УДК 616.61-002.3-036.12-036.11: 612.111.11/.3:546.72]-074(045)

ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА И ФЕРРОКИНЕТИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ

Приходько М.А., Гладилин Г.П., Сенотова М.В.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздравсоцразвития РФ», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Проведено исследование показателей гемограммы, обмена железа, эритропоэтина и ряда интерлейкинов у больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения. Обнаружено снижение продукции эритропоэтина на фоне повышения концентрации провоспалительных цитокинов и усиленного синтеза ферритина. Сопоставление показателей обмена железа и гемограммы может использоваться для прогнозирования развития гипохромной анемии у больных хроническим пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, эритропоэтин, обмен железа, анемия

ERYTHROPOIESIS AND FERROKINETICS QUOTIENTS AMONG PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC PYELONEPHRITIS IN THE PERIOD OF RECRUDESCENCE

Prichodko M.A., Gladilin G.P., Senotova M.V.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Examination of haemogramma, iron metabolism, erythropoietin quotients and a number of interleukins among patients suffering from chronic pyelonephritis in the period of recrudescence was carried out. Examination indicated the reduction of erythropoietin production in the case proinflammatory cytokines and boosted synthesis of ferritin concentration increasing. The comparison of iron metabolism and haemogramma quotients can be used for prognostication of hypochromic anaemia development among patients suffering from chronic pyelonephritis.

Keywords: chronic pyelonephritis, erythropoietin, iron metabolism, anaemia

Пиелонефрит – одно из самых распространенных заболеваний почек, имеет тенденцию к длительному течению и хронизации процесса [6]. На фоне неспецифического инфекционно-воспалительного процесса в почках происходит накопление бактериальных липополисахаридов, цитокинов и свободных радикалов, оказывающих как прямое, так и опосредованное воздействие на гомеостаз железа, процессы эритропоэза и продукцию эритропоэтина (ЭПО), создавая тем самым условия для развития анемии хронических заболеваний (АХЗ) [2, 7, 8]. Особенностью метаболизма железа при АХЗ является его накопление и повышенное потребление в клетках ретикулоэндотелиальной системы, снижение абсорбции железа энтероцитами и развитие железодефицитного эритропоэза [8].

Ряд исследователей показывают ранние и значительные нарушения в эритроне при хроническом пиелонефрите (ХП), даже при отсутствии анемии – снижение осмотической и кислотной резистентности эритроцитов, укорочение продолжительности их жизни и усиление неэффективного эритропоэза [5, 6].

При обострении хронического пиелонефрита наблюдаются достаточно высокие уровни провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, α-ФНО [4]. ИЛ-1, α-ФНО способствуют снижению продукции ЭПО в почках и чувствительность к нему эритроидных клеток [8].

Учитывая, что развитие анемии при хроническом пиелонефрите возникает так часто, что выделяется его отдельная форма – анемическая [5], целью настоящего исследования явилось изучение показателей красной крови и феррокинетики у больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 23 пациента в возрасте от 20 до 50 лет с обострением хронического пиелонефрита, поступивших в терапевтическое (или урологическое) отделение стационара, с давностью заболевания от 1 года до 13 лет, без сопутствующей патологии со стороны других систем организма. По половым различиям больные распределились следующим образом: женщин 17 (средний возраст 35,3), мужчин 6 (средний возраст 37,5 лет). Контрольную группу составили 17 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола. Диагноз верифицирован с учетом клинической картины заболевания и данных общеклинических методов исследования (ультразвуковое сканирование почек, общий анализ крови и мочи, проба Нечипоренко, бактериологический посев мочи на флору, биохимический анализ крови). Образцы венозной крови брали из локтевой вены, в утренние часы, после 12-часового голодания, в течение первых суток с момента поступления, до начала общепринятой лекарственной терапии.

Общий анализ крови проводили на гематологическом автоматическом анализаторе KX- 21N (SYSMEX, Япония) с определением гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC) и эритроцитарных индексов: среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в

эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), показателя анизоцитоза эритроцитов (RDW). На биохимическом полуавтоматичесом анализаторе CLIMA MC-15 (PAL, Испания) определяли уровень сывороточного железа (ЖС) колориметрическим методом (без депротеинизации), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС) методом осаждения с карбонатом магния, содержание С – реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом. Показатель насыщения трансферрина железом (НТЖ) вычисляли по соотношению ЖС и ОЖСС, выраженному в %. На автоматическом ИФА-анализаторе Alisei Q. S. (SEAC, Италия) определяли уровень сывороточного ферритина (СФ), эритропоэтина (ЭПО), ИЛ-6, α-ФНО методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя стандартизированные наборы производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» и ООО «Компания Алкор Био».

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы Statistika 6.0. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента, при этом достоверной считалась разница при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные показатели гемограммы (гемоглобин, эритроциты, эритроцитарные индексы, лейкоциты), феррокинетики (железо сыворотки, ОЖСС, НТЖ, ферритин сыворотки, эритропоэтин), показатели воспаления (ИЛ-6, α-ФНО, СРБ) у больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения приведены в таблице.

Показатели гемограммы, состояния эритропоэза и иммуногенеза у больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения до начала базисной терапии

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа (n = 17)	Больные с ХП, фаза обострения, (n = 23)
HGB, г\л	141,5 ± 16,1	129,1 ± 19,8*
RBC, x10^{12}/л	4,6 ± 0,4	4,3 ± 0,5
WBC, x10^{9}/л	5,8 ± 1,0	7,4 ± 2,7*
MCV, fl	82,9 ± 5,0	85,1 ± 8,9
MCH, pg	30,3 ± 2,0	29,3 ± 3,6
MCHC, pg	36,2 ± 1,9	34,2 ± 2,4*
RDW, %	12,1 ± 0,5	13,5 ± 2,8
ЖС, мкм/л	18,7 ± 4,8	20,6 ± 7,9
ОЖСС, мкм/л	57,7 ± 6,2	53,7 ± 15,6
НТЖ, %	32,5 ± 8,2	39,9 ± 14,4
СФ, нг/мл	27,9 ± 11,2	126,0 ± 18,8*
ЭПО, ммЕ/мл	8,7 ± 2,1	6,7 ± 1,7*
ИЛ-6, пг/мл	0,0 ± 0,0	6,0 ± 6,6*
α-ФНО, пг/мл	0,1 ± 0,1	5,2 ± 3,0*
СРБ, мг/мл	1,5 ± 1,1	10,8 ± 13,9*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Абсолютные величины концентрации гемоглобина у больных ХП в период обострения колебались от 95 до 161 г/л и среднее арифметическое значение в группе отмечено в пределах нормы – 129,1 г/л (у женщин – 125,4 г/л, у мужчин – 139,6 г/л), тем не менее, прослеживается достоверно значимое снижение уровня гемоглобина и одного из эритроцитарных индексов (MCHC) у больных в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$).

Изменений со стороны других показателей эритроидного ростка в периферической крови (количество эритроцитов – RBC , их средний объем – MCV и среднее содержание гемоглобина в эритроците – MCH, величина анизоцитоза эритроцитов – RDW) в сравнении с контрольной группой при обострении ХП не выявлено.

Уровень сывороточного железа, ОЖСС и косвенный показатель количества трансферрина (НТЖ) в группе больных также достоверно не отличались от таковых группы здоровых.

При обострении воспалительного процесса в почках, что подтверждается повышенными ($p < 0,05$) значениями количества лейкоцитов и С-реактивного белка, нами выявлено повышение уровня сывороточного ферритина (в среднем в 4,5 раза) и провоспалительных цитокинов (в среднем в 5–6 раз) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У больных в фазе обострения наблюдается достоверное снижение продукции эритропоэтина – 6,7 ммЕ/мл (причем у женщин – 6,8 ммЕ/мл, что ниже нормы; у мужчин – 6,6 ммЕ/мл, что близко к нижней границе физиологической нормы).

Анализ результатов проведенных исследований указывает на то, что обострение хронического пиелонефрита у пациентов, даже при отсутствии анемии как таковой, сопровождается значительным снижением продукции основного стимулирующего эритропоэз фактора – эритропоэтина, вызывающего дифференцировку эритропоэтин-чувствительных клеток костного мозга. Обнаруженное нами повышение активности интерлейкинов также приводит к снижению регенераторной способности красного ростка костного мозга. При обострении ХП создаются условия для накопления и сохранения железа внутри макрофагальной системы, о чем свидетельствует повышенный уровень сывороточного ферритина [2, 3, 5]. Отмеченное нами снижение показателя MCHC, отражающего степень насыщения эритроцита гемоглобином, указывает на наличие неэффективного эритропоэза, что проявляется гипохромией эритроцитов в периферической крови [1].

Все это, в конечном итоге, может привести к развитию анемического состояния у больных хроническим пиелонефритом.

Заключение

Использованные нами клинико-лабораторные тесты могут служить для прогнозирования возможного развития анемии у больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения.

Список литературы

1. Антонов В.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы: научное издание / В.С. Антонов, Н.В. Богомолова, А.С. Волков. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2008. – 194 с. – ISBN 978-5-7213-0411-8.

2. Демихов В.Г. Роль гепсидина в патогенезе анемии хронических заболеваний / В.Г. Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Д. Павлов, // Гематол. и трансфузиол. – 2006. – Т. 51, №5. – С. 31–34.

3. Казюкова Т.В. Феррокинетика и цитокины в раннем онтогенезе человека / Т.В. Казюкова, А.А. Левина, А.И. Сергеева // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 7–17.

4. Литвинов В. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и принципы клинической иммуногенодиагностики / В. Литвинов, Н. Черепахина, А. Санаев // Врач. – 2008. – № 1. – С. 12–17.

5. Сарычева Т.Г. Эритрон и почечная патология / Т.Г. Сарычева, Г.И. Козинец // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 6. – С. 20–23.

6. Сахау Н.Р. Клинико-диагностическая оценка состояния мембран эритроцитов у больных первичным хроническим пиелонефритом / Н.Р. Сахау, Г.Х. Мирсаева, Ф.Х. Камилов // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 47–51.

7. Fitzsimons E.J. The anaemia of chronic disease / E.J. Fitzsimons, J.H. Brock, // British Med. J. – 2001. – Vol. 322. – P. 811–815.

8. Weiss G. The anemia of chronic disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1011–1023.

Рецензенты:

Луцевич И.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены медико-профилактического факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов;

Коршунов Г.В., д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики ФГУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 05.06.2011.