и увеличение продукции иммуноглобулинов привело к возрастанию концентрации иммунных комплексов в сыворотке крови пациентов. ЦИК были увеличены у 35% больных детей.

Таким образом, в антигеннеспецифическом звене иммунной системы выявляются заметные отклонения от контрольных показателей. Однако эти изменения сравнительно невелики, что, по-видимому, связано с отсутствием интенсивной иммунной реакции на возбудителя болезни. Очевидно, хронизация болезни связана с недостаточной эффективностью.

Глава V
СОДЕРЖАНИЕ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ
ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ
КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В
СОПОСТАВЛЕНИИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МОЧИ

В предыдущей главе было отмечено, что при оценке иммунного статуса необходимо учитывать не только антигеннеспецифические реакции, но и антигенспецифическое звено. Известно, что все клеточные реакции иммунитета реализуются клетками, несущими на своей поверхности рецепторы к конкретному антигену. Исследования показали, что антигенсвязывающие лимфоциты представлены В- и Т-клетками, которые включают Т-хелперы, Т-киллеры, Т-супрессоры. Антигенсвязывающие В-лимфоциты являются предшественниками антигенпродуцирующих плазматических клеток.

На наш взгляд, использование современного метода определения антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) в реакции с конкретным антигеном позволяет дать полную характеристику общему пулу лимфоцитов, реагирующих с конкретным антигеном, чего нельзя добиться другими иммунологическими методиками. Так, известные методы бласттрансформации лимфоцитов с антигенами и тест торможения миграции лейкоцитов позволяют выявить реакции гиперчувствительности замедленного типа, обусловленных только Т-клетками. Гуморальные реакции иммунитета – антитела – отражают работу в основном В-звена иммунной системы.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описана методика определения антигенсвязывающих лимфоцитов, циркулирующих в крови человека, основанная на феномене непрямого розеткообразования. Принцип метода заключается в формировании розеток антигенсвязывающими

лимфоцитами, реагирующими с антигеном, прочно пришитым к поверхности эритроцитов. Нами впервые использован указанный метод при оценке антигенспецифических реакций у больных калькулезным пиелонефритом. В качестве антигенов были использованы бактериальные антигены, полученные из штаммов бактерий, являющихся возбудителями хронического пиелонефрита в детской урологической практике. Параллельно определяли в крови антигенсвязывающие лимфоциты, реагирующие с тканевыми антигенами, приготовленные путем солюбилизации мембран из следующих тканей и органов человека: почек и тонкого кишечника. Для учета неспецифических реакций в параллельных пробах определяли процент лимфоцитов, взаимодействующих с эритроцитами, нагруженными альбумином. Исследована кровь 40 детей, из них 20 – больных калькулезным пиелонефритом, в возрасте от 4 до 14 лет, и 20 – практически здоровых детей того же возраста.

В крови здоровых детей были обнаружены лимфоциты, реагирующие с различными антигенами. Их содержание не превышало 4%. В таблице 12 приведены результаты исследований.

В крови детей, больных калькулезным пиелонефритом, среднее содержание антигенсвязывающих лимфоцитов было повышено в среднем в 8–27 раз, в зависимости от возбудителя. Наибольшее содержание антигенсвязывающих лимфоцитов отмечено по отношению к кишечной палочке, протее и синегнойной палочке. Так, в среднем на группу больных число антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с протеом, составило $1,5 \pm 0,41\%$, с размахом индивидуальных колебаний от 0 до 7%. Число положительных проб, т.е. значения антигенсвязывающих лимфоцитов, превышающих верхнюю границу $M \pm 2$, составило 4% и отмечалось у 3 на 20 наблюдений – 15%.

Таблица 12

Содержание антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами бактериальных возбудителей, и из ткани почки в крови детей с калькулезным пиелонефритом (n=20)

| Группы обследованных, показатели | Протей | Кишечная палочка | Str. durans | Str. faecium | Золотистый стафилококк | Синегнойная палочка | Мембранный антиген из почки | Антиген из кишечника |
|---|---------|------------------|-------------|--------------|------------------------|---------------------|-----------------------------|----------------------|
| 1. Больные: | | | | | | | | |
| M±m на груп. | 1,5±0,4 | 1,45±0,47 | 0,85±0,29 | 0,4±0,24 | 1,0±0,24 | 1,2±0,3 | 7,0±0,6 | 2,0±0,6 |
| Индив. кол. | 0-7 | 0-8 | 0-5 | 0-4 | 0-7 | 0-6 | 0-9 | 0-6 |
| Процент положит. проб | 15 | 20 | 5 | 5 | 15 | 10 | 70 | 20 |
| M±m на 1 полохит. пробу | 6±0,68 | 5,5±,96 | 5,0±0 | 4,0±0 | 5,3±0 | 5,1±0,8 | 5,2±0,39 | 2,8±0,8 |
| 2. Здоровые (контрольная группа) | | | | | | | | |
| M±m | 0,6±,36 | 0,4±0,04 | 0,6±0,27 | 0,2±0,18 | 0,2±0,09 | 0,3±0,05 | 0,6±0,27 | 1,3±0,28 |
| M±2 | 0-4 | 0-3 | 0-4 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-4 |
| Состояние АСЛУ больных и здоровых детей | 10 | 14 | 8 | 20 | 27 | 17 | 0,6 | 2,2 |

Исследование другого показателя — числа антигенсвязывающих лимфоцитов на одну положительную пробу — демонстрирует интенсивность иммунной реакции, направленной против данного антигена. Ее среднее значение составило $6,0 \pm 0,68\%$. Учитывая, что реакция у практически здоровых детей составила $0,6 \pm 0,36\%$, представляется возможным просчитать соотношение антигенсвязывающих лимфоцитов между показателями больных и здоровых детей. В данном случае оно составило 10, тем самым показывая степень усиления иммунного ответа по отношению к антигенам протей. В реакции с другими антигенами бактерий это соотношение достигало 20–27 раз.

Из полученных данных представлялось интересным сопоставить содержание антигенсвязывающих лимфоцитов с частотой выявления возбудителей калькулезного пиелонефрита, определенных путем бактериологического посева пузырной мочи. При анализе индивидуальных значений мы обратили внимание на тот факт, что у больных с положительными результатами бактериологического посева пузырной мочи в крови содержались антигенсвязывающие лимфоциты, реагирующие с антигенами, соответствующими высеянными культурам. Более того, повышенное количество антигенсвязывающих лимфоцитов встречалось чаще, чем результаты положительных бактериологических исследований мочи.

В качестве примера могут служить выписки из историй болезни:

Пример 2. Больной Б., 8 лет 2 мес., история болезни № 5960/789, поступил с жалобами на боли в левой поясничной области, помутнение цвета мочи, периодическое повышение температуры тела до 38°C . Из анамнеза: ребенок болен в течение 2-х лет; был обследован по месту жительства в амбулатории, но не лечился.

При поступлении общее состояние — средней тяжести. Со стороны органов грудной и брюшной полости — без изменений. Почки четко не пальпируются, слева при пальпации

отмечается болезненность. Анализ мочи: моча желтого цвета, слабо мутная, удельная плотность – 1020, лейкоциты – 35–40, эритроциты – 5–6 в поле зрения, белок – 0,033 г/л. Проба Каковского-Аддиса: лейкоциты – 12×10^6 /л, эритроциты – 4×10^6 /л. При бактериологическом исследовании пузырной мочи обнаружен вульгарный протей 10:5, проявляющий наибольшую чувствительность к гентамицину, канамицину, мономицину и неомицину. На обзорной серии экскреторных урограмм (через 5, 10, 20 минут) определяется тень конкремента округлой формы размерами 2,5x1,5 см и незначительное расширение чашечно-лоханочной системы.

Показатели иммунного статуса: Т-лимфоциты – 45% (0,8 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы – 40% (1,0 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 4% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты – 18% (0,3 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 28% (0,2 тыс. в 1 мкл), гаммаглобулины: А – 2,3 г/л, М – 1,4 г/л, G – 11,8 г/л; ЦИК – 12,3 усл. ед.

Исследование антигенспецифического звена иммунитета выявило высокое содержание антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), реагирующих с почечным антигеном (6%) и с антигеном вульгарного протей (7%), что соответствует данным бактериологического исследования мочи.

После предоперационной подготовки ребенку произведена люмботомия слева, пиелолитотомия. В послеоперационном периоде ребенку проведена целенаправленная терапия в сочетании с другими компонентами традиционной терапии. При выписке из стационара отмечались снижение количества лейкоцитов в моче до 15–20 в поле зрения, нормализация показателей крови, снизилась степень высева вульгарного протей в моче. Данные иммунного статуса характеризовались отсутствием положительной динамики тимусзависимых механизмов, фагоцитарной активности нейтрофилов. Ребенок выписан домой по выздоровлению.

Анализируя данный случай, следует указать на высокую и точную информативность метода определения антигенсвязыва-

ващих лимфоцитов в крови, реагирующих с антигенами бактериальных возбудителей калькулезного пиелонефрита и почечными антигенами.

Пример 3. Вольной Т., 11 лет 6 мес., история болезни № 5704/747, поступил с жалобами на боли в правой поясничной области, помутнение мочи, плохой аппетит. Из анамнеза: ребенок в течение 4-х лет лечился в местной амбулатории и больнице по поводу пиелостазита с применением антибиотиков различных групп (пенициллин, ампициллин, канамицин). Однако эффекта от лечения не было.

При поступлении общее состояние ребенка средней тяжести. Со стороны органов грудной и брюшной полости изменений не обнаружено. Почки с обеих сторон четко не пальпируются, при поколачивании справа отмечается болезненность. Анализ мочи: моча мутная, желтого цвета, удельная плотность — 1014, лейкоциты — 30–40, эритроциты — 8–10 в поле зрения, белок — 0,033 г/л. Проба Каковского-Аддиса: лейкоциты — 10×10^6 /л, эритроциты — $3,5 \times 10^6$ /л. Проведенное дважды бактериологическое исследование пузырной мочи роста микрофлоры не обнаружило. На обзорной серии экскреторных урограмм (5, 10, 20 минут) и УЗИ выявлены камень правой почки, неправильной треугольной формы, размерами $1,7 \times 2,4$ – $2,0$ см и расширенные чашечки в виде полостей различной величины.

Показатели иммунного статуса: Т-лимфоциты — 43% (0,6 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы — 32% (0,4 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры — 5% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты — 20% (0,5 тыс. в 1 мкл), фагоциты — 23% (0,8 тыс. в 1 мкл), иммуноглобулины: А — 2,6 г/л, М — 1,2 г/л, G — 9,8 г/л; ЦИК — 11,8 усл.ед.

Антигенспецифическое звено отличало повышенное содержание антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к антигену кишечной палочки (5%) и почечному антигену (4%).

После предоперационной подготовки ребенку произведена операция: люмботомия справа, пиелолитомия. В послеопера-

ционном периоде ребенку, с учетом чувствительности кишечной палочки к антибиотикам, проведена целенаправленная антибактериальная терапия в комплексе лечения.

При выписке из стационара показатели мочевого синдрома были ниже исходных величин. Контрольный осмотр через 6 месяцев выявил купирование пиелонефритического процесса.

Следовательно, выявленная нами специфическая иммунная реакция на антиген уроштамма имеет большое диагностическое значение, позволяет в течение 2—4 часов выявить возбудителя калькулезного пиелонефрита и начать целенаправленную антибактериальную терапию. В таблице 13 представлена частота регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов в сопоставлении с результатами бактериологических исследований пузырной мочи у детей с калькулезным пиелонефритом. Как правило, частота регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов была выше по сравнению с бактериологическим посевом мочи. Особенно заметны эти различия по показателю выявляемости возбудителя обеими методиками. Так, при исследовании, проведенном в первые сутки поступления больных в стационар, уроштаммы были выявлены в 45% случаев при бактериологическом посеве мочи. В то же время, на основе метода АСЛ, выявить возбудитель удалось в 80%, что различается почти в 2 раза.

По данным литературы, при калькулезном пиелонефрите развиваются гуморальные иммунные реакции, направленные против ткани почек. На наш взгляд, представляется интересным выявить в крови больных калькулезным пиелонефритом лимфоциты, реагирующие с антигенами из почечной ткани. Для этой цели были приготовлены два антигена: из ткани почек и тонкого кишечника путем выделения и солюбизации мембраны. Было установлено, что в контрольной группе практически здоровых детей в крови содержится до 3% АСЛ, реагирующих с антигенами из почек, со средним значением $0,6 \pm 0,27\%$.

Таблица 13

Сопоставление результатов бактериологического исследования, мочи и содержания антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами возбудителей калькулезного пиелонефрита (n=20)

| Основные виды возбудителей калькулезного пиелонефрита | Результаты бак. посева мочи | Антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ) |
|---|-----------------------------|------------------------------------|
| Кишечная палочка | 2-10% | 4-20% |
| Протей | 3-15% | 4-20% |
| Синегнойная палочка | 2-10% | 4-20% |
| Золотистый стафилококк | — | — |
| Стрептококки | — | — |
| Кишечная палочка | 1-5% | 1-5% |
| Протей + золотистый стафилококк | — | — |
| Золотистый стафилококк + стрептококк | 1-5% | 1-5% |
| Не обнаружены | 11-55% | 4-20% |
| Выявляемость возбудителя | 9-45% | 16-80% |

У больных калькулезным пиелонефритом этот показатель вырос в 6,6 раза, что в среднем по группе составило $4,0 \pm 0,6\%$. Причем индивидуальные значения находились в пределах до 9%. В качестве положительных проб считались индивидуальные значения, превышавшие границы $M \pm 2\sigma$, рассчитанных для здоровых детей, то есть 4% и более. У детей с повышенным содержанием АСЛ в группе больных оказалось 14 из 20, что составило 70%.

Параллельные исследования, проведенные с антигенами тонкого кишечника, выявили заметно меньшее количество антигенсвязывающих лимфоцитов, которое не отличалось от здоровых.

Следовательно, иммунная реакция против почечного антигена, зарегистрированная у больных калькулезным пиелонефритом с помощью метода определения антигенсвязывающих лимфоцитов, специфична по отношению органа-мишени и выявляется у большинства больных.

Таким образом, определение АСЛ в крови детей с калькулезным пиелонефритом позволило получить новую информацию о развитии специфических клеточных иммунных реакций, направленных против антигенов бактериальных возбудителей калькулезного пиелонефрита, и выявить клеточные аутоиммунные реакции, направленные против антигенов из почечной ткани.

Глава VI

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАКТИВИНА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

В предыдущих главах было отмечено, что клиническая характеристика калькулезного пиелонефрита имеет значительные различия у детей разного возраста. Была проанализирована частота основных и дополнительных признаков, на основе которых проводится диагностика данного заболевания. Среди них были отобраны наиболее информативные тесты, на основе которых, на наш взгляд, можно проводить диагностику и оценивать эффективность проводимой терапии.

Обращает на себя внимание невысокая частота идентификации уроштаммов у больных детей. Это послужило предпосылкой для разработки иммунодиагностических критериев калькулезного пиелонефрита, с одной стороны, направленных на регистрацию антигенсвязывающих лимфоцитов, на антигены возбудителя болезни, с другой стороны — на выявление антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами из почки как показатель аутоиммунного или иммунопатологического процесса.

Определенный интерес представляют полученные данные о нарушениях в системе иммунитета у больных детей, которые характеризовались относительным Т-иммунодефицитом со снижением числа иммунорегуляторных Т-хелперов и Т-супрессоров. В то же время эти изменения нивелировались приростом лимфоцитов. В результате абсолютные значения указанных субпопуляций не отличались от здоровых детей. Незначительное изменение фагоцитоза, прироста иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов при наличии инфекции в организме в совокупности с выраженной аутоиммунной реакцией против почечных антигенов свидетельствуют о неадекватности реагирования иммунной системы

на возбудитель заболевания, что при наличии конкремента хронизирует патологический процесс. Другими словами, калькулезный пиелонефрит у детей можно считать иммунонезависимым заболеванием. Такое положение носит принципиальный характер, поскольку на его основе можно развивать новые подходы к иммунодиагностике и иммунокоррекции калькулезного пиелонефрита.

Среди относительно небольшого числа иммунокорректоров, сочетающих высокую эффективность с отсутствием побочного действия, получил признание Тактивин. В связи с вышеизложенным мы сочли обоснованным применение Тактивина в комплексе с хирургическим и медикаментозным лечением.

Изучение эффективности лечебных мероприятий проводилось на основе наиболее информативных показателей, оцененных в главах III–V. Они были разделены на две группы: клинические признаки, включающие клинико-лабораторные подходы (пиурия, протеинурия, бактериурия, ускорение СОЭ, лейкоцитоз), а также иммунологические тесты, отражающие общее содержание Т-лимфоцитов, состояние иммунорегуляторного звена, факторов гуморального иммунитета, фагоцитоза и аутоиммунных реакций на клиническом уровне.

Для оценки эффективности иммунокорректирующей терапии больные были разделены на две группы с учетом их равноценности по клинико-иммунологическим, возрастным и половым показателям. Первая группа (контрольная) включает 70 детей, получающих традиционное лечение (антибактериальную терапию с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов, уросептики, физиотерапию, общеукрепляющую терапию) в сочетании с оперативным методом. Вторая группа больных, наряду с хирургическим методом, получила иммунокорректирующую терапию Тактивином на фоне приведенного выше традиционного лечения.

В таблице 14 представлена динамика клинических показателей у больных указанных групп. Хорошо заметно, что

при поступлении в стационар показатели протеинурии, пиурии, бактериурии, лейкоцитоз крови и степень ускорения СОЭ были близкими в сравниваемых группах.

В контрольной группе больных калькулезным пиелонефритом, получавших традиционную терапию без включения иммуномодулятора Тактивина, в послеоперационном периоде отмечалось медленное купирование мочевого синдрома. Так, через 7–14 суток после операции протеинурия выявлялась у 42 (60%), лейкоцитурия – у 37 (53%), бактериурия – у 22 (31%) больных. Из показателей крови, в тот же срок, лейкоцитоз снижался у 19 (27%), а СОЭ оставалась высокой у 37 (53%) детей. Кроме того, заживление послеоперационной раны в данной группе больных отмечалось на 10–11 сутки и у 9 детей наблюдалось вторичное заживление послеоперационной раны. Среднее пребывание детей в стационаре составляло $27,8 \pm 0,87$ дня.

Исследование через 6–12 месяцев после выписки из стационара показало вялое купирование мочевого синдрома. Так, лейкоцитурия сохранялась у 16 (36%), протеинурия – у 14 (31%), бактериурия – у 13 (29%) больных. Показатели гемодинамики характеризовались лейкоцитозом у 7 (16%) и ускоренным СОЭ – у 8 (18%) детей.

Таблица 14

Динамика клинических показателей у больных калькулезным пиелонефритом при традиционном хирургическом лечении и его сочетании с иммунокоррекцией

| Клинические показатели | п | При поступлении в стационар | 7–14 сутки после операции | 6–12 месяцев после операции |
|------------------------|----|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 1. Протеинурия: | | | | |
| – контрольная группа | 70 | 58–83% | 42–60% | 14–31% |
| – основная группа | 23 | 18–78% | 6–26% | 1–17% |
| 2. Лейкоцитурия: | | | | |
| – контрольная группа | 70 | 61–87% | 37–53% | 16–36% |
| – основная группа | 23 | 19–83% | 7–30% | 1–17% |
| 3. Бактериурия | | | | |

| | | | | |
|-----------------------------------|----|--------|--------|--------|
| – контрольная группа | 70 | 32–46% | 22–31% | 13–29% |
| – основная группа | 23 | 10–44% | 5–22% | 1–17% |
| 4. Лейкоцитоз крови: | | | | |
| – контрольная группа | 70 | 28–40% | 19–27% | 7–16% |
| – основная группа | 23 | 8–35% | 2–9% | 0–0% |
| 5. Ускорение СОЭ: | | | | |
| – контрольная группа | 70 | 32–46% | 37–53% | 8–18% |
| – основная группа | 23 | 10–42% | 5–22% | 0–0% |
| Примечание: n – число наблюдений. | | | | |

В качестве примера может служить следующее наблюдение:

Больная Н., 7 лет, история болезни № 140/9, поступила с жалобами на боли в правой поясничной области, изменение цвета мочи, плохой аппетит. Из анамнеза: девочка болеет в течение 1 года; лечилась в местной амбулатории по поводу острого пиелонефрита.

При поступлении общее состояние ребенка средней тяжести. Со стороны органов грудной и брюшной полости изменений не обнаружено. Почки четко не пальпируются, при поколачивании справа отмечается болезненность. Анализ мочи: моча – желтого цвета, мутная, удельная плотность – 1016, лейкоциты – 30–45, эритроциты – 8–9 в поле зрения, белок – следы. В общем анализе крови: гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $6,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 37%, СОЭ – 10 мм/ч. Проба Каковского-Аддиса: лейкоциты – 10×10^6 /л, эритроциты – 3×10^6 /л. При бактериологическом исследовании пузырной мочи роста микрофлоры не обнаружено.

На обзорной урограмме (рис. 4) в области правой почки определяется тень конкремента неправильной формы, размерами 1,5 × 2 см и множество теней мелких конкрементов (диаметром до 0,5 см). На серии экскреторных урограмм (5, 10, 20 минут) отмечается расширение чашечек правой почки в виде различных по размеру полостей (рис. 5). Слева функция почки сохранена.

Показатели иммунного статуса при поступлении в стационар: Т-лимфоциты – 45% (0,7 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы – 33% (0,5 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 4% (0,1 тыс. в 1 мкл). В-лимфоциты – 23% (0,4 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 27% (0,9 тыс. в 1 мкл), иммуноглобулины: А – 2,2 г/л, М – 1,4 г/л, G – 9,0 г/л; ЦИК – 10,5 усл. ед. Изучение антигенспецифического звена выявило повышение содержания АСЛ, реагирующих с антигеном кишечной палочки – 6% (при нормативных показателях от 0 до 3%) и с почечным антигеном – 8% (при нормативных показателях от 0 до 3%).

После предоперационной подготовки больной произведена операция: люмботомия справа, нефролитотомия. Удален камень неправильной формы размером 1,5×2 см и 18 мелких конкрементов размерами 0,4 × 0,5 см.

В до- и послеоперационном периоде больной проводилась целенаправленная антибактериальная терапия (с учетом чувствительности кишечной палочки к антибиотикам), назначены уросептики, общеукрепляющие препараты, физ. методы лечения.



Рис. 4.
Обзорная урограмма
больной Н., 7 лет, с
множественными
камнями в правой почке
– при поступлении



Рис. 5.
Экскреторная урограмма той же больной (через 12 мин после введения контраста).
Определяется расширение чашечек правой почки (гидронефроз)

При выписке из стационара: в общем анализе мочи лейкоциты – 20–25, эритроциты – 3–4 в поле зрения, белок – следы; в общем анализе крови – гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 10 мм/ч. Иммунный статус характеризовался отсутствием положительной динамики: Т-лимфоциты – 49% (0,7 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы – 32% (0,5 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 5% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты – 17% (0,5 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 28% (0,8 тыс. в 1 мкл), иммуноглобулины: А – 1,6 г/л, М – 1,0 г/л, G – 8,8 г/л; ЦИК – 13,5 усл. ед. Содержание АСЛ, реагирующих с антигеном из почечной ткани, составило 6%, т.е. оставалось выше нормативных показателей. Проведенная через 6 мес. после выписки из стационара экскреторная урография показала восстановление функции правой почки (рис. 6).

Наблюдение до 12 месяцев после выписки из стационара показало медленную санацию мочи от патологических примесей, что выражалось лейкоцитурией и в несколько

меньшей степени – протеинурией. Показатели иммунного статуса не имели тенденции к нормализации.

Данное наблюдение указывает на недостаточную эффективность проводимой традиционной терапии при хирургическом лечении калькулезного пиелонефрита.



Рис. 6.
Экскреторная урограмма той же больной через 6 мес. после выписки из стационара. Функция правой почки восстановлена

Включение в комплекс традиционной терапии иммуномодулятора Тактивина (основная группа) проявилось в выраженной положительной динамике клинической картины. В данной группе на 7–14 сутки после операции из 23 детей у 15 (70%) купировалась лейкоцитурия, у 17 (74%) – протеинурия, у 18 (78%) – бактериурия, у 21 (91%) больного отмечалась нормализация содержания лейкоцитов в периферической крови, у 18 (78%) – снижение СОЭ. Хотелось бы отметить, что у всех детей наблюдалось первичное заживление послеоперационной раны на 8–9 сутки после оперативного лечения. Пребывание детей в стационаре сократилось в среднем на 4 дня и составило $23,6 \pm 0,61$ дня.

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика у детей, получивших Тактивин в комплексе лечения, отмечалась через 6–12 месяцев после оперативного лечения. У

всех больных, наблюдавшихся в данный период, отмечалось купирование пиелонефритического процесса, кроме двух детей, у которых был выраженный гнойный пиелонефрит на фоне двустороннего нефролитиаза. Количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ у всех детей в данный период нормализовывалось.

Примером эффективного лечения калькулезного пиелонефрита при включении в комплекс традиционной терапии Тактивина может служить следующее наблюдение:

Пример 5. Больной М., 13 лет, история болезни № 619/96, поступил с жалобами на помутнение цвета мочи, болезненность в правой поясничной области. Из анамнеза: ребенок болен в течение 2-х лет; обследован в поликлинике по месту жительства, но не лечился.

При поступлении общее состояние больного средней тяжести. Изменений со стороны органов грудной и брюшной полости не выявлено. Почки четко не пальпируются, при поколачивании справа отмечается болезненность. Анализ мочи: моча соломенно-желтого цвета, мутная, удельная плотность – 1018, лейкоциты – 25–30, эритроциты – 5–6 в поле зрения, белок – 0,066 г/л. В общем анализе крови: гемоглобин – 114 г/л, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,6 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 35%, СОЭ – 12 мм/ч. Проба Каковского-Аддиса: лейкоциты – 16×10^6 /л, эритроциты – 8×10^6 /л. При бактериологическом исследовании пузырной мочи обнаружена синегнойная палочка 10^5 .

На обзорной урограмме в проекции правой почки отмечается контрастная тень конкремента размерами $2,5 \times 1,5$ см, неправильной формы (рис. 7). На серии экскреторных урограмм (5, 10, 20 минут) выявлены незначительные расширения чашечек правой почки (рис. 8). Функция левой почки сохранена.

Показатели иммунного статуса в дооперационном периоде: Т-лимфоциты – 42% (0,9 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы –

37% (0,5 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 5% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты – 19% (0,4 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 29% (1,0 тыс. в 1 мкл), иммуноглобулины: А – 2,0 г/л, М – 1,2 г/л, G – 7,9 г/л; ЦИК – 12,8 усл. ед. Повышенное содержание АСЛ в крови, реагирующих с антигеном синегнойной палочки (5%), подтверждает данные бактериологического исследования мочи. Также высоким был уровень АСЛ, реагирующих с почечным антигеном – 6%.

После предоперационной подготовки ребенку произведена люмботомия справа, нефролитотомия. Удален коралловидный конкремент размерами 2,5×2,0×1,5 см с тремя булаво-видными отростками.

Наряду с традиционной терапией больному в до- и послеоперационном периоде проведена иммунокоррекция Тактивином (3 инъекции до и 3 инъекции после операции).

При выписке из стационара отмечалась активная тенденция купирования мочевого синдрома (в моче лейкоциты – 10–15, эритроциты – 0–1 в поле зрения), выявлены положительные изменения в анализе крови (лейкоциты – $8,0 \times 10^6$ /л, СОЭ – 5 мм/ч) и на экскреторной урографии (рис. 9). Иммунный статус характеризовался увеличением содержания Т-лимфоцитов – 62% (1,9 тыс. в 1 мкл), Т-хелперов – 49% (1,5 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоров – 8% (0,3 тыс. в 1 мкл), фагоцитов – 42% (2,7 тыс. в 1 мкл). Происходила стабилизация уровня В-клеток – 15% (0,5 тыс. в 1 мкл), отмечалась тенденция в нормализации иммуноглобулина А – 1,5 г/л и ЦИК – 10 усл. ед. Уровень АСЛ, реагирующих с почечным антигеном, снизился до 4%.

Через 1 месяц после выписки из стационара произошла полная санация мочи, нормализация анализов крови и стабилизация показателей иммунного статуса.

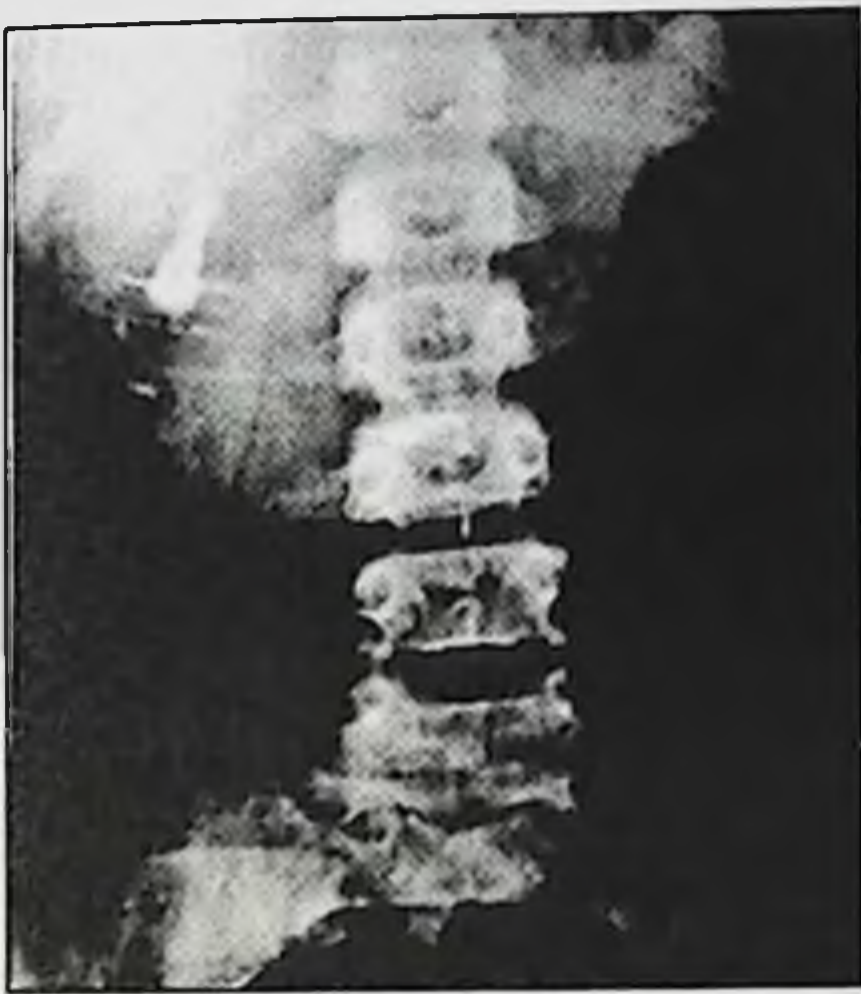


Рис. 7.

Обзорная урограмма
больного М., 13 лет, с
коралловидным камнем
правой почки – при
поступлении



Рис. 8.

Экскреторная
урограмма того же больного
(через 10 мин после введения
контраста). Определяются
незначительные расширения
чашечек правой почки



Рис. 9.

Экскреторная урограмма
того же больного через 3
месяца после выписки из
стационара

Приведенное выше наблюдение свидетельствует о высокой эффективности применения иммунокорректора Тактивина в комплексе лечения больных калькулезным пиелонефритом.

Следовательно, включение Тактивина в схему общепринятого лечения калькулезного пиелонефрита у детей приводит к ускорению купирования пиелонефритического процесса.

Положительную динамику основных клинических проявлений можно объяснить активацией работы системы иммунитета, наблюдаемой под влиянием Тактивина.

В таблице 15 приведена динамика иммунологических показателей у детей с калькулезным пиелонефритом, леченых традиционными методами и с включением в комплекс традиционной терапии Тактивина.

Через 7–14 суток после оперативного лечения содержание Т-лимфоцитов в контрольной группе несколько уменьшилось, что отразилось в проценте положительных проб – 67%. В те же сроки в основной группе резко возросло относительное содержание Т-лимфоцитов в крови и нормализовалось. Число положительных проб всего составило 9, т.е. число детей, имеющих Т-иммунодефицит, было меньше в 7,5 раза по сравнению с основной группой. Важно подчеркнуть, что глубина Т-иммунодефицита сохраняется в течение 6–12 месяцев после операции, характеризуя стойкость иммунологических нарушений в группе больных, не леченных Тактивином.

Нужно отметить, что ни один из изученных показателей иммунитета достоверно не изменялся в контрольной группе леченных общепринятыми методами, за исключением достоверного возрастания ЦИК с увеличением числа положительных проб.

Приведенное выше наблюдение свидетельствует о высокой эффективности применения иммунокорректора Тактивина в комплексе лечения больных калькулезным пиелонефритом.

Следовательно, включение Тактивина в схему общепринятого лечения калькулезного пиелонефрита у детей приводит к ускорению купирования пиелонефритического процесса.

Положительную динамику основных клинических проявлений можно объяснить активацией работы системы иммунитета, наблюдаемой под влиянием Тактивина.

В таблице 15 приведена динамика иммунологических показателей у детей с калькулезным пиелонефритом, леченных традиционными методами и с включением в комплекс традиционной терапии Тактивина.

Применение Тактивина повысило в крови относительное содержание Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов в относительном выражении, увеличило относительное и абсолютное число фагоцитов, уменьшило концентрацию иммунных комплексов и снизило клеточные иммунные реакции, направленные против антигенов почки. По многим иммунологическим показателям процент положительных проб, т.е. число отклоненных от нормы значений, у больных с применением Тактивина был в несколько раз меньше, чем у больных, леченных общепринятыми методами.

Через 6–12 месяцев после выписки больных из стационара различия между двумя изучаемыми группами сохраняются в пользу больных, леченных в комплексе Тактивином. Так, процент положительных проб по Т-хелперам в основной группе не отличался от процента проб в группе здоровых детей, а в контрольной группе составлял 11,6% в зависимости от изучаемого показателя. Иммунокорригирующий эффект по отношению к Т-лимфоцитам оказался довольно устойчивым и сохранялся весь период наблюдения.

Таким образом, включение Тактивина в комплекс общепринятой терапии приводит к восстановлению большинства функций иммунитета, что, в свою очередь, положительно влияет на клинико-лабораторные показатели в послеоперационном периоде.

Всем наблюдающимся больным с нефроуретеролитиазом проведено оперативное лечение, характер которого описан в главе II.

При выраженных инфильтративных и воспалительных процессах в лоханочно-мочеточниковом сегменте при внутрипочечном расположении лоханки из 70 больных, получивших традиционную терапию, 13-ти больным интраоперационно была установлена нефропиелостомическая трубка для санации и дренирования полости почки. Через дренажную трубку ежедневно после операции проводили суточное капельное промывание полости почки теплым раствором фурацилина.

Эффективность санации и дренирования оценивали по комплексу клинических признаков, данных лабораторных (общеклинические, бактериологические, иммунологические), рентгенологических и ультразвуковых методов исследований.

На 8–9 сутки после установления нефродренажей у 8 больных выявилось улучшение анализов мочи (число лейкоцитов и белка отмечалось ниже исходных значений), крови (снижение СОЭ и лейкоцитоза), уменьшение степени бактериурии в моче, выделяемой из нефродренажей, улучшение общего состояния, аппетита. Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета имели тенденцию к стабилизации. Дренажная трубка удалялась на 8–12 сутки после операции.

Однако при применении традиционных нефродренажей антисептическая жидкость, вводимая через нефростому, смывает чашечно-лоханочную систему только лишь в одном направлении. При этом сгустки крови и гноя, осаждающиеся в отлогах местах почки, не вымываются. Это приводит к длительному поддерживанию в послеоперационном периоде пиелонефритического процесса, что и наблюдалось у 5 больных, которым был установлен традиционный нефродренаж. Обострение хронического пиелонефрита в послеоперационном периоде у 3-х больных способствовало рецидивному камнеобразованию.

Таблица 15

Динамика иммунологических показателей у детей с калькулезным пилонсферитом при традиционном хирургическом лечении и при его сочетании с иммунокоррекцией

| Показатели иммунного статуса | При поступлении в стационар | | | 7-14 сутки после операции | | | 6-12 сутки после операции | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------|---------|-----------|---------------------------|-----------|---------|---------------------------|---------|--------------|---------|-----------|----|
| | M±m, % | пп п | M±m, абс. | пп п | M±m, абс. | пп п | M±m, % | пп п | M±m, абс. | пп п | | |
| Т-лимфоциты | | | | | | | | | | | | |
| - контроль. гр. | 51,3±0,7 3 | 53 | 1,4±0,08 | 8 | 49,2±0,8 | 67 | 1,4±0,06 | 5 | 48,0±0,9 | 61 | 1,2±0,1 | 14 |
| - основная гр. | 48,2±0,6 5 | 74 | 1,7±0,07 | 4 | 58,3±0,81 | 9 | 1,8±0,07 | 4 | 49,4±1,36 | 0 | 1,7±0,13 | 0 |
| Т-хелперы | | | | | | | | | | | | |
| - контроль. гр. | 39,9±0,7 3 | 61 | 1,09±0,07 | 4 | 40,2±0,81 | 53 | 1,02±0,08 | 2 | 39,7±0,75 | 25 | 0,96±0,09 | 11 |
| - основная гр. | 39,2±0,7 1 | 65 | 1,25±0,06 | 3 | 45,7±0,69 | 0 | 1,42±0,05 | 1 | 41,0±0,24 | 0 | 1,44±0,09 | 0 |
| Т-супрессоры | | | | | | | | | | | | |
| - контроль. гр. | 8,1±0,41 | 16 | 0,23±0,06 | 2 | 7,7±0,6 | 21 | 0,19±0,05 | 1 | 6,0±0,42 | 11 | 0,12±0,02 | 14 |
| - основная гр. | 6,6±0,32 | 30 | 0,21±0,04 | 4 | 9,6±0,42 | 0 | 0,3±0,03 | 1 | 5,1±0,62 | 1 | 0,2±0,02 | 0 |
| В-лимфоциты | | | | | | | | | | | | |
| - контроль. гр. | 16,6±0,8 6 | 2 | 0,46±0,04 | 2 | 15,2±0,81 | 2 | 0,42±0,05 | 5 | 15,5±0,98 | 14 | 0,39±0,05 | 0 |
| - основная гр. | 14,9±0,7 3 | 0 | 0,49±0,03 | 0 | 16,7±0,8 | 0 | 0,52±0,02 | 0 | 14,8±0,99 | 0 | 0,53±0,06 | 12 |

| Фагоцитоз | | | | | | | | | | | | |
|--|----------|----|-----------|----|-----------|----|----------|----|-----------|----|-----------|---|
| – контроль. гр. | 31,8±1,5 | 57 | 1,24±0,16 | 18 | 30,7±1,59 | 51 | 1,5±0,18 | 14 | 32,0±0,56 | 25 | 1,45±0,1 | 7 |
| | 1 | | | | | | | | | | | |
| – основная гр. | 33,9±1,4 | 17 | 1,7±0,14 | 9 | 9,39±1,48 | 9 | 2,0±0,15 | 0 | 39,6±0,99 | 0 | 1,69±0,15 | 0 |
| | 2 | | | | | | | | | | | |
| ЦИК | | | | | | | | | | | | |
| – контроль. гр. | 8,8±0,58 | 37 | – | – | 9,8±0,43 | 47 | – | – | 9,54±0,51 | 29 | – | – |
| – основная гр. | 8,6±0,28 | 26 | – | – | 7,7±0,32 | 17 | – | – | 7,81±0,27 | 0 | – | – |
| АСЛ к антигену почки | | | | | | | | | | | | |
| – контроль. гр. | 7,1±0,7 | 76 | – | – | 7,3±0,8 | 82 | – | – | – | – | – | – |
| – основная гр. | 7,0±0,6 | 70 | – | – | 5,4±0,6 | 35 | – | – | – | – | – | – |
| Примечание: пп – процент положительных проб | | | | | | | | | | | | |

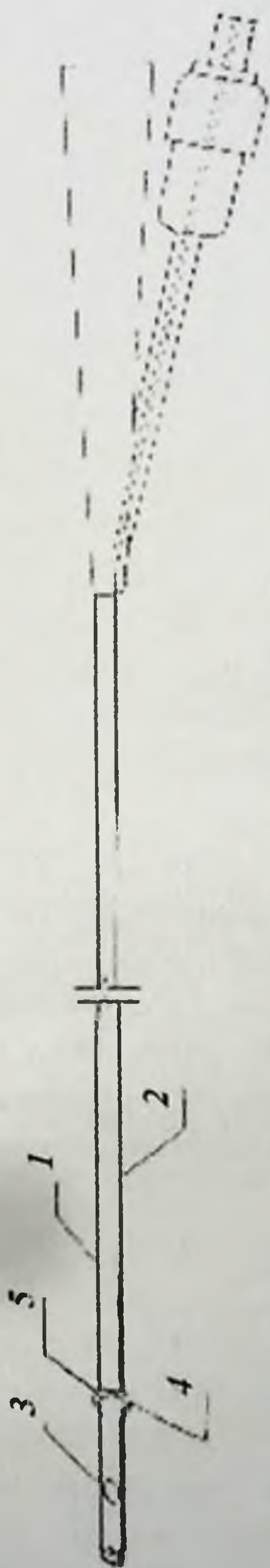


Рис. 10. Схема многопросветного орошающего катетера (объяснение в тексте)

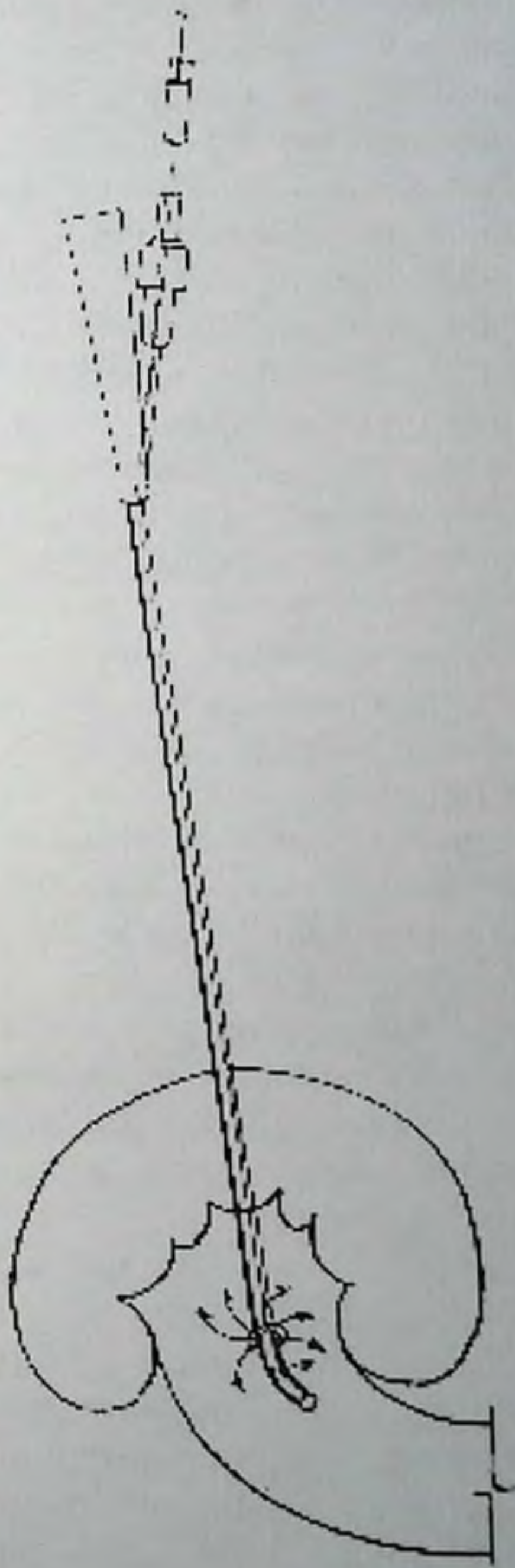


Рис. 10 а. Многопросветный орошающий катетер в просвете почки (схема)

Отмеченные выше недостатки привели к необходимости более эффективного метода санации и дренирования чашечно-лоханочной системы. С этой целью нами разработан и используется в клинической практике многопросветный орошающий катетер для лечения обструктивного пиелонефрита (Патент № 1761 от 23.05.94 Агенства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан).

Многопросветный орошающий катетер (рис. 10) состоит из двух трубок: трубки большего диаметра (1) и трубки меньшего диаметра (микроирригатора) (2). Причем микроирригатор расположен внутри стенки трубки большего диаметра. На дистальном конце трубки большего диаметра имеется овальное отверстие (3) для отведения промывной жидкости, сгустков крови и гноя. Микроирригатор выходит из стенки трубки большего диаметра на 1 см выше овольного отверстия и вокруг наружной стенки трубки большего диаметра делает кольцевой виток (4). По окружности кольцевого витка наносятся множественные отверстия диаметром до 0,5 мм (5).

При введении антисептической жидкости шприцем через микроирригатор под давлением вводимая жидкость распыляется в виде множественных струй фонтана (рис. 10).

а). Тем самым создаются лучшие условия для санации чашечно-лоханочной системы. Сгустки крови, гноя, песка, фибрина вымываются из отлогих мест почки и выводятся частично через овальное отверстие трубки большего диаметра, а частично — через нисходящие мочевые пути.

Предложенный нами многопросветный орошающий катетер использован по тем же показаниям, что и традиционные нефродренажи у 11 детей с калькулезным пиелонефритом. В послеоперационном периоде ежедневно полость чашечно-лоханочной системы промывалась фурацилином через микроирригатор под давлением при помощи шприца, благодаря чему послеоперационный период у больных протекал без осложнений. Клинический эффект выражался в виде более быстрого купирования мочевого

синдрома (на 5–6 сутки после операции значительно снижались количество лейкоцитов и степень бактериальных штаммов в моче, вытекающей из многопросветного орошающего катетера), нормализации анализа крови (снижение лейкоцитоза и СОЭ) и общего состояния (на 2-е сутки нормализовывалась температура тела, повышался аппетит, улучшалось общее самочувствие). Изменение в иммунном статусе больных характеризовалось тенденцией увеличения количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, нарастанием фагоцитоза, нормализацией пула В-клеток и иммуноглобулина А.

Через 5–7 дней, в зависимости от тяжести патологического процесса в почке, многопросветный орошающий катетер удалялся. Пребывание больного в стационаре сокращалось в среднем на 3–4 дня. Обострение хронического пиелонефрита в отдаленном (6–12 месяцев) периоде наблюдалось у одного больного.

Примером эффективного применения многопросветного орошающего катетера может служить следующее наблюдение:

Пример 6. Больной А., 9 лет, история болезни № 404/63, поступил с жалобами на беспричинное периодическое повышение температуры тела до 38 °С, болезненность в левой поясничной области, помутнение цвета мочи, плохой аппетит. Из анамнеза; ребенок болен в течение 2-х лет, лечился в местной больнице по поводу пиелонефрита, но без эффекта.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Изменений со стороны органов грудной и брюшной полости не выявлено. Почки четко не пальпируются, при поколачивании слева отмечается болезненность. Анализ мочи: моча желтого цвета, мутная, удельная плотность – 1013, лейкоциты – в большом количестве, эритроциты – 7–8 в поле зрения, белок – 0,164 г/л. В общем анализе крови: гемоглобин – 122 г/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $12,4 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 26%, СОЭ – 12 мм/ч. Проба Каковского-Аддиса:

лейкоциты – $90 \times 10^6/\text{л}$, эритроциты – $8 \times 10^6/\text{л}$. При бактериологическом исследовании мочи выявлена кишечная палочка 10^7 , проявляющая чувствительность к ампициллину, канамицину, карбенициллину, неомицину, полимиксину.

На обзорной урограмме в проекции левой почки имеется контрастная тень конкремента размерами $2,0 \times 2,5$ см неправильной треугольной формы. На серии экскреторных урограмм (5, 10, 20 минут) отмечаются расширение чашечек левой почки с контрастированием мелких конкрементов в нижней чашечке. УЗИ почек подтвердило наличие мелких конкрементов (размеры $0,5 \times 1,0$ см, количеством 4) в нижней чашечке левой почки и калькулезного гидронефроза.

Иммунный статус при поступлении: Т-лимфоциты – 47% (1,0 тыс. в 1 мкл), Т-хелперы – 40% (1,0 тыс. в 1 мкл), Т-супрессоры – 4% (0,1 тыс. в 1 мкл), В-лимфоциты – 5% (0,1 тыс. в 1 мкл), фагоциты – 27% (1,5 тыс. в 1 мкл), иммуноглобулины: А – 2,3 г/л, М – 1,5 г/л, G – 8,8 г/л; ЦИК – 12,3 усл. ед. Повышенное содержание АСЛ, реагирующих с антигеном кишечной палочки (8%) подтверждает данные бактериологического исследования мочи. Также высоким был зафиксирован уровень АСЛ, реагирующих с антигеном из почечной ткани – 6%.

В период послеоперационной подготовки ребенку произведена операция: люмботомия слева, нефролитотомия с установлением многопросветного орошающего катетера. На операции при ревизии лоханочно-мочеточникового сегмента обнаружены воспалительные спайки, сдавливающие ЛМС. Тупым и острым путем спайки ликвидированы, проходимость ЛМС частично восстановилась. Произведена нефротомия, удалены коралловидный камень размерами $2,0 \times 2,5 \times 1,5$ см с четырьмя булавовидными отростками и четыре мелких конкрементов размерами $0,3 \times 0,5$ см и $0,5 \times 0,8$ см округлой формы. Учитывая выраженность воспалительного процесса в ЛМС, суживающее проходимость последнего, решено для более полной санации и дренирования полости ЧЛС установить многопросветный орошающий катетер.

В послеоперационном периоде в течение 7 дней через микроирригатор многопросветного орошающего катетера шприцем под давлением орошалась полость ЧЛС теплым раствором фурацилина. При этом через трубку большего диаметра многопросветного орошающего катетера и нисходящие мочевые пути наблюдался хороший отток сгустков крови, гноя и песка с промывной жидкостью.

Применение многопросветного орошающего катетера в послеоперационном периоде на фоне традиционного лечения способствовало снижению степени лейкоцитурии и бактериурии ниже исходных значений на 6 сутки, нормализации показателей крови – на 5 сутки, температуры тела – на 2 сутки и улучшение общего состояния больного.

Клинический эффект сопровождался изменениями в иммунном статусе: на 7 сутки после операции наблюдалась тенденция к нарастанию количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, возрастало относительное и абсолютное содержание фагоцитов, почти до нормального уровня снижалась концентрация иммуноглобулина А. Содержание АСЛ в крови, реагирующих с почечным антигеном, уменьшилось до 4%.

Полное купирование мочевого синдрома отмечалось через 6 месяцев после операции. Наблюдение в течение одного года не зафиксировало обострения хронического пиелонефрита.

Таким образом, применение многопросветного орошающего катетера при хирургическом лечении калькулезного пиелонефрита является эффективным методом санации и дренирования чашечно-лоханочной системы. Это способствует более гладкому течению послеоперационного периода, сокращению пребывания больного в стационаре в среднем на 3–4 дня, а также предупреждению обострения хронического пиелонефрита и рецидивного камнеобразования в отдаленные сроки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение особенностей клинической картины калькулезного пиелонефрита проводилось с учетом возраста.

Диагноз верифицирован рентгенологическими, ультразвуковыми методами исследования, которые показали наличие конкремента в мочевом тракте.

Исходя из данных литературы, в разработку включены 10 симптомов болезни, которые разделены на основные (лейкоцитурия, боль, протеинурия, гематурия, бактериурия, дизурия) и дополнительные (ускоренная СОЭ, лейкоцитоз в крови, повышение температуры тела, плохой аппетит). Общая группа больных включала детей от 1 года до 14 лет. Определение указанных признаков с учетом возраста позволило составить шкалу информативности, основанную на определении частоты их регистрации. На первом месте среди основных симптомов стоит лейкоцитурия, которая выявлялась у 86% детей, на втором – боль (82%), на третьем – протеинурия (78%) и далее – гематурия – 47%, бактериурия – 45%, дизурия – 38%.

Из числа дополнительных признаков часто встречались протеинурия, ускоренная СОЭ (45%), плохой аппетит (42%), лейкоцитоз в крови (39%) и повышение температуры тела (25%). Важно подчеркнуть, что с учетом возраста ребенка диагностическая ценность указанных показателей меняется. Например, в младшей возрастной группе лейкоцитурия стоит на четвертом месте, а первое место занимает протеинурия – 71%. Информативность определения гематурии оказалась наименьшей – 24%. Из числа дополнительных признаков на первом месте стоит лейкоцитоз в крови – 62%, в то время как в средней возрастной группе этот показатель занимает второе место, а в старшей возрастной группе – последнее.

Важным диагностическим компонентом, определяющим направленность антибактериальной терапии, является определение состава уромикрофлоры с регистрацией их чувствительности к антибиотикам. Из 93 обследованных больных у 42 обнаружена уромикрофлора (45%). Моноинфекция отме-

чена у 39 человек, из них: у 18 (46%) выявлена кишечная палочка, у 12 (30,8%) – протей, у 6 (15,4%) – синегнойная палочка, у 1 (2,6%) – золотистый стафилококк, у 2 (5,2%) – эпидермальный стафилококк. У трех больных были отмечены ассоциации: кишечная палочка+золотистый стафилококк, синегнойная палочка+протей, кишечная палочка+синегнойная палочка.

Наибольшую чувствительность все указанные уроштаммы проявили к аминогликозидам и полусинтетическим пенициллинам.

Приведенная выше симптоматика болезни отражала тяжесть заболевания, его осложнения и сопутствующие болезни. С учетом возраста эти признаки распределялись следующим образом: в целом на все группы обследованных чаще отмечалась средняя тяжесть состояния пациентов (77%), причем в возрастных группах данный показатель был однотипным.

Примерно поровну разделилось число больных с удовлетворительным и тяжелым состоянием. Такая тенденция сохранялась по всем возрастным группам.

Таким образом, диагностика калькулезного пиелонефрита должна базироваться на учете возрастных особенностей течения заболевания.

Современный подход к оценке иммунного статуса подразумевает характеристику важнейших звеньев функционирования системы иммунитета: Т- и В-систем лимфоцитов, клеточных и гуморальных эффекторных реакций, направленных против антигенов возбудителя болезни, а также факторов резистентности, в частности фагоцитарной активности нейтрофилов. По указанной системе были исследованы дети трех возрастных групп.

Результаты исследования выражали относительным и абсолютным содержанием лимфоцитов, концентрацией иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

Наши наблюдения показали, что высокой информативностью обладает процент положительных проб, характе-

ризирующий частоту отклонений изучаемых показателей от нормативных границ. Исследование иммунного статуса у детей контрольной группы показало соответствие полученных результатов данным литературы (Ф.Ю. Гариб, М.В. Залялиева, 1989).

В целом, без учета возрастных групп, Т-иммунодефицит был отмечен у 50-ти из 93-х больных, то есть у 54% детей. Частота относительного Т-дефицита распределялась по возрастным группам следующим образом: младшая возрастная группа – 33%, средняя возрастная группа – 82%, старшая возрастная группа – 42%. Интересно отметить, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов не изменялось во всех возрастных группах, что связано с абсолютным приростом общего числа лимфоцитов, нивелировавших относительный Т-дефицит. Снижение относительного числа Т-лимфоцитов было обусловлено в основном за счет Т-хелперов и в значительно меньшей степени – Т-супрессоров. Так и в предыдущем случае: абсолютное содержание Т-хелперов и Т-супрессоров оставалось в пределах возрастной нормы.

С помощью розеткообразования с эритроцитами мыши выявлялась субпопуляция «молодых» В-клеток, потенциально способных реагировать на изменения внутренней среды организма. Возрастные группы больных практически не отличались друг от друга. Так, отмечено увеличение их пропорции в средней возрастной группе, где средний прирост В-лимфоцитов составил 5,4% ($17,0 \pm 1,05$ против $11,6 \pm 1,29$ у здоровых, $P < 0,001$). В целом на группу больных содержание В-лимфоцитов было повышено у 18%. При анализе абсолютного содержания В-лимфоцитов было отмечено, что их наибольший прирост регистрировался в средней возрастной группе (почти в 1,5 раза по сравнению с нормой). Повышенное абсолютное содержание В-лимфоцитов было отмечено у 30% больных указанной группы.

Основным компонентом антибактериальной защиты является фагоцитарная реакция. В наших исследованиях фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась по двум

показателям: относительным содержанием среди нейтрофилов и абсолютным количеством в 1 мкл крови. Наблюдения показали, что число фагоцитов увеличивалось с возрастом. У больных калькулезным пиелонефритом было отмечено достоверное снижение относительного числа фагоцитов с учетом возрастной группы. Процент положительных проб, т.е. число больных со сниженным относительным содержанием фагоцитов, составил: в младшей возрастной группе – 38%, в средней – 42%, в старшей – 47%.

Следует подчеркнуть, что, как и в случае с абсолютным содержанием Т-клеток, абсолютное содержание фагоцитирующих нейтрофилов остается нормальным, а в средней возрастной группе – несколько повышенным. Приведенные выше результаты представляют определенный научный интерес, поскольку демонстрируют неспособность Т- и фагоцитарной систем реагировать на инфекционный патогенный процесс, что объясняет хронизацию инфекции в организме.

Определение концентрации иммуноглобулинов показало повышение содержания иммуноглобулина М: для младшей возрастной группы – 20%, а для средней – 18%. Концентрация иммуноглобулина G у больных калькулезным пиелонефритом практически не изменялась как в целом на группу больных, так и с учетом возраста. Наибольший прирост отмечен в содержании иммуноглобулина А во всех возрастных группах больных по сравнению с соответствующими возрастными группами контроля, наиболее значительный – у детей средней возрастной группы – в 1,5 раза по сравнению с нормативом. В этой же группе было отмечено наибольшее число положительных проб – 46%. В целом на всех больных повышенное содержание иммуноглобулина А было у 1/3 всех обследованных.

У больных детей во всех возрастных группах было отмечено возрастание содержания циркулирующих иммунных комплексов – у 35% больных. В наибольшей степени данный прирост отмечали в младшей возрастной группе, где у 48% детей их содержание превышало нормативные показатели.

Таким образом, в антигеннеспецифическом звене иммунитета выявлялись заметные отклонения от контрольных возрастных показателей. Важно подчеркнуть, что эти изменения были выявлены только при анализе относительных значений. Абсолютные же показатели, более точно отражающие функцию иммунной системы, изменялись незначительно. Следовательно, антигеннеспецифические звенья практически не реагируют на внедрение патогена в организм хозяина.

Исследования последних лет показывают, что для оценки иммунного статуса необходимо учитывать антигенспецифическое звено. Практически все клеточные реакции иммунитета реализуются клетками, несущими на поверхности клеточные рецепторы к конкретному антигену. Исследования показали, что антигенсвязывающие лимфоциты представлены В- и Т-клетками, включающими Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-киллеры.

На наш взгляд, использование современного метода определения антигенсвязывающих лимфоцитов в реакции с данным антигеном позволяет дать полную характеристику общему пулу лимфоцитов, реагирующим с данным антигеном, чего нельзя добиться с другими иммунологическими методами.

Из полученных данных представлялось интересным сопоставить содержание антигенсвязывающих лимфоцитов с частотой выявления возбудителей калькулезного пиелонефрита, определенных путем бактериологического посева пузырной мочи. При анализе индивидуальных значений мы обратили внимание на тот факт, что у больных с положительными результатами бактериологического посева пузырной мочи в крови содержались антигенсвязывающие лимфоциты, реагирующие с антигенами, соответствующими высеянному культурам. Более того, повышенное количество антигенсвязывающих лимфоцитов встречалось чаще, чем результаты положительных бактериологических исследований мочи. Особенно заметны эти различия по показателю выявляемости возбудителя обеими методами. Так, при исследовании,

проведенном в первые сутки поступления больных в стационар, уроштаммы были выявлены в 45% случаев при бактериологическом посеве мочи. В то же время на основе метода антигенсвязывающих лимфоцитов выявить возбудитель удалось в 80%, что различается почти в 2 раза. Следовательно, выявленная нами специфическая иммунная реакция на антиген уромикррофлоры может иметь диагностическое значение.

По данным литературы, при калькулезном пиелонефрите развиваются гуморальные иммунные реакции, направленные против ткани почек. Представляется интересным выявить в крови больных калькулезным пиелонефритом лимфоциты, реагирующие с антигенами из почечной ткани. Для этой цели были приготовлены два антигена: из ткани почек и тонкого кишечника путем выделения и солюбизации клеточных мембран. Было установлено, что в контрольной группе практически здоровых детей в крови содержится до 3% антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами из почек со средним значением $0,6 \pm 0,27\%$. У больных калькулезным пиелонефритом этот показатель вырос в 6,6 раза, что по группе составило $4,0 \pm 0,6\%$. Причем индивидуальные значения находились в пределах до 9%. В качестве положительных проб считались индивидуальные значения, превышавшие границы, $M \pm 2$, рассчитанные для здоровых детей, то есть 4% и более. Детей с повышенным содержанием антигенсвязывающих лимфоцитов в группе больных оказалось 14 из 20, что составило 70%.

Параллельные исследования, проведенные с антигенами тонкого кишечника, выявили заметно меньшее количество антигенсвязывающих лимфоцитов, которое не отличалось от количества у здоровых.

Следовательно, иммунная реакция против почечного антигена, зарегистрированная у больных калькулезным пиелонефритом с помощью метода определения антигенсвязывающих лимфоцитов, специфична по отношению органа-мишени и выявляется у большинства больных.

Таким образом, определение антигенсвязывающих лимфоцитов в крови детей с калькулезным пиелонефритом позволило получить новую информацию о развитии специфических клеточных иммунных реакций, направленных против антигенов бактериальных возбудителей калькулезного пиелонефрита и выявить клеточные аутоиммунные реакции, направленные против антигенов из почечной ткани.

Приведенные выше материалы по оценке интенсивности антигенспецифических и антигеннеспецифических реакций позволяют выдвинуть гипотезу о существовании формы иммунной недостаточности, основным проявлением которой является отсутствие адекватного и эффективного иммунного ответа на наличие бактериального возбудителя в организме, как это имеет место при калькулезном пиелонефрите у детей. В антигенспецифическом звене развиваются реакции, направленные против возбудителя заболевания, однако санации организма от возбудителя не происходит. На наш взгляд, важным фактором, поддерживающим иммунное воспаление в почке, является развитие аутоиммунных клеточных реакций, направленных против мембранных почечных антигенов.

Калькулезный пиелонефрит у детей можно считать иммунозависимым заболеванием. Такое положение носит принципиальный характер, поскольку на его основе можно развивать новые подходы к иммунодиагностике и иммунокоррекции калькулезного пиелонефрита.

Среди относительно небольшого числа иммунокорректоров, сочетающих высокую эффективность с отсутствием побочного действия, получил признание Тактивин. В связи с вышеизложенным мы сочли обоснованным применение Тактивина в комплексе с хирургическим и медикаментозным лечением. Изучение эффективности лечебных мероприятий проводилось на основе наиболее информативных показателей. Они были разделены на две группы: клинические признаки, включающие клинико-лабораторные подходы (пиурия, протеинурия, бактериурия, ускорение СОЭ, лейкоцитоз), а

также иммунологические тесты, отражающие общее содержание Т-лимфоцитов, состояние иммунорегуляторного звена, факторов гуморального иммунитета, фагоцитоза и аутоиммунных реакций на неточном уровне.

Тактивин вводили 23-м больным ежедневно, 1 раз в день, в/м, в течение 6 дней из расчета 1,5 мкг/кг веса ребенка (3 инъекции до и 3 инъекции после операции).

В контрольной группе больных калькулезным пиелонефритом, получавших традиционную терапию без включения Тактивина, в послеоперационном периоде отмечалось медленное купирование мочевого синдрома. Так, через 7–14 суток после операции протеинурия выявлялась у 42 (60%), лейкоцитурия – у 37 (53%), бактериурия – у 22 (31%) больных. Из показателей крови, в тот же срок, лейкоцитоз снижался у 19 (27%), а СОЭ оставалась высокой у 37 (53%) детей. Кроме того, заживление послеоперационной раны в данной группе больных отмечалось на 10–11 сутки, и у 9 детей наблюдалось вторичное заживление послеоперационной раны. Среднее пребывание детей в стационаре составляло $27,8 \pm 0,87$ дня.

Исследование детей через 6–12 месяцев после выписки из стационара показало вялое купирование мочевого синдрома. Так, лейкоцитурия сохранялась у 16 (36%), протеинурия – у 14 (31%), бактериурия – у 13 (29%) больных. Показатели гемодинамики характеризовались лейкоцитозом у 7 (16%) и ускоренным СОЭ – у 8 (18%) детей.

Включение в комплекс традиционной терапии иммуномодулятора Тактивина проявилось в выраженной положительной динамике клинической картины. В данной группе на 7–14 сутки после операции из 23 детей у 15 (70%) купировалась лейкоцитурия, у 17 (74%) – протеинурия, у 18 (78%) – бактериурия; у 21 (91%) больного отмечалась нормализация содержания лейкоцитов в периферической крови и у 18 (78%) – снижение СОЭ. Хотелось бы отметить, что у всех детей наблюдалось первичное заживление послеоперационной раны на 8–9 сутки после оперативного

лечения. Пребывание детей в стационаре сократилось в среднем на 4 дня и составило $23,6 \pm 0,61$ дня.

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика у детей, получавших Тактивин в комплексе лечения, отмечалась через 6–12 месяцев после оперативного лечения. У всех больных, наблюдавшихся в данный период, отмечалось купирование пиелонефритического процесса, кроме двух детей, у которых был выраженный гнойный пиелонефрит на фоне двустороннего нефролитиаза. Количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ у всех детей в данный период нормализовывалось.

Следовательно, включение Тактивина в схему общепринятого лечения калькулезного пиелонефрита у детей приводит к ускорению купирования пиелонефритического процесса.

Положительную динамику основных клинических проявлений можно объяснить активацией работы системы иммунитета, наблюдаемой под влиянием Тактивина.

Так, через 7–14 суток после оперативного лечения содержание Т-лимфоцитов в контрольной группе несколько уменьшилось, что отразилось на проценте положительных проб – 67%. В те же сроки в основной группе резко возросло относительное содержание Т-лимфоцитов в крови и нормализовалось. Число положительных проб всего составило 9. То есть число детей, имеющих Т-иммуннодефицит, было меньше в 7,5 раза по сравнению с основной группой.

Необходимо отметить, что ни один из изученных показателей иммунитета достоверно не изменялся в контрольной группе, леченных общепринятыми методами, за исключением достоверного возрастания ЦИК с увеличением числа положительных проб.

Применение Тактивина повысило в крови относительное содержание Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов в относительном выражении, увеличило относительное и абсолютное число фагоцитов, уменьшило концентрацию иммунных комплексов и снизило клеточные иммунные

реакции, направленные против антигенов почки. По многим иммунологическим показателям процент положительных проб у больных, леченных в комплексе Тактивинном, был в несколько раз меньше, чем у больных, леченных общепринятыми методами.

Через 6–12 месяцев после выписки больных из стационара различия между двумя изучаемыми группами сохраняются в пользу больных, леченных в комплексе Тактивинном. Так, процент положительных проб по Т-хелперам в основной группе не отличался от здоровых детей, а в контрольной группе составлял 11,6% в зависимости от изучаемого показателя. Иммунокорригирующий эффект по отношению к Т-лимфоцитам оказался довольно устойчивым и сохранялся весь период наблюдения.

Таким образом, включение Тактивина в комплекс общепринятой терапии приводит к восстановлению большинства функций иммунитета, что, в свою очередь, положительно влияет на клинико-лабораторные показатели в послеоперационном периоде.

При выраженных инфильтративных и воспалительных процессах в лоханочно-мочеточниковом сегменте при внутрипочечном расположении лоханки 13-ти больным интраоперационно установили нефропиелостомическую трубку для санации и дренирования полости почки и предупреждения сужения ЛМС в послеоперационном периоде.

Через дренажную трубку ежедневно после операции проводили капельное промывание полости почки теплым раствором фурацилина, тем самым достигая ускорения снижения активности пиелонефрита. Дренажная трубка удалялась на 8–12 сутки после операции при улучшении анализов крови, мочи, иммунологических показателей и общего самочувствия.

Однако применение традиционных нефропиелостомических дренажей, в силу их технического несовершенства, не позволяет полноценно отмывать послеоперационную полость почечной лоханки от сгустков крови, гноя,

некротических тканей, песка, что поддерживает пиелонефритический процесс и в конечном итоге через определенное время способствует рецидивному камнеобразованию. Следовательно, традиционные нефропиелостомические дренажи имеют двойной отрицательный эффект. Во-первых, замедляют регенерацию оперированной почечной ткани, во-вторых, не способствуют предупреждению рецидива камнеобразования.

На основании целенаправленной разработки создан новый тип многопросветного орошающего катетера (положительное решение патентной экспертизы Республики Узбекистан от 22.03.94 г. за № 1001), который позволяет эффективно промывать послеоперационную полость с компонентами удаления сгустков крови, фибрина, некротических тканей и песка и обладает противовоспалительным действием. В результате исключаются обострения пиелонефритического процесса, рана заживает первичным натяжением, предупреждается рецидивное камнеобразование в отдаленные сроки. Подробное описание катетера приведено в главе VI.

Многопросветный орошающий катетер применен у 2 детей с нефролитиазом. В результате отмечалось более быстрое купирование мочевого синдрома (на 5–6 сутки после операции значительно снижалось количество лейкоцитов и степень бактериальных штаммов в моче), происходила нормализация анализа крови (снижение лейкоцитоза и СОЭ) и общего состояния (на 2–3 сутки нормализовывалась температура тела, повышался аппетит, улучшалось общее самочувствие). В иммунном статусе отмечалась тенденция к увеличению относительного числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций, нарастанию фагоцитоза, нормализации пула В-клеток и иммуноглобулина А. Через 5–7 дней многопросветный орошающий катетер удалялся. Обострение хронического пиелонефрита наблюдалось в отдаленном периоде (через 6–12 месяцев) у одного больного. Отмечалось сокращение пребывания больного в стационаре на 3–4 дня.

Таким образом, применение многопросветного орошающего катетера при хирургическом лечении калькулезного

пиелонефрита является эффективным методом санации и дренирования чашечно-лоханочной системы, что способствует более гладкому течению послеоперационного периода, предупреждению обострения хронического пиелонефрита и рецидивного камнеобразования в отдаленные сроки.

ВЫВОДЫ

1. В возрастных группах больных с калькулезным пиелонефритом отмечаются значительные различия в частоте основных симптомов: для детей от 1 до 3 лет чаще регистрируются протеинурия (71%), дизурия (67%), лейкоцитоз (62%), а в группах детей в возрасте 4–7 лет и 8–14 лет – лейкоцитурия, протеинурия и боль.

2. Нарушения в системе иммунитета у детей с калькулезным пиелонефритом характеризуются снижением относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличением количества В-лимфоцитов, содержанием иммуноглобулинов А, М и циркулирующих иммунных комплексов. Абсолютное содержание указанных субпопуляций иммуноцитов в крови больных находилось в пределах возрастной нормы, что свидетельствовало о неадекватности реакции иммунной системы на внедрение патогена в организм.

3. Регистрация в крови больных антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с бактериальными антигенами, позволяет с высокой точностью в течение 2–3 часов выявить вид возбудителя болезни и на основе этого начать дифференцированную антибактериальную терапию.

4. Показано повышение эффективности хирургического лечения больных калькулезным пиелонефритом при включении в лечебный комплекс Тактивина, обладающего способностью активизировать основные звенья системы иммунитета и снижать интенсивность аутоиммунного процесса. Клиническая эффективность проявилась в 1,5–3-кратном снижении частоты основных клинических признаков

болезни (протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия, лейкоцитоз в крови, СОЭ и др.) в послеоперационном периоде.

5. Показана клиническая эффективность применения разработанного автором многопросветного орошающего катетера, предназначенного для дренирования полости оперированной почки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения частоты обострения пиелонефрита в послеоперационном периоде у детей в комплексе традиционной терапии рекомендуется включать Тактивин.

2. Критериями эффективности иммунокорректора Тактивина в комплексе лечения могут служить основные клинические симптомы калькулезного пиелонефрита, а также показатели антигенспецифического и антигеннеспецифического звеньев иммунитета.

3. Наряду с общепринятыми методами диагностики калькулезного пиелонефрита рекомендуется использовать метод определения в крови антигенсвязывающих лимфоцитов, реагирующих с антигенами бактериальных уроштаммов и с мембранным антигеном из почки.

4. По показаниям для более полной санации и дренирования полости почки и лоханки рекомендуется использовать многопросветный орошающий катетер, разработанный автором.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абдуллаева Г.Ж., Абдуллаев А.А., Жмырко Е.В., Мухамедов Р.С.* ПЦР-технология в изучении генетического полиморфизма генов-кандидатов эссенциальной гипертонии. Доклады Академии наук Республики Узбекистан; 3–2007.
2. *Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю.* / Урология. Российские клинические рекомендации – М., 2015.
3. *Аляев, Ю.Г.* Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью / Ю.Г. Аляев, В.И. Руденко // Эффективная фармакотерапия. – 2016, № 3. – С. 41–53.
4. *Байрашевская А.В., Байдин С.П., Цариченко Д.Г., Саенко В.С.* Особенности лечения мочекаменной болезни у детей. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(2):122–133. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2256.
5. *Бакетин П.С.* Патогенетические варианты мочекаменной болезни / П.С. Бакетин, Р.А. Моллаев, Д.А. Мазуренко, В.Е. Григорьев, Н.К. Гаджиев, В.В. Дмитриев, Н.С. Тагиров, В.Д. Король, В.М. Обидняк, А.В. Писарев, С.С. Бровкин, Х.Н. Байрамов, С.Б. Петров // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7 (спецвыпуск). – С. 26.
6. *Балуева Л.Г.* Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией у детей, и усовершенствование методов лечения: дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2014.
7. *Белай С.И.* Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития / С.И. Белай, М.А. Довбыш, И.М. Белай // Вестник ВГМУ. Украина. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 19–26.
8. *Винниченко Л.В., Исмаилова И.А., Делягин В.М.* Аспекты диагностики мочекаменной болезни // Участковый педиатр, 2017; 5: 24.
9. *Винниченко Л.В., Исмаилова И.А., Делягин И.М.* Педиатрические аспекты мочекаменной болезни // Практическая медицина. 2018. – Т. 16, № 8. С. 27–33.
10. *Гаджиев Н.К.* «Урат-индекс» – новое слово в определении уратного состава камня / Н.К. Гаджиев, М.М. Изиев, Д.С. Горелов, Г.Н. Акопян, А.А. Арсеньев, П.М. Рубин, А.С.

Числов, С.Б. Петров // Вестник урологии. – 2017, № 5 (4). – С. 22–28.

11. *Гаджиев Н.К.* Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, мобильная реализация / Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин, В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, В.А. Малхасян, Д.Д. Шкарупа, А.В. Писарев, Д.А. Мазуренко, В.М. Обидняк, И.Н. Орлов, С.В. Попов, Н.С. Тагиров, С.В. Петров // Урология. – 2017, № 1. – С. 124–129.

12. *Гаджиев Н.К.* Метафилактика мочекаменной болезни в смартфоне, или MHEALTH по-русски / Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин, В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, В.А. Малхасян, Д.Д. Шкарупа, А.В. Писарев, Д.А. Мазуренко, В.М. Обидняк, С.В. Попов, Н.С. Тагиров, В.Д. Король, С.Б. Петров // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 84–91.

13. *Гаджиев Н.К.* Новый метод удаления внутреннего мочеточникового стента под ультразвуковым контролем у женщин после дробления камней / Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин, В.Е. Григорьев, В.А. Малхасян, И.А. Семенякин, А.В. Писарев, Д.В. Мазуренко, С.В. Попов, Н.С. Тагиров, А.Г. Кочетов, В.Д. Король, С.В. Петров // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – Т. 17, № 4. – С. 53–58.

14. *Гаджиев Н.К.* Перкутанная нефролитотрипсия при сложных формах камней почек: структурное биомоделирование / Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, Д.А. Мазуренко, В.А. Малхасян, В.М. Обидняк, А.В. Писарев, Н.С. Тагиров, С.В. Попов, С.Б. Петров // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 3. – С. 46–51.

15. *Гаджиев Н.К.* Приложение для смартфона как инструмент эффективной метафилактики камнеобразования / Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, Н.С. Тагиров, В.Д. Король, В.М. Обидняк, А.В. Писарев, С.С. Бровкин, Х.Н. Байрамов, С.Б. Петров // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7 (спецвыпуск). – С. 26–27.

16. *Гаджиев Н.К.* Прогнозирование эффективности перкутанной нефролитотомии с помощью оценочной системы ACS / Н.К. Гаджиев, Х.Н. Байрамов, В.Е. Григорьев, С.С. Бровкин, Н.С. Тагиров, В.Д. Король, С.Б. Петров // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. (спецвыпуск). – С. 27.

17. *Гаджиев Н.К.* Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. МКБ. Помощник пациента / Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин, В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, В.Д. Король, С.Б. Петров, Н.С. Тагиров, В.М. Обидняк, С.В. Попов; заявитель и патентообладатель – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий – № 2016618947, заявл. 19.08.2016; опубл. 18.01.2017.

18. *Гаджиев Н.К., Григорьев В.Е., Дмитриев В.В., Тагиров Н.С., Король В.Д., Обидняк В.М., Писарев А.В., Бровкин С.С., Байрамов Х.Н., Петров С.Б.* Экстракция внутреннего мочеточникового стента у женщин под ультразвуковым контролем после бездренажной перкутанной нефролитотомии // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7 (спецвыпуск). – С. 28.

19. *Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г.* и др. Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний верхних мочевых путей. – М.: ИндексМед Медиа; 2019. [Glybochko P.V., Rapoport L.M., Tsarichenko D.G., et al. Gibkaya endoskopiya v diagnostike i lechenii zabolevanii verkhnikh mochevykh putei . Moscow: IndeksMed Media; 2019. (In Russ).]

20. *Голощанов Е.Т., Четвериков А.М., Белозеров Е.С.* Инфекционный фактор в генезе уrolитиаза // Урологические ведомости. – 2016;6(4):21–6.

21. *Гресь А.А., Ниткин Д.М., Юрага Т.М., Сиваков А.А.* / Цистин как фактор риска камнеобразования в почках: референсные значения экскреции с мочой, этапная диагностика нарушения обмена // Урология. – 2016. – № 4. – С. 10–14.

22. *Григорьев Н.А.* Мочекаменная болезнь / Н.А. Григорьев, И.В. Семенякин, В.А. Малхасян, Н.К. Гаджиев, В.И. Руденко // Урология. – 2016. – № 82. – С. 37–69.

23. *Дзеранов Н.К.* Современный подход к диагностике и лечению мочекаменной болезни у детей // Лечащий врач. – 2016; 10: 62–5.

24. *Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М., Ткаченко Д.Г.* Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза // Фарматека 2013;(3):38–42.

25. Европейская ассоциация урологов. Клинические рекомендации 2019. [European Association of Urology. Clinical guidelines 2019. (In Russ).] Доступно по: http://asur-crimea.ru/wp-content/uploads/2019/09/89P-EAU_2019_Block_Disk.pdf.

26. Зоркин С.Н., Акопян А.В., Воробьева Л.Е., Зеликович Е.И., Шахновский Д.С., Мазо А.М. и др. Предикторы эффективности ДЛТ с использованием современных методов КТ // Педиатрия. 2014; 93 (2): 49–52.

27. Зуева Л.Ф. Персонализированный подход к лечению камней почек: Автореф. ... к.м.н. – Уфа, 2021. – 21 с.

28. Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Капсаргин Ф.П. Оценка эффективности метафилактики на основе ИКС с использованием ионной хроматографии // Сборник трудов XVIII конгресса Российского общества урологов и российско-китайского форума по урологии. – Екатеринбург, 2018. – С. 129–130.

29. Зуева Л.Ф., Безруков Е.А. Результаты метафилактического лечения уратного нефролитиаза, основанного на данных двухэнергетической компьютерной томографии // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 6 (90). – С. 113–117.

30. Зуева Л.Ф., Жестовская С.И., Безруков Е.А., Карлова Е.А., Капсаргин Ф.П. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации уратных мочевого камней // Вопросы урологии и андрологии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 10–17.

31. Зуева Л.Ф., Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Ранняя послеоперационная метафилактика на основе компонентного состава конкрементов // Материалы XVI конгресса Российского общества урологов. – Уфа, 2016. – С. 185–186.

32. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации уратных мочевого камней // Медицина и высокие технологии. – 2019. – № 1. – С. 43–48.

33. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Метафилактика камней почек на основе компонентного состава, выявленного методами ДЭКТ и КЭ // Медицина и высокие технологии. – 2020. – № 1. – С. 55–67.

34. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Определение химического состава мочевого камней методом двухэнергетической компьютерной томографии // Медицина и высокие технологии. – 2017. – № 4. – С. 13–20.

35. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Применение ионной хроматографии в определении анионного состава мочевого камней // Медицина и высокие технологии. – 2019. – № 1. – С. 36–42.

36. Зуева Л.Ф., Симонов К.В., Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П. Визуализация медицинских изображений в диагностике патологии почек // Сборник трудов XVIII конгресса Российского общества урологов и российско-китайского форума по урологии. – Екатеринбург, 2018. – С. 159–160.

37. Иванов В.Ю. Выбор оптимального метода дренирования верхних мочевых путей при остром обструктивном пиелонефрите / В.Ю. Иванов, В.А. Малхасян, И.В. Семенякин, Н.К. Гаджиев, А.В. Тедеев, Д.Ю. Пушкарь // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 1. – С. 58–66.

38. Инфекция мочевой системы у детей. Руководство для врачей / В.В. Длин, И.М. Османов, О.Л. Чугунова, А.А. Корсунский. – М.: Оверлей, 2017.

39. Кадыров З.А., Сулейманов С.И., В.Ш. Рамшивили, В.Г. Истратов / Клинико-биохимические аспекты патогенеза уролитиаза // Урология. – 2017. – № 6. – С. 43–49.

40. Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А., Зуева Л.Ф., Дугаржапова Т.О. Хирургическое лечение пузырно-влагалищных свищей // Урология. – 2020. – № 5 (прил.). – С. 281.

41. Капсаргин Ф.П., Еришов А.В., Зуева Л.Ф., Бережной А.Г., Алексеева Е.А. Использование нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни // Первая краевая. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 46–47.

42. Капсаргин Ф.П., Еришов А.В., Зуева Л.Ф., Мылтыгаев М.П., Бережной А.Г. Применение нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни // Омский научный вестник. – 2015. – Т. 138, № 1. – С. 68–70.

43. Капсаргин Ф.П., Жестовская С.И., Салмина А.Б., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Цветкова Н.Н. Роль ДЭКТ в диагностике компонентного состава мочевого камней // Актуальные вопросы

диагностики и лечения урологических заболеваний. VI Конгресс Урологов Сибири. – Барнаул, 2017. – С. 9–11.

44. *Капсаргин Ф.П., Зуева Л.Ф., Козлякова В.Н.* Опыт применения растительного комплекса Уриклар в метафилактике нефролитиаза // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 16. – С. 12–19.

45. *Капсаргин Ф.П., Юсенко Ю.В., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Бережной А.Г., Павловская З.А.* Применение метода ионной хроматографии в метафилактике мочекаменной болезни // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – Т. 92, № 2. – С. 41–46.

46. *Кияткин В.А., Бобков А.Д., Казанцев С.Н., Шашилов С.В.* Комплексная физиобальнеотерапия пациентов с мочекаменной болезнью и мочекаменным диатезом // Российский журнал восстановительной медицины. – 2018. – № 2. – С. 37–45. [Kiyatkin V.A., Bobkov A.D., Kazantsev S.N., Shashlov S.V. Complex physiobalno-treatment of patients with urgenium disease and urbum diatezy. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2018;(2):37–45 (In Russ).]

47. *Климкова М.М.* Перспективы применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни и определении химического состава мочевых камней (обзор литературы) / М.М. Климкова, В.В. Синицин, Д.А. Мазуренко, Е.В. Берников // Медицинская визуализация. – 2016. – № 6. – С. 84–92.

48. *Константинова О.В.* Метафилактика мочекислых камней / О.В. Константинова, Э.К. Яненко, В.А. Шадеркина // ЭКУРО. – 2016. – № 3. – С. 17–29.

49. *Космачевская О.В., Шумаев К.Б., Топунов А.Ф.* Карбонильный стресс: от бактерий до человека. – Петрозаводск: ИП Марков Н.А., 2018. – 254 с.

50. *Куликовский В.Ф., Шкодкин С.В., Батищев С.А. и др.* Современные представления об эпидемиологии и патогенезе уролитиаза // Научный результат. Медицина и фармация. – 2016. – Т. 2, № 4. – С. 5–13.

51. *Лопаткин Н.А.* Урология: Национальное руководство. – М.; 2019.

52. *Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К.* Пятнадцатилетний опыт

применения ДЛТ в лечении МКБ. В кн.: Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. (Сочи, 28–30 апр. 2003). М.; 2003: 5–25.

53. *Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С., Губарев В.И.* Оценка состава и плотности конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии, как предиктор успешности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей. *Детская хирургия*; 2017; 21(5): 248–251. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-5-248-251>.

54. *Маликов Ш.Г.* Оптимизация режимов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом : дис. ... канд. мед.наук. – М.; 2018. [Malikov ShG.Optimizatsiya rezhimov distantsionnoi udarno-volnovoï litotripsii u detei s urolitiazom. [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ).]

55. *Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С.* Современный взгляд на проблему лечения уролитиаза у детей // *Детская хирургия*. – 2017; 21 (3): 157–162. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-3-157-162>.

56. *Малхасян В.А.* Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с почечной коликой в урологических стационарах г. Москвы / В.А. Малхасян, В.Ю. Иванов, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева, Ю.А. Куприянов, В.И. Редькович, В.А. Енгай, С.В. Цыганов, И.Э. Мамаев, И.А. Ласский, И.М. Сапожников, И.Н. Ответчиков, А.Ф. Зинухов, С.И. Сулейманов, Л.М.З. Гумин, П.И. Мотин, Т.Б. Тахирзаде, П.И. Раснер, С.В. Котов, М.Б. Зингеренко, Н.К. Гаджиев и др. // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2016. – № 4. – С. 18–25.

57. *Малхасян В.А.* Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с острым обструктивным пиелонефритом в урологических стационарах г. Москвы / В.А. Малхасян, В.Ю. Иванов, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева, Ю.А. Куприянов, В.И. Редькович, В.А. Енгай, С.В. Цыганов, И.Э. Мамаев, И.А. Ласский, И.М. Сапожников, И.Н. Ответчиков, А.Ф. Зинухов, С.И. Сулейманов, Л.М.З. Гумин, П.И. Мотин, Т.Б. Тахирзаде, П.И. Раснер, С.В. Котов, М.Б. Зингеренко, Н.К. Гаджиев и др. // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2016. – № 4. – С. 26–31.

58. Махмаджонов Д.М., Султонов Ш.Р., Бобоев З.А. Вопросы метафилактики нефролитиаза у детей в эндемическом очаге // Вестник Авиценны . – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 84–89.
59. Менделян Ш.С., Просяников М.Ю., Петров И.М. / Современные аспекты патогенеза мочекаменной болезни // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – Т. 17, № 4 (88). – С. 129–133.
60. Мочекаменная болезнь у детей: клинические рекомендации. – Союз педиатров России; 2016. [Mochekamennaya bolezn' u detei: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; 2016. (In Russ).] Доступно по: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Mochekamennaya-bolezn-u-detej-2016.pdf>.
61. Попов С.В. Анализ эффективности различных методов нефролитотрипсии / С.В. Попов, И.Н. Орлов, Н.К. Гаджиев, М.В. Борычев, С.М. Басок, С.М. Малевич // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6 (спецвыпуск). – С. 86–87.
62. Попов С.В. Влияние паравертебральной блокады на болевой синдром после перкутанной нефролитотрипсии / С.В. Попов, И.Н. Орлов, Н.К. Гаджиев, В.М. Обидняк, С.М. Малевич, М.М. Сулейманов, М.В. Борычев, С.М. Басок, О.О. Бурлака, А.В. Писарев // Врач-аспирант. – 2017. – Т. 80, № 1. – С. 28–33.
63. Попов С.В. Роль местной анестезии для снижения болевого синдрома после перкутанной нефролитотрипсии / С.В. Попов, И.Н. Орлов, В.М. Обидняк, С.М. Малевич, М.В. Борычев, С.М. Басок, Н.К. Гаджиев, Н.С. Тагиров, А.В. Писарев, В.А. Малхасян, Д.А.Мазуренко // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 4. – С. 113–118.
64. Попов С.В., Орлов И.Н., Обидняк В.М., Гаджиев Н.К. Применение паранефростомической инфильтрации раствором местного анестетика для снижения болевого синдрома после перкутанной нефролитотрипсии // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7 (спецвыпуск). – С. 86–87.
65. Протоцак В.В., Паронников М.В., Орлов Д.Н., Киселев А.О. Медико-экономическое обоснование применения современных методов лечения мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология . – 2019. – № 3. – С. 12–18.

66. Пулатов А.Т. Уролитиаз у детей. – Л.: Медицина, 1990. – С. 207.
67. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. / Уратный нефролитиаз // Справочник поликлинического врача. – 2016. – № 2. – С. 52–56.
68. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь / В.И. Руденко, И.В. Семенякин, В.А. Малхасян, Н.К. Гаджиев // Урология. – 2017. – № 92. – С. 30–63.
69. Руководство по клинической лабораторной диагностике заболеваний почек у детей. Под ред. Э.А. Юрьевой, В.В. Длина. – М.: Оверлей, 2020. 244 с.
70. Рязанцев В.Е., Казаева М.А., Рязанцев Е.В. и др. Эндоскопическое лечение камней мочеточников в экстренной урологической практике // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 144–149.
71. Саенко В.С., Лачинов Э.Л., Жантлисов Д.А. и др. Коррекция рН мочи – эффективный инструмент успешной метафилактики мочекаменной болезни. Фитотерапия // Урология. – 2020. – № 3. – С. 104–110.
72. Сулейманов С.И. Обоснование эффективности современных методов лабораторного контроля при проведении метафилактических мероприятий у больных различными формами мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Ш. Рамишвили // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – № 3. – С. 148–152.
73. Тагиров Н.С. Значение андрогенного дефицита в патогенезе уролитиаза: экспериментальное и клиническое исследование / Н.С. Тагиров, Н.В. Хайцев, Т.Х. Назаров, Н.К. Гаджиев, А.З. Лихтшангоф // Клиническая патофизиология. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 107–111.
74. Тиктинский О.Л., Александров В.П. // Мочекаменная болезнь. – Санкт-Петербург, 2020. – 384 с.
75. Урология. Российские клинические рекомендации / Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкарь. – 2017. – 544 с.
76. Усупбаев А.Ч., Маматбеков Р.А., Исаев Н.А. Современное состояние проблем мочекаменной болезни в Кыргызской республике // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 101–111.

77. Шамсиев А.М., Ахмедов Ю.М., Юсупов Ш.А. Аномалии развития мочевых путей и мочекаменная болезнь в детском возрасте // Проблемы теорет. и клинич. медицины: Тез. докл. науч. конф. молодых ученых, посвящен. 60-летию СамМИ. – Самарканд, 1990. – С. 301–302.

78. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Данияров Э.С. К лечению обструктивного гнойного калькулёзного пиелонефрита у детей. Материалы научно-практической конференции. Ташкент, 2008, с. 84–85.

79. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Рахимов Ф.Э., Данияров Э.С. Диагностика и лечение обструктивного калькулёзного пиелонефрита у детей. Часто болеющие дети и принципы их реабилитации: Тез. докл. республ. научно-практ. конф., 17–18 ноября 1993 г. – Ташкент, 1993. – С. 71–73.

80. Шерхова Д.З. Мочекаменная болезнь: клиника, диагностика, особенности лечения (обзор литературы) / Д.З. Шерхова. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2020. – № 49 (339). – С. 462–464. – URL: <https://moluch.ru/archive/339/76166/>.

81. Юнкер А.И., Фирсов М.А., Зуева Л.Ф., Лалетин Д.И., Дябкин Е.В. Перкутанная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Уральский медицинский журнал. – 2016. – Т. 134, № 1. – С. 39–41.

82. Юрьева Э.А., Константинова О.В., Воздвиженская Е.С. и др. Особенности течения мочекаменной болезни при нефротуберкулезе. Туберкулез и болезни легких. – 2018;96(7):50–4.

83. Юрьева Э.А., Новикова Н.Н., Длин В.В. и др. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020;65(5):12–22.

84. Юрьева Э.А., Османов И.М., Длин В.В. и др. Наследственные и приобретенные факторы риска развития мочекаменной болезни у детей // Практика педиатра. – 2021;(3):18–24.

85. Afsar B., Kiremit M.C., Sag A.A. et al. The role of sodium intake in nephrolithiasis: epidemiology, pathogenesis, and future directions. European Journal of Internal Medicine. 2016;35:16–19. doi: 10.1016/j.ejim.2016.07.001.

86. *Alatab S., Pourmand G., El Howairis MF et al.* (2016) National profiles of urinary calculi: a comparison between developing and developed worlds. *Iran J Kidney Dis* 10(2):51–61.
87. *Aldaquadossi H.A., Shaker H., Saifelnasr M., Gaber M.* Efficacy and safety of tamsulosin as a medical expulsive therapy for stones in children. *Arab J Urol.* 2015;13(2):107–111. doi: 10.1016/j.aju.2015.02.007. *Nouri A., Hassali M.A., Hamza A.A.* The role of corticosteroids in the management of kidney stones disease: a systematic review. *Clin Pract.* 2017;14(7):368–375. doi: 10.4172/clinical-practice.1000133.
88. *Alelign T., Petros B.* Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol.* 2018;2018:3068365. doi: 10.1155/2018/3068365.
89. *Ali A.I., Fathelbab T.K., Abdelhamid A.M., Elbadry M., Alshara L. et al* (2016) Transurethral pneumatic cystolithotripsy: a novel approach. *J Endourol.* <https://doi.org/10.1089/end.2015.0862>.
90. *Aphishek A., Benita S., Kumari M. et al.* Molecular analysis of oxalate–induced endoplasmic reticulum stress mediated apoptosis in the pathogenesis of kidney stone disease. *J Physiol Biochem* 2017;73(4):561–73.
91. *Artemiuk I., Pa 'nczyk-Tomaszewska M., Adamczuk, D., Przedlacki J.; Roszkowska-Blaim M.* Bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. *Dev. Period Med.* 2015, 19, 356–361.
92. *Atan A., Balci M.* Medical expulsive treatment in pediatric urolithiasis. *Turk J Urol.* 2015;41(1):39–42. doi: 10.5152/tud.2015.82856.
93. *Bakri M.H., Ismail E.A., Ali M.S. et al.* Behavioral and emotional effects of repeated general anesthesia in young children. *Saudi J Anaesth.* 2015;9(2):161–166. doi: 10.4103/1658–354X.152843.
94. *Bansal A., Kumar M., Sankhwar S. et al* (2016) Prospective randomized comparison of three endoscopic modalities used in treatment of bladder stones. *Urologia* 83:87–92. <https://doi.org/10.5301/uro.5000171>.
95. *Bargagli M., Ferraro P.M., Vittori M., Lombardi G., Gambaro G., Somani B. Bargagli M. et al.* Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Dec 4;13(12):4363. doi:

10.3390/nu13124363. *Nutrients*. 2021. PMID: 34959915 Free PMC article. Review.

96. *Bauza J.L., Pieras E.C., Grases F. et al. / Urinary tract infection's etiopathogenic role in nephrolithiasis formation // Med. Hypotheses. – 2018. – № 118. – P. 34–35. doi: 10.1016/j.mehy.2018.06.002.*

97. *Bernhardt I., Nguyen D.B., Wesseling M.C., Kaestner L. (2020) Intracellular Ca²⁺ concentration and phosphatidylserine exposure in healthy human erythrocytes in dependence on in vivo cell age. Front Physiol 10:1629.*

98. *Carpenter T.O. Cyp24a1 loss of function: Clinical phenotype of monoallelic and biallelic mutations. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2017. [CrossRef] [PubMed].*

99. *Cassell A., Jalloh M., Ndoye M. et al. Surgical Management of Urolithiasis of the Upper Tract – Current Trend of Endourology in Africa. Res Rep Urol. 2020;12:225–238. doi: 10.2147/RRU.S257669.*

100. *Cediel G., Pacheco-Acosta J., CastiUo-Durdn, C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. Arch. Argent. Pediatr. 2018, 116, e75–e81 [CrossRef] [PubMed].*

101. *Celik H., Camtosun A., Dede O. et al. Comparison of the results of pediatric percutaneous nephrolithotomy with different sized instruments. Urolithiasis. 2017;45(2):203–208. doi: 10.1007/s00240-016-0887-4.*

102. *Chakraborty J.N., Hatimota P. Same-day angiography and embolization in delayed hematuria following percutaneous nephrolithotomy: an effective, safe, and time-saving approach. Res Rep Urol.2019;11:83–89. doi: 10.2147/RRU.S192175.*

103. *Chimenz R., Cannavo L., Viola V., Benedetto V.D., Scuderi M.G., Pensabene L. et al. (2019) Pediatric urolithiasis. J Biol Regul Homeost Agents 33(5 suppl. 1):39-44.*

104. *Chung M. Urolithiasis and nephrolithiasis // J Am Academy PA. 2017, No30 (9). – P. 49–50.*

105. *Clarke R.J., Hossain K.R., Cao K. (2020) Physiological roles of transverse lipid asymmetry of animal membranes. Biochim Biophys Acta Biomembr 1862:183382.*

106. *Coe F.L., Worcester E.M., Evan A.P. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones. Nat. Rev. Nephrol. 2016, 12, 519–533. [CrossRef] [PubMed].*

107. Courbebaisse M., Prot-Bertoye C., Bertocchio J. et al. Nephrolithiasis of adult: from mechanisms to preventive medical treatment. *Revue Medicale Internationale*. 2017;38(1):44–52. doi: 10.1016/j.revmed.2016.05.013.

108. Daudon M., Bazin D., Letavernier E. Randall's plaque as the origin of calcium oxalate kidney stones. *Urolithiasis* 2015, 43, S5–S11 [CrossRef] [PubMed].

109. Detsyk O., Solomchak D., Bugro V. (2019) Patient pathways as a tool of improvement in management of urgent and scheduled health care for kidney stone disease. *Wiad Lek* 72:2128–2134.

110. Donaldson J.F., Ruhayel Y., Skolarikos A. et al. (2019) Treatment of bladder stones in adults and children: a systematic review and meta-analysis on behalf of the European association of urology urolithiasis guideline panel. *Eur Urol* 76(352):367. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.018>.

111. Dongol U.M.S., Limbu Y. Safety and Efficacy of Percutaneous Nephrolithotomy in Children. *J Nepal Health Res Counc* . 2017; 15(2):130–134. doi: 10.3126/jnhrc.v15i2.18192.

112. Edvardsson V. (2016) Urolithiasis in Children. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P, Yoshikawa N., Emma F., Goldstein S.L. (eds) *Pediatr Nephrol*. 7th edn: 1821–1868.

113. European Association of Urology. Clinical guidelines 2019. [uploads/2019/09/89P-EAU_2019_Block_Disk.pdf](https://www.euroimaging.com/uploads/2019/09/89P-EAU_2019_Block_Disk.pdf).

114. European Association of Urology. Guidelines 2018. Available online: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-2018-compilation-of-all-guidelines.pdf>. Accessed on April 26, 2021.

115. Ferraro P.M.; Taylor E.N.; Gambaro G.; Curhan G.C. Vitamin D Intake and the Risk of Incident Kidney Stones. *J. Urol*. 2017, 197, 405–410. [CrossRef].

116. Ferroni M.C., Rycyna K.J., Averch T.D., Semins M.J. Vitamin D repletion in kidney stone formers: A randomized controlled trial. *J. Urol*. 2016. [CrossRef] [PubMed].

117. Fong-Ngern K., Vinaiphath A., Thongboonkerd V. (2017) Microvillar injury in renal tubular epithelial cells induced by calcium oxalate crystal and the protective role of epigallocatechin-3-gallate. *FASEB J* 31:120–131.

118. *Frick K.K., Krieger N.S., Bushinsky D.A.* Modeling hypercalciuria in the genetic hypercalciuric stone-forming rat. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2015, 24, 336–344. [CrossRef] [PubMed].

119. *Gadzhiev N.* “Valve”– Type Retainment of Flexible Ureteroscope in the Distal Ureter / N. Gadzhiev, V. Grigoryev, Z. Okhunov et al. // *Journal of Endourology Case Reports.* – 2017. Print ahead. Published online.

120. *Gadzhiev N.* Are we ready to predict percutaneous nephrolithotomy (pcnl) stone-free failure? / N. Gadzhiev, S. Brovkin, V. Grigoryev et al // *Journal of Clinical Urology.* – 2016. – Vol. 9, № 1. – C. 11–18.

121. *Gadzhiev N.* Evaluation of the effect of bernoulli maneuver on operative time during mini-percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized study / N. Gadzhiev, B. Sergei, V. Grigoryev, et al. // *Investigative and Clinical Urology.* –2017. № 58(3). – C. 179–185.

122. *Gadzhiev N.* Ultrasound-guided ureteral stent removal in women / N. Gadzhiev, S. Brovkin, V. Grigoryev et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine.* – 2016. – Vol. 35, № 10. – C. 2159–2163.

123. *Gadzhieva N., Malkhasyanb V., Akopyanc G.* et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications. *Asian J Urol.* 2020;7(2):139–148. doi: 10.1016/j.ajur.2019.10.004.

124. *Gambaro G., Croppi E., Coe F., Lingeman J.; Moe O., Worcester E., Buchholz N., Bushinsky D., Curhan G.C., Ferraro P.M.* et al. Metabolic diagnosis and medical prevention of calcium nephrolithiasis and its systemic manifestations: A consensus statement. *J. Nephrol.* 2016, 29, 715–734 [CrossRef].

125. *Gao X., Fang Z., Lu Ch.* et al. Management of staghorn stones in special situations. *Asian J Urol.* 2020;7(2):130–138. doi: 10.1016/j.ajur.2019.12.014.

126. *Girón-Prieto M.S., Del Carmen Cano-García M, Arrabal-Polo MÁ* et al.: Analysis of vitamin D deficiency in calcium stone-forming patients. *Int Urol Nephrol.* 2016, 48:1243–6. 10.1007/s11255-016-1290-3.

127. *Glina F.P., Castro PMV, Monteiro GGR* et al. The use of alpha-1 adrenergic blockers in children with distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2015;41(6):1049–1057. doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2015.0048.

128. *Gouru V.R., Pogula V.R., Vaddi S.P.* et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis. *Urol Ann.* 2018;10(1):94-99. doi:10.4103/ua.ua_98_17.

129. *Grober U., Reichrath J., Holick M.F.* Live longer with vitamin D? *Nutrients* 2015, 7, 1871–1880. [CrossRef] [PubMed].

130. *Guo R.Q., Yu W., Meng Y.S.* et al. (2017). Correlation of benign prostatic obstruction–related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J Med Sci* 33:144–151. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.01.002>.

131. *Han S., Zhao C., Pokhrel G., Sun X., Chen Z., Xu H.* (2019). Hydroxycitric acid tripotassium inhibits calcium oxalate crystal formation in the *Drosophila melanogaster* model of hyperoxaluria. *Med Sci Monit* 25:3662–3667.

132. *He Q., Xiao K., Chen Y.* et al. Which is the best treatment of pediatric upper urinary tract stones among extracorporeal shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a systematic review. *BMC Urol.* 2019;19(1):98. doi: 10.1186/s12894-019-0520-2.

133. *Higgins, J.P.T.; Green S.* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (Updated March 2011). Available online: www.handbook.cochrane.org (accessed on 1 January 2017).

134. *Hollingsworth J.M., Canales B.K., Rogers MAM* et al. Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 355:i6112. doi: 10.1136/bmj.i6112.

135. *Hong Y., Xu Q., Huang X.* et al. Ultrasound-guided minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric patients <6 years: A single-center 10 years' experience. *Medicine.* 2018;97(13):e0174. doi: .10.1097/md.00000000000010174.

136. *Hu H., Zhang J., Lu Y.* et al.: Association between Circulating Vitamin D Level and Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017, 9:10.3390/nu9030301.

137. *Hu H., Lu Y., Cui L., Zhang J., Zhao Z., Qin B., Wang Y., Wang Q., Wang S.* Impact of previous open renal surgery on the outcomes of subsequent percutaneous nephrolithotomy: A meta-analysis. *BMJ Open* 2016, 6, e010627 [CrossRef] [PubMed].

138. *Hu H., Lu Y., He D., Cui L., Zhang J., Zhao Z., Qin B., Wang*

Y., Lin F., Wang S. Comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of intermediate proximal ureteral and renal stones in the elderly. *Urolithiasis* 2016, 44, 427–434. [CrossRef] [PubMed].

139. Hu H.; Qin B.; He D.; Lu Y.; Zhao Z.; Zhang J.; Wang Y.; Wang S. Regional versus general anesthesia for percutaneous nephrolithotomy: A meta-analysis. *PLoS ONE* 2015, 10, e0126587 [CrossRef] [PubMed].

140. Iqbal N., Assad S., Hasan A. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: Comparison of the outcome between preschool and schoolgoing children: A single-center study. *Transl Surg.* 2016;1(4):91–94. doi: 10.4103/2468-5585.197491.

141. Jayachandran M., Lugo G., Heiling H., Miller V.M., Rule A.D., Lieske J.C. (2015) Extracellular vesicles in urine of women with but not without kidney stones manifest patterns similar to men: a case control study. *Biol Sex Differ* 24:2.

142. Jobs K.; Rakowska M.; Paturej A. Urolithiasis in the pediatric population—current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. *Dev. Period Med.* 2018, 22, 201–208.

143. Johri N., Jaeger P., Ferraro P.M., Shavit L., Nair D., Robertson W.G., Gambaro G., Unwin R.J. Vitamin D deficiency is prevalent among idiopathic stone formers, but does correction pose any risk? *Urolithiasis* 2017, 45, 535–543 [CrossRef].

144. Joshi M.P., Zade P.S., Doshi B.H., Gavai M.S. Paediatric ureterolithotripsy: Tips and tricks – Experience at a single center. *Afr J Paediatr Surg.* 2017;14(1):1–4. doi: 10.4103/0189-6725.226199.

145. Kahwati L.C., Weber R.P., Pan H. et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018; 319(15):1600–1612.

146. Kamica układu moczowego u dzieci/Urolithiasis in children – Standardy Medyczne. Available online: <http://www.standardy.pl/artykuly/id/873> (accessed on 28 June 2020).

147. *Karras, S.N., Anagnostis, P., Beauchet, O., Goulis D.G.; Annweiler, C.* Vitamin D supplements and bone mineral density. *Lancet* 2014, 383, 1292–1293. [CrossRef].

148. *Katarzyna J., Magda R., Aleksandra P.* (2018) Urolithiasis in the pediatric population-current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. *Dev Period Med* 22(2):201–208.

149. *Kelvin S., Lockhart M.* Nephrolithiasis/Urolithiasis Updated: Feb 23, 2010 <http://emedicine.medscape.com/article/381993-overview>

150. *Ketha H.; Singh R.J.; Grebe S.K.; Bergstralh E.J.; Rule A.D.; Lieske J.C.; Kumar R.* Altered calcium and vitamin D homeostasis in first-time calcium kidney stone-formers. *PLoS ONE* 2015, 10, e0137350 [CrossRef] [PubMed].

151. *Khamchun S., Thongboonkerd V.* (2018) Cell cycle shift from G0/G1 to S and G2/M phases is responsible for increased adhesion of calcium oxalate crystals on repairing renal tubular cells at injured site. *Cell Death Discov* 4:106. <https://doi.org/10.1038/s41420-018-0123-9>.

152. *Khan S.R., Pearle M.S., Robertson W.G.* et al. Kidney stones. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:p. 16008. doi: 10.1038/nrdp.2016.8.

153. *Kim M.J.; Kim S.N.; Lee Y.W.; Choe Y.B.; Ahn K.J.* Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2016, 8, 789.[CrossRef] [PubMed]

154. *Kim W.T.; Kim Y.-J.; Yun S.J.; Shin K.-S.; Choi Y.D.; Lee S.C.; Kim, W.-J.* Role of 1,25- dihydroxy vitamin D-3 and parathyroid hormone in urinary calcium excretion in calcium stone formers. *Yonsei Med. J.* 2014, 55, 1326–1332. [CrossRef] [PubMed].

155. *Knauf F., Brewer J.R., Flavell R.A.* (2019) Immunity, microbiota and kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 15(5):263–274. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0118-7>.

156. *Komura K., Inamoto T., Takai T.* et al. (2015) Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial. *BJU Int* 115:644–652. <https://doi.org/10.1111/bju.12831>.

157. *Kroczyk T., Pace K.T., Lee J.Y.* Medical Expulsive Therapy: Worthwhile or Wishful Thinking. *Curr Urol Rep* . 2017;18(4):29. doi: 10.1007/s11934-017-0673-z.

158. *Kutluev M.M., Safiullin R.I., Mochalov K.S.* Time to recurrence after complete removal of calculi from different parts of the urinary system. Five-year follow-up study. *Urologiia*. 2018;(1):20–24.

159. *Letavernier E., Boudierlique E., Zaworski J., Martin L., Daudon M.* *Letavernier E., et al.* Pseudoxanthoma Elasticum, Kidney Stones and Pyrophosphate: From a Rare Disease to Urolithiasis and Vascular Calcifications. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 17;20(24):6353. doi: 10.3390/ijms20246353. *Int J Mol Sci*. 2019. PMID: 31861118 Free PMC article. Review.

160. *Letavernier E., Kauffenstein G., Huguet L., Navasiolava N., Boudierlique E., Tang E., Delaitre L., Bazin D., de Frutos M., Gay C., Perez J., Verpont M.C., Haymann J.P., Pomozi V., Zoll J., Le Saux O., Daudon M., Leftheriotis G., Martin L.* *Letavernier E. et al.* ABCC6 Deficiency Promotes Development of Randall Plaque. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Sep;29(9):2337-2347. doi: 10.1681/ASN.2017101148. Epub 2018 Jul 10. *J Am Soc Nephrol*. 2018. PMID: 29991491 Free PMC article.

161. *Letavernier E., Verrier C., Goussard F., Perez J., Huguet L., Haymann, J.-P., Baud L., Bazin D., Daudon M.* Calcium and vitamin D have a synergistic role in a rat model of kidney stone disease. *Kidney Int*. 2016, 90,809–817. [CrossRef] [PubMed].

162. *Li L., Peng Y., Liu M. et al.* (2019) Apoptosis of human kidney epithelial cells induced by high oxalate and calcium oxalate monohydrate is apurinic/aprimidinic endonuclease 1 pathway dependent and contributes to kidney stone formation. *Discov Med* 28(152):75–85.

163. *Li Y.F., Yu S.L., Gan X.G. et al.* (2017) MRP-1 and BCRP promote the externalization of phosphatidylserine in oxalate-treated renal epithelial cells: Implications for calcium oxalate urolithiasis. *Urology* 7:271.e9-271.e17.

164. *Lin B.B., Lin M.E., Huang R.H., Hong Y.K., Lin B.L., He X.J.* *Lin B.B. et al.* Dietary and lifestyle factors for primary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020 Jul 11;21(1):267. doi: 10.1186/s12882-020-01925-3. *BMC Nephrol*. 2020. PMID: 32652950 Free PMC article.

165. *Liu Q., Liu Y., Guan X. et al.* (2019) Effect of M2 macrophages on injury and apoptosis of renal tubular epithelial cells induced by calcium oxalate crystals. *Kidney Blood Press Res* 44:777–791.

166. *Liu Y., Chen S., Liu J., Jin Y., An R.* (2020) Telmisartan inhibits oxalate and calcium oxalate crystal-induced epithelial-mesenchymal transformation via PPAR- γ -AKT/STAT3/p38 MAPK-Snail pathway. *Life Sci* 241:117108.

167. *Liu Y.D., Yu S.L., Wang R.* (2019) Rosiglitazone suppresses calcium oxalate crystal binding and oxalate-induced oxidative stress in renal epithelial cells by promoting PPAR- γ activation and subsequent regulation of TGF- β 1 and HGF Expression. *Oxid Med Cell Longev* 2019:4826525.

168. *Liu W., Chen M., Li M., Ma H., Tong S.; Lei Y., Qi L.* Vitamin d receptor gene (VDR) polymorphisms and the urolithiasis risk: An updated meta-analysis based on 20 case-control studies. *Urolithiasis* 2014, 42, 45–52 [CrossRef] [PubMed].

169. *Lu P., Song R., Yu Y.* et al. Clinical efficacy of percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for pediatric kidney urolithiasis: A PRISMA – compliant article. *Medicine*. 2017;96(43):e8346. doi: 10.1097/md.00000000000008346.

170. *Malihi Z., Wu Z., Stewart A.W., Lawes C.M., Scragg R.* Hypercalcemia, hypercalciuria, and kidney stones in long-term studies of vitamin D supplementation: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 104, 1039–1051. [CrossRef].

171. *Milart J., Lewicka A., Jobs K., Wawrzyniak A., Majder-Lopatka M., Kalicki B., Milart J.* et al. Effect of Vitamin D Treatment on Dynamics of Stones Formation in the Urinary Tract and Bone Density in Children with Idiopathic Hypercalciuria. *Nutrients*. 2020 Aug 20;12(9):2521. doi: 10.3390/nu12092521. *Nutrients*. 2020. PMID: 32825353 Free PMC article.

172. *Milart J., Jobs K., Anna J.* Hiperkalciuria idiopatyczna. *Pediatr. Med. Rodz.* 2016, 12, 22–27. [CrossRef]

173. *Nagata S., Sakuragi T., Segawa K.* (2020) Flippase and scramblase for phosphatidylserine exposure. *Curr Opin Immunol* 62:31–38.

174. *Nguyen S.; Baggerly L.; French C.; Heaney R.P.; Gorham E.D.; Garland C.F.* 25-hydroxyvitamin D in the range of 20 to 100 ng/mL and incidence of kidney stones. *Am. J. Public Health* 2014, 104, 1783–1787. [CrossRef] [PubMed]

175. *Oner S., Akgul A.K., Demirbas M. et al.* Upper pole access is safe and effective for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):183e1–183e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.12.013.

176. *Özgür B.C., Irkilata L., Ekici M. et al.* Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: multi-institutional results. *Urologia.* 2016;83(2):83–86. doi: 10.5301/urologia.5000053

20. *Keshavamurthy R., Kumar S., Karthikeyan V.S. et al.* Tubeless Pediatric Percutaneous Nephrolithotomy: Assessment of Feasibility and Safety. *J Indian Assoc. Pediatr. Surg.* 2018;23(1):16–21. doi:10.4103/jiaps.jiaps_22_17.

177. *Pearle M.S., Antonelli J.A., Lotan Y.* Urinary lithiasis: Etiology, epidemiology, and pathogenesis. In *Campbell-Walsh Urology*, 11th ed.; Wein, A.J., Kavoussi, L.R., Partin, A.W., Peters, A.C., Eds.; Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2016; Volume 2, pp. 1170–1199.

178. *Pfau A., Knauf F.* Update on Nephrolithiasis: Core Curriculum 2016. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* 2016, 68, 973–985. [CrossRef] [PubMed].

179. *Pham T.M., Ekwaru J.P., Setayeshgar S., Veugelers P.J.* The effect of changing serum 25-hydroxyvitamin D concentrations on metabolic syndrome: A longitudinal analysis of participants of a preventive health program. *Nutrients* 2015, 7, 7271–7284. [CrossRef] [PubMed].

180. *Phillips R., Hanchanale V.S., Myatt A., Somani B., Nabi G., Biyani C.S.* Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, 10CD010057.

181. *Prezioso D., Strazzullo P., Lotti T. et al.* Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group [published correction appears in *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(1):76]. *Arch Ital Urol Androl.* 2015;87(2):105–120.

182. *Pungsrinont T., Nettuwakul C., Sawasdee N., Rungroj N., Sritippayawan S.* Yenchitsomanus PT (2021) Association between intelectin-1 variation and human kidney stone disease in northeastern Thai population. *Urolithiasis* 49(6):521–532. <https://doi.org/10.1007/s00240-021-01267-1>.

183. *Rakowska M., Królikowska K., Jobs K., Placzyńska M., Kalicki B.* Pathophysiology and symptoms of renal colic in children—a case report. *Dev. Period Med.* **2018**, 22, 265–269.

184. *Rao C.Y., Sun X.Y., Ouyang J.M.* (2019) Effects of physical properties of nano-sized hydroxyapatite crystals on cellular toxicity in renal epithelial cells. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 103:109807. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109807>.

185. *Reid I.R., Bolland M.J., Grey A.* Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014, 383, 146–155. [CrossRef].

186. *Sakuragi T., Kosako H., Nagata S.* (2019) Phosphorylation-mediated activation of mouse Xkr8 scramblase for phosphatidylserine exposure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116:2907–2912.

187. *Samotyjek J., Jurkiewicz B., Krupa A.* Surgical Treatment Methods of Urolithiasis in the Pediatric Population. *Dev Period Med.* 2018; 22(1):88–93.

188. *Sas D.J., Becton L.J., Tutman J., Lindsay L.A., Wahlquist A.H.* (2016) Clinical, demographic, and laboratory characteristics of children with nephrolithiasis. *Urolithiasis* 44(3):241–246.

189. *Scales C.D. Jr, Tasian G.E., Schwaderer A.L., Goldfarb D.S., Star R.A., Kirkali Z.* (2016) Urinary stone disease: advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol* 11(7):1305–1312. <https://doi.org/10.2215/CJN.13251215>.

190. *Schreiber R., Buchholz B., Kraus A.* (2019) Lipid peroxidation drives renal cyst growth in vitro through activation of TMEM16A. *J Am Soc Nephrol* 30:228–242.

191. *Schreiber R., Ousingsawat J., Wanitchakool P.* (2018) Regulation of TMEM16A/ANO1 and TMEM16F/ANO6 ion currents and phospholipid scrambling by Ca²⁺ and plasma membrane lipid. *J Physiol* 596:217–229.

192. *Scoffone C.M., Cracco C.M.* (2018) Pediatric calculi: cause, prevention and medical management. *Curr Opin Urol* 28(5):428–432.

193. *Serdaroğlu E., Aydoğan M., Özdemir K., Bak M.* (2017) Incidence and causes of urolithiasis in children between 0–2 years. *Minerca Urol e Nefrol* 69(2):181–188.

194. *Shen L., Ji H.F.* Associations between vitamin D status, supplementation, outdoor work and risk of parkinson's disease: A meta-

analysis assessment. *Nutrients* 2015, 7, 4817–4827. [CrossRef] [PubMed].

195. *Sheth K.R., White J.T., Perez-Orozco A.F. et al.* Evaluating Natural History and Follow Up Strategies for Non-obstructive Urolithiasis in Pediatric Population. *Front Pediatr.* 2018;6:353. doi: 10.3389/fped.2018.00353.

196. *Sierra Giron-Prieto, M.; del Carmen Cano-Garcia, M.; Angel Arrabal-Polo, M.; Poyatos-Andujar, A.; Quesada-Charneco, M.; de Haro-Munoz, T.; Arias-Santiago, S.; Arrabal-Martin, M.* Analysis of vitamin D deficiency in calcium stone-forming patients. *Int. Urol. Nephrol.* 2016, 48, 1243–1246. [CrossRef] [PubMed].

197. *Sigurjonsdottir V.K.; Runolfsdottir H.L.; Indridason O.S.; Palsson R.; Edvardsson V.O.* Impact of nephrolithiasis on kidney function. *BMC Nephrol.* 2015, 16, 149. [CrossRef] [PubMed].

198. *Simonov K.V., Kurako M.A., Kabanov A.A., Kapsargin F.P., Zueva L.F., Ershov A.V., Grib S.N.* Data Modeling in the Solution of Difficult-to-Formalize Socio-Economic Problems // *Journal of Siberian Federal University – Mathematics and Physics.* – 2019. – Vol. 12, № 2. – P. 249-260.

199. *Skolarikos A., Straub M., Knoll T., Sarica K., Seitz C., Petřík A., Türk C.*: Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol.* 2015, 67:750–63. 10.1016/j.eururo.2014.10.029.

200. *Sofia N.H., Walter T.M.* Prevalence and risk factors of kidney stone. *Global Journal For Research Analysis.* 2016;5.

201. *Starý D., Tůma J., Doušek R. et al.* Laparoscopy at the pediatric surgery department for a five-year period. *Rozhl Chir.* 2018;97(3):128-132.

202. *Streeper N.M.* Asymptomatic renal stones – to treat or not to treat. *Curr Urol Rep.* 2018;19(5):29.

203. *Sultan S., Umer S.A., Ahmed B. et al.* Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis. *Front Pediatr.* 2019;7:252.doi: 10.3389/fped.2019.00252.

204. *Taguchi K., Hamamoto S., Okada A., Unno R., Kamisawa H., Naiki T., Ando R., Mizuno K., Kawai N. Tozawa K., Kohri K., Yasui T.* (2017) Genome-wide gene expression profiling of randall's plaques in calcium oxalate stone formers. *J Am Soc Nephrol* 28(1):333–347.

205. *Talso M., Tefik T., Mantica G. et al.* Extracorporeal shockwave lithotripsy: current knowledge and future perspectives. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71(4):365–372. doi: 10.23736/s0393-249.19.03415-5.

206. *Tangpaitoon T., Marien T., Kadihasanoglu M. et al.* (2017) Does cystolitholapaxy at the time of holmium laser enucleation of the prostate affect outcomes? *Urology* 99:192. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.08.042>.

207. *Taylor E.N., Hoofnagle A.N., Curhan G.C.* Calcium and phosphorus regulatory hormones and risk of incident symptomatic kidney stones. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015, 10, 667–675. [CrossRef] [PubMed].

208. *Thongboonkerd V.* (2019) Proteomics of crystal-cell interactions: a model for kidney stone research. *Cells* 8(9):1076. <https://doi.org/10.3390/cells8091076>.

209. *Thornton T.A.* (2015) Statistical methods for genome-wide and sequencing association studies of complex traits in related samples. *Curr Protoc Hum Genet* 84(1):28.21-21.28.29. <https://doi.org/10.1002/0471142905.hg0128s84>.

210. *Ticinesi A., Nouvenne A., Ferraro P.M., Folesani G., Lauretani F., Allegri F., Guerra A., Cerundolo N., Aloe R., Lippi G. et al.* Idiopathic Calcium Nephrolithiasis and Hypovitaminosis D: A Case-control Study. *Urology* 2016, 87, 40–45. [CrossRef]

211. *Turk C., Petrik A., Sarica K., Seitz C., Skolarikos A., Straub M., Knoll T.* Eau guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur. Urol.* 2016, 69, 475–482. [CrossRef] [PubMed].

212. *Valecha N.K., Bagheri F., Hassani S.A., et al.* Delayed Haematuria after Percutaneous Nephrolithotripsy and its Management. *Med Sur Urol.* 2017;6:3. doi: 10.4172/2168-9857.1000189.

213. *Velazquez N., Zapata D., Wang HHS et al.* Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):321–327. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.04.036.

214. Vitamin D Deficiency/Insufficiency from Childhood to Adulthood: Insights from a Sunny Country. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5296623/> (accessed on 21 July 2020).

215. Wang H., Man L., Li G., Huang G., Liu N. Association between serum vitamin D levels and the risk of kidney stone: Evidence from a meta-analysis. *Nutr. J.* 2016, 15, 32. [CrossRef] [PubMed].
216. Wells G., Shea B., O'Connell D., Peterson J., Welch V, Losos M., Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. Available online: [Http://www.Ohri.ca/programs /clinical_epidemiology /oxford](http://www.Ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford). Asp (accessed on 1 January 2017).
217. Wrzosek M., Wo'zniak J., Koziol-Kaczorek D., Wlodarek D. The Assessment of the Supply of Calcium and Vitamin D in the Diet of Women Regularly Practicing Sport. *J. Osteoporos.* 2019 [CrossRef] [PubMed].
218. Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotycz ,ace suplementacji witaminy D. Available online: https://www.tvmed.pl/tresci/layout_min/11431/Wytyczne-dla-lekarzy-rodzinnych-dotyczace-suplementacji-witaminy-D (accessed on 28 June 2020).
219. Yang X., Cheng X., Tang Y. et al (2019) Bacterial endotoxin activates the coagulation cascade through gasdermin D-dependent phosphatidylserine exposure. *Immunity* 51:983-996.e6.
220. Yurieva E.A., Dlin V.V., Kuchnareva M.V. et al. Patogenetic aspect of urolithiasis disease. Oxidative stress. *J Pharm Biomed Sci* 2018;8(10):146-56.
221. Yuruk E., Tuken M., Gonultas S. et al. Retrograde intrarenal surgery in the management of pediatric cystine stones. *J Pediatr Urol.* 2017;13(5):487. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.01.015.
222. Zakharova I.N.; Mal'tsev S.V.; Borovik T.E.; Yatsyk G.V.; Malyavskaya S.I.; Vakhlova I.V.; Shumatova T.A.; Romantsova Y.B.; Romanyuk F.P.; Klimov L.Y. et al. Vitamin d Insufficiency in Children of Tender years in Russia: The Results of a Multi-Centre Cohort Study Rodnichok (2013–2014). Available online: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/98> (accessed on 21 July 2020).
223. Zeng G., Zhu W., Lam W. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy: Its role in the treatment of urolithiasis and our experience. *Asian J Urol.* 2018;5(4):295–302. doi: 10.1016/j.ajur.2018.05.001.
224. Zhao Y.W., Guo D., Li C.Y., Ouyang J.M. (2019) Comparison of the adhesion of calcium oxalate monohydrate to HK-2 cells before

and after repair using tea polysaccharides. *Int J Nanomed* 14:4277–4292.

225. *Zorkin S., Akopyan A., Shakhnovskiy D., Vorobyova L.* Prognostic significance of stone radiodensiti in shock wave lithotripsy outcome in children. In: *Abstracts from 6th Europaediatrics. 2013, June 5–8, Glasgow, UK.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----------|
| Введение..... | 4 |
| Глава I. Современные представления о диагностике и лечении калькулезного пиелонефрита у детей (обзор литературы)..... | 8 |
| 1.1. Диагностика калькулезного пиелонефрита | 8 |
| 1.2. Видовой состав уромикробиоты при калькулезном пиелонефрите у детей..... | 11 |
| 1.3. Иммунный статус у детей с калькулезным пиелонефритом | 13 |
| 1.4. Лечение калькулезного пиелонефрита | 18 |
| Глава II. Материалы и методы исследования | 24 |
| 2.1. Характеристика клинического материала | 24 |
| 2.2. Методы исследования | 28 |
| Глава III. Особенности клинической картины калькулезного пиелонефрита у детей разного возраста..... | 35 |
| Глава IV. Оценка иммунного статуса при калькулезном пиелонефрите у детей..... | 45 |
| Глава V. Содержание антигенсвязывающих лимфоцитов в крови больных калькулезным пиелонефритом в сопоставлении с результатами бактериологических исследований мочи..... | 57 |
| Глава VI. Клиническая и иммунокорригирующая эффективность тактивина при хирургическом лечении калькулезного пиелонефрита у детей..... | 66 |
| Заключение | 86 |
| Выводы..... | 97 |
| Практические рекомендации..... | 98 |
| Список использованной литературы..... | 99 |

**ЮСУПОВ Ш.А., ШАМСИЕВ А.М., САТАЕВ В.У.,
ШАМСИЕВ Ж.А., ХАКИМОВА Л.Р.**

**МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Монография

“TURON NASHRIYOT”



Редактор: *И. Нишоналиева*

Дизайнер: *Д. Уринова*

Сдано в печать 07.04.2022 года. Формат: 60x84 1/16 Офсетная
печать. Гарнитура "Times New Roman". Усл. П.л. 8,0. Тираж 50
шт. Заказ № 12.

Отпечатано в типографии ООО «Turon Nashriyot», г. Ташкент,
Юнусабадский район ул. Низамий 59.



TURON NASHRIYOT