

© Д.Г. Кореньков, А.Л. Павлов, 2017
УДК 616.61-002.3-036-07-097
DOI 10.21886/2308-6424-2017-5-3-14-21
ISSN 2308-6424

Цитокины в определении тяжести активной фазы хронического пиелонефрита

Д.Г. Кореньков¹, А.Л. Павлов²

¹ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Александровская больница»; Санкт-Петербург, Россия

Автор для связи: Кореньков Дмитрий Георгиевич
Тел: +7 (911) 228-31-73; e-mail: dkoren@mail.ru

Введение. Диагностика обострения (активной фазы) хронического пиелонефрита в соответствии с концепцией роли иммунной системы в формировании и, в дальнейшем, утяжелении течения воспалительного процесса является актуальной задачей.

Цель исследования. Целью и задачами исследования явилось определение степени тяжести обострения хронического пиелонефрита путем исследования изменений уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в моче.

Материалы и методы. У 64 больных с активной фазой хронического пиелонефрита в возрасте от 25 до 65 лет представлены результаты исследования содержания провоспалительных (iL-1 β , iL-6, iL-8, TNF α , iFN γ) и противовоспалительных (iL-2, iL-4, iL-10) цитокинов в моче, взятой из мочеточника, мочевого пузыря и в плазме крови с целью определения степени тяжести обострения хронического пиелонефрита.

Результаты. Уровень провоспалительного цитокина iL-8 в моче из мочеточника пораженной почки может служить основным маркером, определяющим степень тяжести активной фазы хронического пиелонефрита.

При легкой степени обострения воспалительного процесса содержание iL-8 в моче из мочеточника больше, по сравнению с нормальными значениями, в 4 раза; при средней степени – в 8 раз, а при тяжелом течении обострения хронического пиелонефрита – в 54 раза.

Выводы. Определение провоспалительных цитокинов в диагностике степени тяжести течения пиелонефрита имеет большое диагностическое и дифференциально-диагностическое значение, что позволит проводить дифференцированную терапию в зависимости от тяжести воспалительного процесса, улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит; тяжесть активной фазы хронического пиелонефрита; провоспалительные и противовоспалительные цитокины

Для цитирования: Кореньков Д.Г., Павлов А.Л. Цитокины в диагностике тяжести активной фазы хронического пиелонефрита. Вестник урологии. 2017;5(3):14-21. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-3-14-21

Cytokines in the diagnosis of the severity of the active phase of chronic pyelonephritis

D.G. Korenkov¹, A.L. Pavlov³

¹North-Western State Medical University named after I.I. Metchnikoff;
St.-Petersburg, Russia,

²Aleksandrovskaya hospital; St.-Petersburg, Russia

Corresponding author: Dmitriy Georgievich Korenkov
Tel.: +7 (911) 228 31 73; e-mail: dkoren@mail.ru

Introduction. cytokines may serve as markers of the inflammatory process during exacerbation (i.w. active phase) and further progression of chronic pyelonephritis. The estimation of cytokine constellation in this field is important problem of clinical nephrology.

Purpose of the study. the aim of the study was to evaluate the severity of chronic pyelonephritis during its exacerbation by measurement of cytokines concentration in urinalysis.

Materials and methods. In 64 patients with active phase of chronic pyelonephritis at the age of 25 to 65 years, the results of the study of the content of proinflammatory (iL-1 β , iL-6, iL-8, TNF α , iFN γ) and anti-inflammatory (iL-2, iL-4, iL-10) cytokines in urine taken from the ureter, bladder and blood plasma to determine the severity of exacerbation of chronic pyelonephritis.

Results. The level of proinflammatory cytokine iL-8 in urine from the ureter of the affected kidney can serve as the main marker determining the severity of the active phase of chronic pyelonephritis. With a mild degree of exacerbation of the inflammatory process, the content of iL-8 in urine from the ureter is 4 times higher than normal values; at an average degree - in 8 times, and at a serious current of an exacerbation of a chronic pyelonephritis - in 54 times.

Conclusions. Determination of proinflammatory cytokines in the diagnosis of the severity of pyelonephritis flow has a large diagnostic and differential diagnostic significance that will allow for differentiated therapy depending on the severity of the inflammatory process and improve the results of treatment.

Key words: chronic pyelonephritis, severity of the active state of chronic pyelonephritis; inflammatory and anti-inflammatory cytokines

For citation: Korenkov D.G. Pavlov A.L. Cytokines in the diagnosis of the severity of the active phase of chronic pyelonephritis. Herald Urology. 2017;5(3):14-21. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2017-5-3-14-21

Введение

Пиелонефрит представляет собой воспалительное заболевание почек (или одной почки) инфекционного происхождения с преимущественной локализацией патологического процесса в интерстициальной ткани и обязательным поражением чашечно-лоханочной системы. Рецидивирующее течение хронического пиелонефрита отмечается в 80% всех случаев, при этом частота и степень активности обострений определяют тяжесть поражения почек.

Латентное течение хронического пиелонефрита встречается в 15-20% случаев. Актуальность проблемы хронического пиелонефрита, особенно в фазе его обострения (активной фазе), обусловлена не только широкой распространенностью этого тяжелого заболевания, но и нерешенностью многих вопросов патогенеза, диагностики и лечения его рецидивов в зависимости от тяжести обострения воспалительного процесса [1-3].

В последние годы интенсивно разрабатывается концепция важнейшей роли иммунной системы в формировании и в дальнейшем утяже-

лении течения хронического пиелонефрита.

Однако многие аспекты иммунопатогенеза хронического пиелонефрита остаются неясными [3-4]. Убедительно доказано, что при воспалительном процессе в почках подавляются как клеточные и гуморальные факторы иммунитета, так и факторы неспецифической резистентности [5], увеличивается содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в суточном количестве мочи [6-10].

Цитокины – это продуцируемые клетками низкомолекулярные пептиды, осуществляющие короткодистантную регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий, определяющих выживаемость клеток, стимуляцию и ингибирование их роста, функциональную активность и апоптоз клеток.

При обострении воспалительного процесса в почках, в том числе и хронического пиелонефрита, антигены микробных тел взаимодействуют с макрофагами, нейтрофилами, Т-хелперами и другими клетками крови в системе микроциркуляции почек, а также клетками мышечного слоя и слизистой мочеточников, активируя синтез и выброс в почечный кровоток цитокинов, в том числе провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

Провоспалительные цитокины – интерлейкины - $IL-1\beta$, $IL-6$, $IL-8$, а также $FNO\alpha$, $iFN\gamma$ и другие – повышают проницаемость клеточных мембран, активируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с микротромбообразованием в системе микроциркуляции почек, способствуют увеличению отека тканей при воспалении и вазодилатации в поврежденном органе за счет увеличения синтеза оксида азота в эндотелии системы микроциркуляции.

Противовоспалительные интерлейкины ($IL-2$, $IL-4$, $IL-10$) являются антагонистами провоспалительных цитокинов [5, 8, 11-16].

В связи с вышеизложенным, логично предположить, что содержание про- и противовоспалительных цитокинов, их соотношение в субстрате, продуцируемом больным органом, в данном случае – в моче, взятой из мочеточника пораженной хроническим пиелонефритом почки, могут считаться наиболее объективными показателями тяжести обострения воспалительного процесса.

Вместе с тем, в настоящее время тяжесть обострения хронического пиелонефрита оценивается по способу Г.Б. Шульцева и И.В. Бурцева в классификации А.Г. Брюховецкого (1991), определяющему степень активности воспалительного процесса по уровню лейкоцитурии и бактериурии в моче, полученной из мочевого пузыря [17, 18]. Эти признаки не могут быть достоверным крите-

рием интенсивности патологического процесса именно в почках, так как они характерны и для обострения хронического цистита, и для других сопутствующих пиелонефриту или вызывающих его заболеваний урогенитальной сферы. Кроме того, бактерии и лейкоциты, поступающие в мочевой пузырь из больной почки, разбавляются мочой здоровой почки, поэтому их концентрация в мочевом пузыре при одностороннем пиелонефрите не может полностью отражать выраженность воспалительного процесса.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось уточнение диагноза обострения хронического пиелонефрита путем исследования изменений уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в моче, оттекающей непосредственно из очага воспаления, и сопоставления этих данных с клинической картиной активации воспалительного процесса для включения в терапию в последующем дифференцированной иммунокоррекции в зависимости от тяжести течения заболевания.

Задачи исследования:

1. У больных с клиническими проявлениями обострения (активной фазы) хронического пиелонефрита разной степени тяжести в моче, взятой из мочеточника пораженной почки, из мочевого пузыря, а также в плазме крови определить уровень провоспалительных ($IL-1\beta$, $IL-6$, $IL-8$, $TNF\alpha$, $iFN\gamma$) и противовоспалительных цитокинов ($IL-2$, $IL-4$, $IL-10$).

2. На основании полученных данных выявить ведущий критерий, изменение которого соответствует степени тяжести клинических проявлений обострения хронического пиелонефрита, позволяет выделить: легкое течение процесса; течение процесса средней тяжести; тяжелое течение процесса, а также провести дифференциальный диагноз между пиелонефритом и другими воспалительными заболеваниями урогенитальной области.

Материалы и методы

У 64 больных с активной фазой хронического пиелонефрита различной клинической степени тяжести, осложнившего мочекаменную болезнь, в возрасте от 25 до 65 лет и старше, с длительностью заболевания от 3-х до 20 лет (из них 67,2 % женщины и 32, 8 % - мужчин), в моче, взятой из мочеточника пораженной почки (при одно-

стороннем пиелонефрите), в моче, взятой из мочевого пузыря, а также в плазме крови определялся уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Нормальным считали уровень цитокинов, который определяли у 32 здоровых волонтеров в возрасте от 25 до 32 лет. Следует особо подчеркнуть, что содержание цитокинов в моче из мочеточника и в моче, полученной из мочевого пузыря у здоровых людей, практически должно быть одинаковым. Поэтому в контрольной группе содержание цитокинов определялось в моче, взятой только из мочевого пузыря (табл. 1).

Все пациенты были распределены на три группы в зависимости от клинических проявлений тяжести обострения хронического пиелонефрита по классификации А.Г. Брюховецкого, 1991.

В I группу вошли больные 1-й степени тяжести обострения по этой классификации с жалобами на умеренные боли в пояснице, легким ознобом, субфебрильной температурой тела, умеренным лейкоцитозом.

II группу составили пациенты 2-й степени тяжести, с жалобами на значительные боли в пояснице, особенно на стороне поражения, ознобами, повышенной потливостью, повышением температуры тела до 38-39°C, увеличением СОЭ и выраженным лейкоцитозом.

Больные III группы (3-я степень тяжести по той же классификации) отличались тяжелым общим состоянием, адинамией, проливным потом, повышением температуры тела до 39-40°C, нарушением функции почек. В последующем оказалось, что эти клинические проявления у нескольких пациентов I и II группы были обусловлены обострением хронического простатита или хронического цистита.

Содержание цитокинов определялось с использованием наборов реагентов ТОО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Измерение концентрации цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных антител. Экстинция образцов осуществлялась спектрометрически при длине волны 450 нм [14].

Катетеризация мочеточника пораженной почки проводилась с помощью стерильных катетеров длиной 50-60 см и диаметром от 1 до 3 мм (до №9 по шкале Шарьера), наиболее часто использовались катетеры № 4-6. При двухстороннем пиелонефрите катетеризировался только один мочеточник. После введения цистоскопа в мочевой пузырь, наполненный раствором NaCl 0,9%, пуговку окуляра устанавливали в положение 5 часов по циферблату для катетеризации левого, или 7 часов – для катетеризации право-

го мочеточника. Легкими поворотами цистоскопа вокруг его продольной оси отыскивали устье мочеточника и, надвигая на него объектив цистоскопа, проводили катетер в мочеточник на 2-3 см. Моча из мочеточника забиралась стерильным шприцем и хранилась до исследования в холодильнике при температуре 18°C в течение 2-3х недель. Следует особо подчеркнуть, что при катетеризации мочеточника ни в одном наблюдении исследования не было отмечено утяжеление воспалительного процесса.

Результаты и обсуждение

На основании полученных результатов клинические проявления тяжести обострения (активной фазы) хронического пиелонефрита в трех упомянутых группах были дополнены данными об уровне провоспалительных цитокинов в моче, полученной из мочеточника. Таким образом, для уточнения диагноза целесообразно было выделить:

- легкое обострение хронического пиелонефрита (I группа),
- обострение средней тяжести (II группа),
- тяжелое течение обострения (III группа).

Представляется, что наиболее достоверно характеризовать степень тяжести поражения почки могут только данные исследования мочи, взятой из соответствующего мочеточника.

Как следует из таблицы 1, наиболее значимые и высоко достоверные изменения уровня провоспалительных цитокинов отмечались в моче, взятой из мочеточника пораженной почки у всех исследуемых больных при обострении одностороннего пиелонефрита, особенно во 2-ой и 3-й группах. В то же время, содержание противовоспалительных цитокинов увеличивалось, но не столь значительно (табл. 2). Так, уровень провоспалительного цитокина iL-8 у больных легкой степени обострения (I группа) был выше в 4 раза в моче из мочеточника пораженной почки по сравнению с нормальными значениями ($135 \pm 5,6$ пкг/мл к 35 ± 7 пкг/мл).

У пациентов с обострением средней тяжести (II группа) уровень iL-8 был в 8 раз выше нормы (278 ± 37 пкг/мл к 35 ± 7 пкг/мл), а в третьей группе (тяжелое течение обострения) - в 54 раза (табл. 1). В тоже время, содержание iL-8 в моче, взятой из мочевого пузыря больных I и II групп, было меньше, чем в моче из мочеточника пораженной почки в 2,5-3 раза (табл. 1).

Уровень TNF α и iL-6 в моче из мочеточника пораженной почки при обострении хронического пиелонефрита был также высоким, особенно у пациентов II и III групп, но изменялся в сравнении

Таблица 1. Изменения уровня провоспалительных цитокинов в моче в зависимости от тяжести активной фазы хронического пиелонефрита

Этапы исследования	Норма	I группа	II группа	III группа
Показатели	n = 32	n = 20	n = 26	n = 18
		iL-8		
Мч, пкг/мл	35 ± 7,0	135 ± 1,7*	278 ± 37,0*	1890 ± 250**
МП, пкг/мл	35 ± 7,0	50 ± 7,8*	94 ± 8,2**	629 ± 54,0**
ПК, пкг/мл	76 ± 3,0	83,0 ± 17,0	115 ± 17,0*	242 ± 37,0**
		iL-6		
Мч, пкг/мл	36,5 ± 2,5	73 ± 4,0*	114 ± 28,0*	795 ± 13,0**
МП, пкг/мл	36,5 ± 2,5	44 ± 3,0	75 ± 4,3*	329 ± 41,0*
ПК, пкг/мл	42 ± 6,0	63 ± 4,0*	124 ± 3,8*	172 ± 16**
		iL - 1 β		
Мч, пкг/мл	42 ± 4,0	126 ± 8,0**	210 ± 13,0**	294 ± 30**
МП, пкг/мл	42 ± 4,0	75,0 ± 4,0*	147 ± 9,0**	169 ± 12,0**
ПК, пкг/мл	37 ± 2,0	55 ± 3,0*	74 ± 7,0*	110 ± 23,0**
		TNFα		
Мч, пкг/мл	40 ± 3,0	86 ± 5,0*	160 ± 21,0**	946 ± 75,0**
МП, пкг/мл	40 ± 3,0	60 ± 4,0*	96 ± 5,0**	436 ± 68,0**
ПК, пкг/мл	62 ± 9,0	83 ± 8,0*	136 ± 17,0*	248 ± 32,0**
		iNFγ		
Мч, пкг/мл	41 ± 3,0	84 ± 5,0**	140 ± 8,0**	238 ± 21,0**
МП, пкг/мл	41 ± 3,0	47 ± 2,0	69 ± 4,0*	95 ± 9,0*
ПК, пкг/мл	46 ± 2,0	75 ± 4,0*	105 ± 8,0**	127 ± 6,0**

Условные обозначения: Мч – мочеточник, МП – мочевого пузыря, ПК – плазма крови.

Достоверность различий: * p - < 0,05; ** p - < 0,001 (сравнение с нормой)

Таблица 2. Изменения уровня противовоспалительных цитокинов в моче в зависимости от тяжести активной фазы хронического пиелонефрита

Этапы исследования	Норма	I группа	II группа	III группа
Показатели	n = 32	n = 20	n = 26	n = 18
		iL-2		
Мч, пкг/мл	2,8 ± 0,5	5 ± 0,3	8 ± 0,8*	12 ± 2,0**
МП, пкг/мл	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,6	4,5 ± 0,7*	5 ± 6,8*
ПК, пкг/мл	3 ± 0,3	3,8 ± 0,2	4,3 ± 0,5*	4,7 ± 0,6**
		iL-4		
Мч, пкг/мл	36 ± 3,0	108 ± 7,0**	216 ± 8,0**	290 ± 15,0**
МП, пкг/мл	36 ± 3,0	67 ± 2,0*	123 ± 7,0**	164 ± 10,0**
ПК, пкг/мл	43 ± 2,0	129 ± 9,0**	172 ± 11,0**	215 ± 17,0**
		iL- 10		
Мч, пкг/мл	38 ± 5,0	79 ± 3,0*	152 ± 12,0**	228 ± 21,0**
МП, пкг/мл	38 ± 5,0	54,5 ± 2,0*	79 ± 7,0**	107 ± 15,0**
ПК, пкг/мл	39 ± 4,0	117 ± 8,0**	195 ± 14,0**	273 ± 20,0**

Условные обозначения: Мч – мочеточник, МП – мочевого пузыря, ПК – плазма крови

Достоверность различий: * p - < 0,05; ** p - < 0,001 (сравнение с нормой)

со своими нормальными значениями в гораздо меньшей степени, чем уровень $iL-8$ (табл. 1). Так, содержание $TNF\alpha$ в моче мочеточника пораженной почки у больных I группы исследования было выше нормы в 2 раза (86 ± 5 пкг/мл), у пациентов II группы – выше нормы в 4 раза (160 ± 21 пкг/мл) и у больных III группы – выше нормы в 24 раза (946 ± 173 пкг/мл).

Изменения, подобные сдвигам уровня $TNF\alpha$, наблюдались при исследовании содержания цитокинов: $iL-\beta$, $iL-6$, $iFN\gamma$ в моче из мочеточника пораженной почки (табл. 1.): их уровень у больных I и II групп увеличивался в 2-3 раза выше нормальных значений, а у пациентов III группы – в 6-7 раз (табл. 1.)

При этом в моче из мочевого пузыря значения показателей провоспалительных цитокинов были в 2 раза ниже, чем в моче из мочеточника. Снижение уровня практически всех исследуемых цитокинов в моче из мочевого пузыря в 1,5-2 раза по сравнению с таковым в моче мочеточника при обострении одностороннего пиелонефрита можно объяснить разведением концентрации цитокинов из пораженной почки мочой здоровой почки, поступающей в мочевой пузырь.

Таким образом, наиболее информативным для оценки тяжести воспалительного процесса при обострении хронического обструктивного пиелонефрита является уровень $iL-8$ из мочи мочеточника пораженной почки, который увеличивается приблизительно в 4 раза при легком обострении, при обострении средней тяжести – в 8 раз, при тяжелом обострении – в 54 раза, по сравнению с нормальными значениями.

Уровень противовоспалительных цитокинов ($iL-2$, $iL-4$, $iL-10$) в моче, взятой из мочеточника пораженной почки при обострении хронического пиелонефрита, также повышался на всех этапах исследования, но не столь значительно, как содержание $iL-8$ (от 2 до 8 раз по сравнению с нормой) (табл. 2), причем их концентрация в мочевом пузыре была ниже, чем в мочеточнике в 1,5-2 раза.

Интересно отметить, что у 8 больных средней и тяжелой степени клинически диагностированного обострения одностороннего пиелонефрита содержание провоспалительных цитокинов в мочевом пузыре практически не отличалось от такового из мочи пораженной почки, что могло свидетельствовать об обострении двухстороннего пиелонефрита ($iL-8$ – 260 мкг/мл у больных II группы и 1730 мкг/мл у пациентов III группы). Этот диагноз был подтвержден УЗИ-исследованием.

У 6-ти пациентов II и III группы содержание провоспалительных цитокинов в моче, взятой из

мочевого пузыря, было значительно выше, чем в моче, полученной из мочеточника пораженной почки ($iL-8$ 420 пкг/мл во II группе; $iL-8$ 2500 пкг/мл у больных III группы). Очевидно, что эти данные говорят не только об обострении хронического пиелонефрита, но и о наличии обострения воспалительного процесса в мочевом пузыре или мочевыводящих путях.

Повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови исследуемых больных при обострении хронического пиелонефрита было незначительным: в I и II группах в 1,5-2,3 раза, по сравнению с нормой, и в 3-4 раза – у больных III группы. Однако у 2 пациентов III группы отмечалось повышение $iL-8$ в плазме в 7 раз выше нормы (с 242 до 1694 пкг/мл), $iL-6$ – в 5 раз (172 до 860 пкг/мл) и $TNF\alpha$ в 6 раз (с 248 до 860 пкг/мл), что совпало с клиникой и диагнозом уросепсис, подтвержденного данными прокальцитонинового теста.

Следует подчеркнуть, что клинические проявления обострения хронического пиелонефрита в классификации А.Г. Брюховецкого можно наблюдать и при других острых заболеваниях мочеполовой системы (обострении простатита, цистита, уретрита, например). В наших наблюдениях у 2 пациентов с обострением хронического простатита (не вошедших в основные группы исследования) отмечались выраженные боли в пояснице, гипертермия. Лейкоцитурия составляла более 50000 в 1 мл, а количество бактериальных тел в моче из мочевого пузыря превышало 100000 в 1 мл. По данным исследования мочи из мочеточника и УЗИ, почки в воспалительный процесс вовлечены не были. Подобные клинические проявления (гипертермия, ознобы, боли в пояснице, лейкоцитурия, бактериурия) были отмечены и у 3 больных с обострением хронического цистита. При этом, как и при обострении хронического простатита, при цистите уровень провоспалительных цитокинов в моче из мочеточников был в пределах нормы, а в моче из мочевого пузыря – в 4-5 раз выше нормы.

Таким образом, можно утверждать, что подтверждение диагноза обострения хронического пиелонефрита и уточнение степени тяжести процесса требует исследования содержания наиболее информативных маркеров воспаления непосредственно в очаге поражения.

Выводы

1. Определение провоспалительных цитокинов в моче, взятой из мочеточника, и сравнение

результатов этого анализа с данными анализа мочи из мочевого пузыря имеет большое диагностическое и дифференциально-диагностическое значение.

2. Уровень провоспалительного цитокина iL-8 в моче из мочеточника пораженной почки может служить основным маркером, определяющим степень тяжести активной фазы хронического пиелонефрита.

При легкой степени обострения воспалительного процесса содержание iL-8 в моче из мочеточника больше, по сравнению с нормальными значениями, в 4 раза; при средней степени – в 8 раз, а при тяжелом течении обострения хронического пиелонефрита – в 54 раза.

3. Уточнение диагноза обострения (активной фазы) хронического пиелонефрита с помощью определения уровня лейкоцитов, микробных тел, а также провоспалительных цитокинов в моче из мочевого пузыря недостаточно объективный способ, поскольку изменение этих показателей характерно и для других заболеваний урогенитальной сферы.

4. Выраженность воспалительного процесса в почке при одностороннем пиелонефрите невоз-

можно достоверно определить по концентрации упомянутых субстратов в моче мочевого пузыря, так как моча, поступающая из пораженной почки должна «разбавляться» мочой из здоровой почки.

5. Содержание iL-8 в моче мочевого пузыря, равное таковому из мочи, взятой из мочеточника пораженной почки, может свидетельствовать о двухстороннем пиелонефрите, а его высокий уровень, значительно превышающий содержание в моче, взятой из мочеточника, следует расценивать как результат возможного присоединения воспалительного процесса в мочевом пузыре или мочевыводящих путях.

6. Уровень провоспалительных цитокинов (iL-6, iL-8, TNF α) в плазме крови, превышающий нормальные значения в 5-7 раз при обострении хронического пиелонефрита, свидетельствует о возможности развития уросепсиса, что подтверждается значениями прокальцитонинового теста.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюховецкий А.Г. *Пиелонефриты. Диагностика и лечение внутренних болезней*. Под. ред. академика Коморова Ф.И. М.; 1991:283-293.
2. Румянцев А.Ш., Гончарова Н.С. Этиология и патогенез пиелонефрита. *Нефрология*. 2000;4(3):40-52.
3. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. *Пиелонефриты*. СПб.: СПбМАПО; 1996:1-238.
4. Нуртудинова Г.М. *Уровни провоспалительных цитокинов у больных хроническим пиелонефритом и их изменения при комплексной терапии с применением иммуномодулятора ликопида*: Авт. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 2003. Доступно по <http://www.dslib.net/kardiologia/urovni-provospalitelnyh-citokinov-u-bolnyh-hronicheskim-pielonefritom-i-ih.html> Ссылка активна на 14.09.2017.
5. Мухин Н.А. Тарасова И.Е., Шилов Е.М. *Диагностика и лечение болезней почек*. М.; 2002:1-381.
6. Корякова Н.Н., Рождественская Е.Д., Казанцева С.В., Бушуева Т.В., Валамина И.Е. Особенности цитокинового профиля у больных хроническим гломерулонефритом с прогрессирующей хронической почечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2006;78(5):14-17.
7. Кудряшева И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите. *Клиническая нефрология*. 2012;4:39-41.
8. Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, et al. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine*. 2006;36(5-6):276-82. doi: 10.1016/j.cyt.2007.02.006
9. Sheu JN, Chen SM, Meng MH, Lue KH. The role of serum and urine interleukin-8 on acute pyelonephritis and sub-

REFERENCES

1. Bryukhovetskii AG. *Pielonefrity. Diagnostika i lechenie vnutrennikh boleznei*. Pod. red. akademika Komorova FI. M.; 1991:283-293. (In Russ.)
2. Rumyantsev ASH., Goncharova NS. Etiologiya i patogeneza pielonefrita. *Nefrologiya*. 2000;4(3):40-52. (In Russ.)
3. Tiktinskii OL, Kalinina SN. *Pielonefrity*. SPb.: SPbMAPO; 1996:1-238. (In Russ.)
4. Nurtudinova GM. *Urovni provospalitel'nykh tsitokinov u bol'nykh khronicheskim pielonefritom i ikh izmeneniya pri kompleksnoi terapii s primeneniem immunomodulyatora likopida* [dissertation]. Ufa; 2003. (In Russ.)
5. Mukhin NA, Tarasova IE., Shilov E.M. *Diagnostika i lechenie boleznei почек*. M.; 2002:1-381. (In Russ.)
6. Koryakova NN, Rozhdestvenskaya ED, Kazantseva SV, Bushueva TV, Valamina IE. Features of a cytokine profile in patients with chronic glomerulonephritis with progressive chronic renal failure. *Terapevticheskii arkhiv*. 2006;78(5):14-17. (In Russ.)
7. Kudryasheva IP, Ospel'nikova TP, Ershov FI. Dinamika pokazatelei tsitokinovogo profilya pri khronicheskom pielonefrite. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2012;4:39-41. (In Russ.)
8. Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, Tsay GJ. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine*. 2006;36(5-6):276-82. doi: 10.1016/j.cyt.2007.02.006
9. Sheu JN, Chen SM, Meng MH, Lue KH. The role of serum and urine interleukin-8 on acute pyelonephritis and subsequent renal scarring in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(10):885-90. doi: 10.1097/INF.0b013e3181a39e23

- sequent renal scarring in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(10):885-90. doi: 10.1097/INF.0b013e3181a39e23
10. Renata Y, Jassar H, Katz R, Hochberg A, Nir RR, Klein-Kremer A. Urinary concentration of cytokines in children with acute pyelonephritis. *Eur J Pediatr*. 2013;172(6):769-74. doi: 10.1007/s00431-012-1914-2
 11. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевыводящей системы. *Цитокины и воспаление*. 2003;2(4):1-9.
 12. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство. Под ред. Савельева В.С., Гельфанда Б.Р. М.: Литтерра; 2006:1-176.
 13. Цыбульский Э.К. Сепсис в свете современных иммунологических воззрений. СПб.; 2002:1-67.
 14. Шабанова Л.Ф., Сафронов Б.Н. Иммунологические исследования в клинической практике. Л.; 1986:1-32.
 15. Shahzad A, Knapp M, Lang I, Köhler G. Interleukin 8 (IL-8) - a universal biomarker? *Int Arch Med*. 2010;3:11. doi: 10.1186/1755-7682-3-11
 16. Mahyar A, Ayazi P, Maleki MR, Daneshi-Kohan MM, Sarokhani HR, et al. Serum levels of interleukin-6 and interleukin-8 as diagnostic markers of acute pyelonephritis in children. *Korean J Pediatr*. 2013;56(5):218-23. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.218
 17. Шульцев Г.П. Вопросы к классификации пиелонефритов. *Казанский медицинский журнал*. 1969;3:10-14.
 18. Шульцев Г.П., Бурцев В.И. Международный конгресс нефрологов 1976. *Урология и нефрология*. 1976;1:73-75.
 10. Renata Y, Jassar H, Katz R, Hochberg A, Nir RR, Klein-Kremer A. Urinary concentration of cytokines in children with acute pyelonephritis. *Eur J Pediatr*. 2013;172(6):769-74. doi: 10.1007/s00431-012-1914-2
 11. Mayansky AN. Cytokines and mediator functions of uroepithelial cells in inflammatory reactions of urinary tract. *Tsitokiny i vospalenie*. 2003;2(4):1-9. (In Russ.)
 12. Savel'eva VS, Gel'fanda BR. eds. *Sepsis v nachale KhKh1 veka. Klassifikatsiya, klinikodiagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Patologoanatomicheskaya diagnostika: prakticheskoe rukovodstvo*. M.: Litterra; 2006:1-176. (In Russ.)
 13. Tsybul'kin EK. *Sepsis v svete sovremennykh immunologicheskikh vozzrenii*. SPb.; 2002:1-67. (In Russ.)
 14. Shabanova LF, Safronov BN. *Immunologicheskie issledovaniya v klinicheskoi praktike*. L.; 1986:1-32. (In Russ.)
 15. Shahzad A, Knapp M, Lang I, Köhler G. Interleukin 8 (IL-8) - a universal biomarker? *Int Arch Med*. 2010;3:11. doi: 10.1186/1755-7682-3-11
 16. Mahyar A, Ayazi P, Maleki MR, Daneshi-Kohan MM, Sarokhani HR, Hashemi HJ, Talebi-Bakhshayesh M. Serum levels of interleukin-6 and interleukin-8 as diagnostic markers of acute pyelonephritis in children. *Korean J Pediatr*. 2013;56(5):218-23. doi: 10.3345/kjp.2013.56.5.218
 17. Shul'tsev GP. Voprosy k klassifikatsii pielonefritov. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 1969;3:10-14. (In Russ.)
 18. Shul'tsev GP, Burtsev VI. Mezhdunarodnyi kongress nefrologov 1976. *Urologiya i nefrologiya*. 1976;1:73-75. (In Russ.)

Сведения об авторах

Кореньков Дмитрий Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

ORCID iD 0000-0001-6215-8098

Тел: +7 (911) 228-31-73

e-mail: dkoren@mail.ru

Павлов Антон Леонидович, врач-уролог отделения урологии СПб ГБУЗ «Александровская больница».

ORCID iD 0000-0002-9838-4174

Тел: +7 (921) 747-14-87

e-mail: antonp.1979@mail.ru

Information about the author

Dmitriy Georgievich Korenkov, doctor of medical science, professor Department of Urology Mechnikov North-West State Medical University.

ORCID iD 0000-0001-6215-8098

Tel.: +7 (911) 228-31-73

e-mail: dkoren@mail.ru

Pavlov Anton Leonidovich, urologist, Urology Unit, Aleksandrovskaya Hospital.

ORCID iD 0000-0002-9838-4174

Tel: +7 (921) 747-14-78

e-mail: antonp.1979@mail.ru

Поступила: 13 сентября 2017

Received: September 13, 2017

Принята к публикации: 25 сентября 2017

Approved for publication: September 25, 2017