

© Е.И. Слободян, Н.Н. Каладзе, А.Л. Говдалиук, 2019

УДК 616.61-002.3-036.12-053.2 : 614.23-078.33

Для цитирования: Слободян Е.И.*, Каладзе Н.Н., Говдалиук А.Л. Влияние комплексного санаторно-курортного лечения на уровень β_2 -микроглобулина сыворотки крови и мочи детей, больных хроническим пиелонефритом. Нефрология 2019; 23 (3): 70–77. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-3-70-77

For citation: Slobodian E.I.*, Kaladze N.N., Govdaliuk A.L. The effect of complex sanatorium treatment on the level of β_2 -microglobulin serum and urine in children with chronic pyelonephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (3): 70–77 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-3-70-77

Е.И. Слободян^{1}, Н.Н. Каладзе¹, А.Л. Говдалиук²*

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ β_2 -МИКРОГЛОБУЛИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ И МОЧИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

¹Кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии, ²кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия

E.I. Slobodian^{1}, N.N. Kaladze¹, A.L. Govdaliuk²*

THE EFFECT OF COMPLEX SANATORIUM TREATMENT ON THE LEVEL OF β_2 -MICROGLOBULIN SERUM AND URINE IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Department of pediatrics, neonatology, physiotherapy and balneologia, Medical Academy named after S.I. Georgievskogo, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить влияние различных схем комплексного санаторно-курортного лечения на динамику β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) сыворотки крови и мочи у детей с различными клиническими формами хронического пиелонефрита (ХП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 254 ребенка, больных ХП, в возрасте от 6 до 16 лет. У 205 (80,71 %) детей был диагностирован вторичный ХП, у 49 (19,29 %) детей – первичный ХП. Пациенты были рандомизированы в 5 групп: 1-я группа (n = 48) – группа сравнения. Их СКЛ включало санаторно-курортный режим, диету 5, лечебную гимнастику, климатотерапию, фитотерапию и бальнеотерапию. Пациенты всех последующих групп, помимо базисной терапии, получали пелоидотерапию. Дети 2-й группы (n = 56) – гальванопелоидотерапию области проекции почек, № 6; дети 3-й группы (n = 54) – амплипульспелоидотерапию области проекции почек, № 10; дети 4-й группы (n = 46) – грязевые аппликации на талиевую зону, № 10; 5-й группы (n = 50) – грязевые аппликации на область проекции поясницы, № 8. Определяли β_2 – МГ в сыворотке крови и моче с помощью стандартных наборов «DRG int., Inc», USA. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных с вторичным ХП до лечения диагностировано повышение β_2 -МГ в обеих биологических средах, у больных с первичным ХП – только в моче. На фоне комплексного санаторно-курортного лечения концентрация β_2 -МГ мочи у пациентов с первичным ХП была статистически значимо снижена во всех группах. Нормализованы – во 2-, 3-й и 5-й группах. Больные 2-й и 3-й групп имели значимое отличие от результата группы сравнения. У больных с вторичным ХП 3-й группы β_2 -МГ в обеих биологических средах достиг референсных показателей. В 4-й группе был нормализован в сыворотке крови и достоверно снижен в моче. В 1-, 2-й и 5-й группах достоверная динамика уровня β_2 -МГ мочи отсутствовала, а в сыворотке крови имела место только в 5-й группе. **ВЫВОДЫ.** Для нормализации β_2 -МГ сыворотки крови и мочи у больных с ХП целесообразно проведение пелоидотерапии. Площадь грязевого воздействия, длительность, сочетание с преформированным физическим фактором определяются индивидуально в зависимости от клинической формы ХП.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, β_2 -микроглобулин, санаторно-курортное лечение

ABSTRACT

THE AIM: to study the effect of various integrated spa treatment schemes on the β_2 -microglobulin (β_2 -MG) dynamics of blood serum and urine in children with various clinical forms of chronic pyelonephritis (CP). **PATIENTS AND METHODS.** 254 children with CP, aged 6 to 16 years were included in the study. Secondary CP was diagnosed in 205 (80.71 %) children, primary CP was diagnosed in 49 (19.29 %) children. Patients were randomized into 5 groups: 1 group (n = 48) – comparison group. Spa treatment included a sanatorium-resort regimen, diet 5, physiotherapy, climatotherapy, phytotherapy and balneotherapy. Patients of all subsequent groups, in addition to basic therapy, received peloidotherapy. Children of the 2 group (n = 56) received 6 procedures of galvanopeloidotherapy on the projection area of the; children of 3 group (n = 54) – received 10 procedures of amplipulse peloid therapy on the projection area of the kidneys. Children of the 4 group children (n = 46) received 10 pro-

*Слободян Е.И. 295600, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7. Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии. Тел.: (36569) 33-571 – рабочий; (978) 820-18-97; факс: (36569) 36-700, e-mail: elenaslobod@gmail.com

cedures of mud applications on the panty zone. Children of the 5 group 5 ($n = 50$) received 8 procedures of mud applications on the lumbar projection area. Determined β_2 -MG in serum and urine using standard sets "DRG int., Inc.", USA. **RESULTS.** In patients with secondary CP before treatment, an increase in β_2 -MG in both biological media was diagnosed, in patients with primary CP, only in urine. On the background of a comprehensive spa treatment, the urine β_2 -MG concentration in patients with primary CP was statistically significantly reduced in all groups. Normalized – in 2, 3 and 5 groups. Patients of groups 2 and 3 had a significant difference from the result of the comparison group. In patients with secondary CP 3, the β_2 -MG group in both biological media reached reference values. In group 4, it was normalized in serum and significantly reduced in urine. In groups 1, 2 and 5, there was no significant change in the level of urine β_2 -MG in urine, and in serum there was only in group 5. **CONCLUSION.** For normalization of serum β_2 -MG and urine in patients with CP it is advisable to conduct peloidotherapy. The area of mud exposure, duration, combination with the preformed physical factor is determined individually, depending on the clinical form of CP.

Keywords: children, chronic pyelonephritis, β_2 -microglobulin, spa treatment

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий хронический пиелонефрит (ХП) занимает лидирующие позиции среди нефрологической патологии детского возраста. Так, по данным анализа работы нефрологической службы Республики Крым, заболеваемость детей ХП в возрасте от 0 до 17 лет в 2017 году составила 2,5 на 1000 детского населения по сравнению с 0,9 на 1000 в 2016 году. Параллельно наблюдается увеличение заболеваемости с 1,8 до 2,4 на 1000 детей с врожденными аномалиями развития мочевыделительной системы, являющихся группой риска по развитию инфекций мочевой системы, в том числе ХП.

Лечение ХП длительное, непрерывное, включает стационарный, поликлинический и санаторно-курортный этапы. На каждом из них остается актуальной оценка морфофункционального состояния почек с целью диагностики, контроля эффективности терапии и определения прогноза заболевания. Для этого используют определение в сыворотке крови и/или моче молекулы повреждения почки-1 (KIM-1), липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), печеночного типа белка, связывающего жирные кислоты, интерлейкина-18, N-ацетил- β -(D)-глюкозаминидазы, являющихся современными маркерами повреждения тубулярного аппарата почек. Несмотря на их открытие, не утратила своей актуальности, более того, заново пересматривается роль β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ), известного с 1964 г. и признанного одним из специфических маркеров активности патологических процессов при различных заболеваниях, в том числе хронической болезни почек [1–3]. Этот низкомолекулярный белок присутствует на поверхности всех ядродержащих клеток. Наличие β_2 -МГ в сыворотке крови обусловлено процессами деградации клеточных элементов. Его небольшой размер позволяет проходить через мембрану почечных клубочков, после чего 99,8 % β_2 -МГ ре-

абсорбируется и катаболизируется в проксимальных канальцах [4]. При патологии клубочков замедляется скорость фильтрации β_2 -МГ, поэтому его концентрация в крови увеличивается. Данный пептид был исследован как потенциальный биомаркер для вычисления скорости клубочковой фильтрации (СКФ), поскольку он независим от мышечной массы, а рост его уровня в сыворотке крови происходит ранее по сравнению с повышением уровня креатинина [5]. Повреждение же канальцевого аппарата почек приводит к уменьшению количества реабсорбированного β_2 -МГ и росту его уровня в моче [6], поэтому определение последнего проводят с целью ранней диагностики патологии канальцев [7].

Исследования, посвященные влиянию комплексного санаторно-курортного лечения (СКЛ) на функциональное состояние паренхимы почек, особенно в педиатрической нефрологии, крайне малочисленны.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных схем комплексного СКЛ на динамику β_2 -МГ сыворотки крови и мочи у детей с различными клиническими формами ХП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективном исследовании участвовало 254 детей, больных ХП, в возрасте от 6 до 16 лет. У подавляющего большинства детей (205, 80,71 %) был диагностирован вторичный ХП, первичным ХП страдали 49 (19,29 %) детей. Девочек было 207 (81,5 %) ($p < 0,01$), мальчиков – 47 (18,5 %). Все дети находились в состоянии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, верифицированной традиционно принятым в нефроурологической практике обследованием. Пациенты были рандомизированы методом простой рандомизации в следующие группы:

1-я группа [$n = 48$: первичный ХП – 8 (16,67 %) человек, вторичный ХП – 40 (83,33 %)] получа-

ла только базисное СКЛ, включавшее санаторно-курортный режим, диету № 5, лечебную гимнастику групповым методом, климатотерапию по щадяще-тренирующему режиму и бальнеотерапию (хлоридные натриевые ванны, концентрация 10–20 г/л, температура воды 36–37 °С, длительность 8–10–12 мин в зависимости от возраста, через день, 10 процедур на курс):

2-я группа [$n = 56$: первичный ХП – 12 (21,43 %), вторичный ХП – 44 (78,57 %)]. В их схему лечения входили базисное СКЛ + гальванопелоидотерапия области проекции почек продольно, температура грязи 38–39° С, плотность тока 0,04–0,06 мА/см², продолжительность 10–12–15 мин, через день, курс 6 процедур. Бальнеотерапия по вводной методике: 3 дня ванны ежедневно, далее в комбинации с гальванопелоидотерапией, чередуя через день;

3-я группа [$n = 54$: первичный ХП – 10 (18,5 %), вторичный ХП – 44 (81,5 %)]. Их лечение составили базисное СКЛ + амплипульспелоидотерапия области проекции почек, поперечно, выпрямленный режим, 3–4-й род работы, частота модуляции 80 Гц, глубина модуляции 50 %, сила тока до ощущения умеренной вибрации по 4–5 мин каждым родом работы, через день, 8–10 мин, 10 процедур на курс. Чередовали с ваннами через день;

4-я группа [$n = 46$: первичный ХП – 10 (21,74 %), вторичный ХП – 36 (78,26 %)]. Получали базисное СКЛ + грязевые аппликации на тросиковую зону при температуре грязи 38–39 °С, продолжительностью 10–12–15 мин, на курс 8 процедур, через день. Чередовали с ваннами через день;

5-я группа [$n = 50$: первичный ХП – 9 (18,0 %), вторичный ХП – 41 (82,0 %)]. На фоне базисной СКЛ получали грязевые аппликации на область проекции поясницы, температура грязи 37–38 °С, через день, на курс 8 процедур. Бальнеотерапия проводилась по вводной методике: 3 дня ванны ежедневно, далее в комбинации с грязевыми аппликациями, чередуя через день.

Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых детей аналогичного возраста и гендерного состава.

Комплекс лабораторных исследований включал определение β 2-МГ в сыворотке крови и моче с помощью стандартных наборов «DRG int., Inc», США. Исследования проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. В исследовании использовали полуавтоматический анализатор «Stat Fax 2100», США. Функциональное состояние почек оценивали также путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ)

по формуле Schwartz и концентрационной функции почек посредством исследования мочи по Зимницкому.

Статистический анализ результатов проведен с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica v. 6.0» (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае распределения, отличающегося от нормального, использовались медиана (Me) и межквартильные интервалы [25-й (Low quartile – Lq) и 75-й (Upper quartile – Uq)]. При сравнении двух независимых признаков использовался критерий Манна–Уитни. Оценку статистической связи (корреляции) между отдельными показателями проводили с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети с ХП, поступившие на санаторно-курортный этап реабилитации, находились в состоянии стойкой клинко-лабораторной ремиссии, средняя продолжительность которой составила $5,69 \pm 1,8$ мес. Среди жалоб у больных с разными клиническими формами ХП превалировал синдром хронической интоксикации: снижение толерантности к физическим нагрузкам, утомляемость, сниженный аппетит, периодически субфебрилитет, суборбитальные тени, выявленные у 116 (56,58 %) больных с вторичным ХП и 28 (57,14 %) – с первичным ХП. У 78 (38,05 %) больных с вторичным ХП преобладали по сравнению с 4 (8,16 %) больными с первичным ХП жалобы на периодически возникающие боли в области живота и поясницы ($p < 0,05$) и никтурию – 36 (17,56 %) при вторичном ХП по сравнению с 2 (4,08 %) при первичном ХП, $p < 0,05$. Дизурический и отечный (в виде незначительной пастозности век по утрам) синдромы встречались чаще также у пациентов с вторичным ХП, но без статистической разницы у больных с разными клиническими формами заболевания.

В представленном клиническом исследовании, согласно критериям включения, участвовали дети, больные ХП, уровень СКФ которых соответствовала I ст. ХБП, т.е. составил не менее 90 мл/мин/1,73 м². Общепринятые в нефрологии показатели функционального состояния почек, основанные на расчете СКФ по формуле Schwartz и определении удельного веса мочи посредством исследования мочи по Зимницкому, показали сохраненные азотовыделительную и концентрационную функции почек.

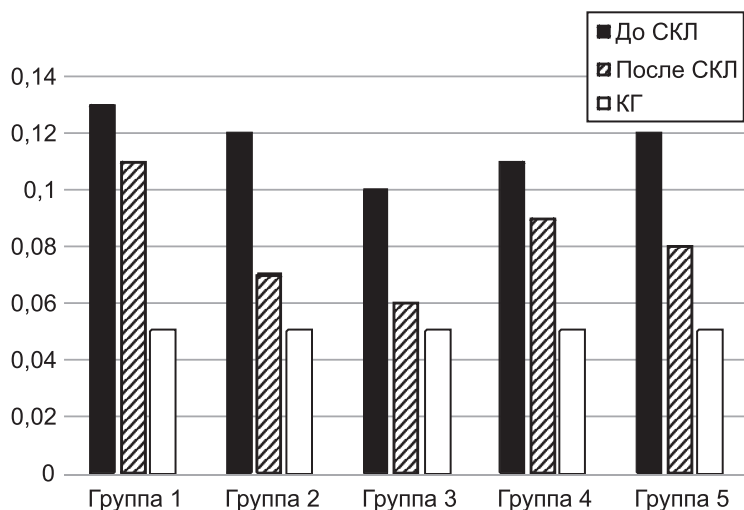


Рисунок. Динамика $\beta 2$ -МГ мочи у пациентов с первичным хроническим пиелонефритом в зависимости от санаторно-курортного лечения.
Figure. Urine $\beta 2$ -MG dynamics in patients with primary chronic pyelonephritis depending on the spa treatment.

У пациентов с первичным ХП всех исследуемых групп уровень $\beta 2$ -МГ сыворотки крови, равно, как и показатель СКФ, находившийся в пределах I стадии ХБП, отличий от референсных значений не имели как до, так и после СКЛ.

Значение $\beta 2$ -МГ мочи детей с первичным ХП до лечения во всех группах было статистически значимо ($p < 0,05$) выше показателя КГ, несмотря на то, что снижение относительной плотности мочи в суточном ритме было выявлено в анамнезе только у 8,3 % пациентов.

В результате СКЛ $\beta 2$ -МГ мочи у пациентов всех групп был значительно снижен ($p < 0,05$). У пациентов 1-й группы – группы сравнения, получавшей базисную санаторно-курортную терапию, уровень $\beta 2$ -МГ мочи хоть и был статистически достоверно понижен ($p = 0,0412$), что составило 0,11 (0,03; 0,21) мкг/мл, но значения нормы не достиг ($p = 0,0430$ по сравнению с КГ).

Дети, составившие 2-ю и 3-ю группы, полу-

чавшие, помимо базисной терапии, сочетанную пелоидотерапию на область проекции почек, в результате комплексного СКЛ показали нормализацию уровня $\beta 2$ -МГ мочи: 0,07 (0,01; 0,13) мкг/мл – 2-я группа и 0,06 (0,005; 0,14) мкг/мл – 3-я группа за счет достоверного понижения его уровня ($p = 0,0320$ и $p = 0,0133$ соответственно). В результате полученные значения $\beta 2$ -МГ мочи 2-й и 3-й групп имели статистически значимое отличие от соответствующего показателя 1-й группы: $p = 0,0451$ и $p = 0,0362$ соответственно.

У пациентов 4-й и 5-й групп, получавших в составе комплексного СКЛ нативное грязелечение, исследуемое значение $\beta 2$ -МГ мочи также было значительно снижено ($p = 0,0269$ и $p = 0,0133$ соответственно), но в 4-й группе, получавшей дополнительно грязевые аппликации на талиевую зону, уровня контроля не достигло ($p = 0,0347$), составив после СКЛ 0,09 (0,04; 0,20) мкг/мл, и не имело статистически значимого различия с группой сравнения ($p = 0,8242$). Пациенты 5-й группы показали нормализацию $\beta 2$ -МГ мочи 0,08 (0,009; 0,15) мкг/мл, но отличий от результата группы сравнения также выявлено не было ($p = 0,1743$). Динамика $\beta 2$ -МГ мочи у пациентов с первичным ХП отражена на рисунке.

После лечения уровни СКФ у пациентов с первичным ХП всех групп были выше 90 мл/мин/1,73 м², нарушений концентрационной функции почек, определяемых рутинно, посредством анализа мочи по Зимницкому, также выявлено не было.

Все больные с вторичным ХП, включенные в исследование, также имели СКФ не менее 90 мл/мин/1,73 м². У 23 (11,22 %) больных с вторичным

Таблица 1 / Table 1

Динамика содержания $\beta 2$ -МГ сыворотки крови и мочи больных вторичным хроническим пиелонефритом 1-й и 2-й групп; Me (Lq; Uq)
Dynamics of $\beta 2$ -MG serum and urine in patients with secondary chronic pyelonephritis 1 and 2 groups; Me (Lq; Uq)

Показатели	2-я группа, n=56 (основная группа)		1-я группа, n=48 (группа сравнения)		Контрольная группа, n=30
	До СКЛ	После СКЛ	До СКЛ	После СКЛ	
$\beta 2$ -МГ сыворотки крови, мкг/мл	1,81 * (1,32; 2,35)	1,78 * (1,35; 2,06)	1,64* (1,26; 2,22)	1,57* (1,30; 1,92)	1,37 (1,01; 1,68)
$\beta 2$ -МГ мочи, мкг/мл	0,49 * (0,07; 0,86)	0,37 * (0,05; 0,69)	0,55* (0,09; 0,91)	0,41* (0,08; 0,77)	0,05 (0,005; 0,08)

* Уровень значимости при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$; # уровень значимости при сравнении 1-й и 2-й групп, $p < 0,05$; ^ уровень значимости при сравнении до и после лечения, $p < 0,05$.

ХП индивидуальный анализ позволил выявить гиперфилльтрацию, а 35 (17,07 %) детей имели в анамнезе транзиторные нарушения концентрационной функции почек в виде гипо- и гипоиостенурии. Статистически достоверные отличия функциональных показателей у больных с вторичным ХП до лечения (креатинин, СКФ, относительная плотность мочи) с соответствующими показателями КГ отсутствовали.

Несмотря на это, у больных вторичным ХП до лечения значение $\beta 2$ -МГ значительно превышало показатель у здоровых детей в обеих биологических средах ($p < 0,01$): в сыворотке крови составило 1,71 (1,30; 2,20) мкг/мл, в моче – 0,44 (0,09; 0,83) мкг/мл.

В 1-й и 2-й группах имела место незначительная положительная динамика ($p < 0,05$), связанная с тенденцией к снижению рассматриваемых показателей, однако без достижения нормальных показателей $\beta 2$ -МГ в сыворотке крови и моче и без статистически весомых отличий между 1-й и 2-й группами, табл. 1.

У больных 3-й группы, получавших в комплексе СКЛ, амплипульсепеллоидотерапию области проекции почек № 10, исследование $\beta 2$ -МГ в

динамике позволило выявить значимое снижение повышенных до начала терапии показателей в сыворотке крови ($p = 0,0020$) и моче ($p = 0,0001$), что позволило им достичь значений контроля. $\beta 2$ -МГ мочи имел статистически достоверное отличие от соответствующего показателя, полученного в группе сравнения ($p = 0,0046$), табл. 2.

Как следует из табл. 3, у больных с вторичным ХП 4-й группы в процессе СКЛ, включавшего, помимо базисной терапии, нативное грязелечение в виде грязевых аппликаций на талиевую зону № 10 имело место достоверное снижение уровня $\beta 2$ -МГ сыворотки крови ($p = 0,0124$) и мочи ($p = 0,0001$), в результате чего значение исследуемого пептида сыворотки крови было нормализовано, а в моче приближено ($p = 0,0456$) к референсному без нормализации, однако с достоверным отличием от результата группы сравнения ($p = 0,0069$), см. табл. 3.

Анализ динамики содержания $\beta 2$ -МГ у пациентов 5-й группы позволил выявить значимое снижение повышенных до начала терапии показателей только в сыворотке крови ($p = 0,0472$). Ни в одной из сред значения контроля достигнуты не были. Полученные в процессе лечения результаты

Таблица 2 / Table 2

**Динамика содержания $\beta 2$ -МГ сыворотки крови и мочи
больных вторичным хроническим пиелонефритом 3-й группы; Me (Lq; Uq)
Dynamics of $\beta 2$ -MG serum and urine content in patients with secondary chronic
pyelonephritis 3 group; Me (Lq; Uq)**

Показатели	3-я группа, n=54 (основная группа)		1-я группа, n=48 (группа сравнения)		Контрольная группа, n=30
	До СКЛ	После СКЛ	До СКЛ	После СКЛ	
$\beta 2$ -МГ сыворотки крови, мкг/мл	1,78*^ (1,30; 2,34)	1,41^ (1,06; 1,75)	1,64* (1,26; 2,22)	1,57* (1,30; 1,92)	1,37 (1,01; 1,68)
$\beta 2$ -МГ мочи, мкг/мл	0,53*^ (0,07; 0,99)	0,11*# (0,009; 0,25)	0,55* (0,09; 0,91)	0,41*# (0,08; 0,77)	0,05 (0,005; 0,08)

* Уровень значимости при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$; # уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп, $p < 0,05$; ^ уровень значимости при сравнении до и после лечения, $p < 0,05$.

Таблица 3 / Table 3

**Динамика содержания $\beta 2$ -МГ сыворотки крови и мочи больных
вторичным хроническим пиелонефритом 4-й группы; Me (Lq; Uq)
Dynamics of $\beta 2$ -MG serum and urine of patients with secondary chronic
pyelonephritis group 4; Me (Lq; Uq)**

Показатели	4-я группа, n=46 (основная группа)		1-я группа, n=48 (группа сравнения)		Контрольная группа, n=30
	До СКЛ	После СКЛ	До СКЛ	После СКЛ	
$\beta 2$ -МГ сыворотки крови, мкг/мл	1,72*^ (1,35; 1,94)	1,49^ (1,31; 1,65)	1,64* (1,26; 2,22)	1,57* (1,30; 1,92)	1,37 (1,01; 1,68)
$\beta 2$ -МГ мочи, мкг/мл	0,39*^ (0,08; 0,68)	0,13*# (0,05; 0,39)	0,55* (0,09; 0,91)	0,41*# (0,08; 0,77)	0,05 (0,005; 0,08)

* Уровень значимости при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$; # уровень значимости при сравнении 1-й и 4-й групп, $p < 0,05$; ^ уровень значимости при сравнении до и после лечения, $p < 0,05$.

Таблица 4 / Table 4

Динамика содержания β 2-МГ сыворотки крови и мочи больных вторичным хроническим пиелонефритом 5-й группы; Me (Lq; Uq)

Dynamics of β 2-MG serum and urine of patients with secondary chronic pyelonephritis of group 5; Me (Lq; Uq)

Показатели	5-я группа, n=50 (основная группа)		1-я группа, n=48 (группа сравнения)		Контрольная группа, n=30
	До СКЛ	После СКЛ	До СКЛ	После СКЛ	
β 2-МГ сыворотки крови, мкг/мл	1,69* [^] (1,30; 2,20)	1,58* [^] (1,23; 1,93)	1,64* (1,26; 2,22)	1,57* (1,30; 1,92)	1,37 (1,01; 1,68)
β 2-МГ мочи, мкг/мл	0,47* (0,08; 0,87)	0,31* (0,06; 0,55)	0,55* (0,09; 0,91)	0,41* (0,08; 0,77)	0,05 (0,005; 0,08)

* Уровень значимости при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$; # уровень значимости при сравнении 1-й и 5-й групп, $p < 0,05$; ^ уровень значимости при сравнении до и после лечения, $p < 0,05$.

β 2-МГ обеих сред достоверных отличий от соответствующих показателей группы сравнения не имели, табл. 4.

Сопоставление общепринятых в нефрологии показателей функционального состояния почек у больных вторичным ХП, основанных на расчете СКФ по формуле Schwartz и определении удельного веса мочи посредством исследования мочи по Зимницкому, показали сохраненные азотовыделительную и концентрационную функции почек у обследуемых детей как до, так и после лечения. Средний уровень СКФ составил $105,39 \pm 15,88$ мл/мин/1,73 м² до лечения и $111,05 \pm 12,26$ мл/мин/1,73 м² после. Корреляционных взаимозависимостей между ними и уровнем β 2-МГ сыворотки крови и мочи выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Конечной целью СКЛ у детей с ХП является предотвращение, снижение темпов прогрессирования и улучшение показателей тубулярных и гломерулярных почечных функций. Рутинные методы их исследования, основанные на вычислении клиренса креатинина и относительной плотности мочи ненадежны, поскольку зависят от возраста, мышечной массы, степени гидратации организма и проявляют себя при утрате более 50 % функционирующих нефронов.

В настоящем исследовании с целью изучения эффективности влияния предложенных схем санаторно-курортного лечения на функциональные показатели у детей с различными клиническими формами ХП в качестве раннего и чуткого маркера повреждения почек и динамики их функционального состояния проведено исследование β 2-МГ сыворотки крови и мочи.

У пациентов с первичным ХП, когда микробно-воспалительный процесс развивается в изначально неизмененных почках, уровень β 2-МГ сыво-

ротки крови соответствовал возрастным референсным значениям, что свидетельствовало о сохранной гломерулярной функции в отличие от достоверно повышенного показателя β 2-МГ мочи, являющегося свидетельством тубулоинтерстициальных расстройств. У пациентов с вторичным ХП, когда бактериальное воспаление наслаивается на структурные аномалии почек, нарушения уродинамики или метаболические расстройства, в дебюте СКЛ было выявлено повышение β 2-МГ в обеих биологических средах, что свидетельствовало о спровоцированных как тубулярных, так и гломерулярных функциях почек.

У пациентов с ХП вне зависимости от клинической формы заболевания назначение базисного лечебного комплекса (1-я группа) показало положительную тенденцию показателей почечных функций, связанную с влиянием комплексного СКЛ – диетотерапии, климатотерапии, ЛФК, фитотерапии, бальнеотерапии. Их влияние на показатели тубулярных и гломерулярных функций основаны на улучшении ренальной гемодинамики, уменьшении уростаза, замедлении прогрессирования воспалительного процесса, стимуляции экскреторной и секреторной функции почек, мочегонном эффекте, тренирующем действии на сердечно-сосудистую систему, а также стимуляции экстраренального выделения воды и хлорида натрия. Однако данное комплексное воздействие показало свою недостаточную эффективность при уже имеющем месте повышении уровней β 2-МГ, обусловленном хроническим течением микробно-воспалительного процесса в почках.

Для повышения результативности СКЛ пациенты 2–5-й групп получали в дополнение к базисному лечению процедуры пелоидотерапии с использованием сакской сульфидной иловой грязи. Ее применение оказывает дополнительное биостимулирующее действие на организм за

счет раздражения рецепторов, улучшения почечного кровотока, повышения диуреза, оказания противовоспалительного, противоаллергического действия и изменения скорости биохимических процессов в тканях. Грязи обладают противоотечным, репаративно-регенераторным, метаболическим, трофическим, иммуномодулирующим, дефибрирующим, бактерицидным, биостимулирующим, коагулирующим и кератолитическим эффектами [8], что обуславливает их потенциальную нефропротекторную эффективность. Применение хлоридных натриевых ванн по вводимой методике на старте СКЛ приводит к подготовке организма больного к восприятию грязелечения, потенцирует его эффекты и уменьшает вероятность развития патологических бальнеореакций.

В результате СКЛ дети, больные первичным ХП, показали статистически значимую динамику, связанную со снижением уровня $\beta 2$ -МГ мочи во всех лечебных группах и нормализацией результата во 2-, 3-й и 5-й группах. Исключение составили пациенты 1-й и 4-й групп, что мы связываем с отсутствием пелоидотерапии в 1-й группе и недостаточным ее воздействием в 4-й группе за счет применения методики, не предусматривающей непосредственного воздействия грязи на область проекции почек. Уровень $\beta 2$ -МГ мочи 2-й и 3-й групп после лечения статистически значимо отличался от результата ГС, $p < 0,05$. Нами не выявлено статистически достоверных отличий исследуемых показателей у больных с первичным ХП, полученных в результате СКЛ, включавшего методики пелоидотерапии с различной длительностью курсового лечения (№6, №8 и №10), площадью грязевого воздействия и дополнительного воздействия преформированного физического фактора.

У больных с вторичным ХП, показавших в результате обследования до начала СКЛ значительные отклонения ($p < 0,05$) уровней $\beta 2$ -МГ сыворотки крови и мочи, применение укороченных курсов пелоидотерапии во 2-й и 5-й группах отличий от базисной терапии не имело, исследуемый пептид имел тенденцию к снижению, но нормализован не был. В 3-й и 4-й группах, напротив, оба показателя были статистически значимо ($p < 0,05$) снижены, нормализованы в обеих средах в 3-й группе и в сыворотке крови 4-й группы. Между показателями $\beta 2$ -МГ мочи после СКЛ 2-й и 3-й групп, 2-й и 4-й групп, 4-й и 5-й групп имело место статистически достоверное отличие, $p < 0,05$. Достигнутый терапевтический эффект у больных с вторичным ХП 3-й и 4-й групп, кроме

продолжительности курсового лечения (№ 10), связан с применением методик, вовлекающих в процедуру грязелечения, кроме почек, другие органы мочевыделительной системы. Так, методика грязелечения в 3-й группе предусматривала вовлечение в процесс амплипульспелоидотерапии большей части мочевыделительной системы, поскольку электроды с грязевыми лепешками накладывались поперечно (раздвоенный анод – на область проекции почек, а катод – на область проекции мочевого пузыря и нижней трети мочеоточников), что способствовало повышению их тонуса, восстановлению нормальной уродинамики и улучшению функциональных показателей. Потенцирующее воздействие преформированного физического фактора – синусоидальных модулированных токов низкой частоты и малой силы, воздействующих на мышечные, висцеральные афферентные, вегетативные и двигательные нервные волокна, оказывало дополнительное нейромюстимулирующее и трофостимулирующее действие [9, 10].

В 4-й группе с учетом концепции о метамерных связях сегментов спинного мозга с кожей и внутренними органами [11] грязевые аппликации накладывали не фокально, а на трусиковую зону, вследствие чего физиотерапевтическое воздействие заключалось как в опосредованном влиянии на почки через проекцию соответствующих спинномозговых сегментов, так и непосредственно на другие органы мочевыделительной системы – область проекции мочеоточников и мочевого пузыря.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексное СКЛ с применением курса пелоидотерапии у больных с ХП оказывает эффективное воздействие на состояние почечных гломерулярных и тубуло-интерстициальных функций, сопряженное с восстановлением функционального показателя – $\beta 2$ -МГ сыворотки крови и мочи. Для достижения нефропротекторного эффекта СКЛ у больных с вторичным ХП целесообразна пелоидотерапия с длительностью курсового лечения не менее 10 процедур с методиками, вовлекающими дополнительно в процедуру грязелечения другие органы мочевыделительной системы – амплипульспелоидотерапия области проекции почек (поперечная методика) или грязевые аппликации на трусиковую зону. У больных с первичным ХП использование методик пелоидотерапии с длительностью 10 процедур не имеет достоверных преимуществ перед укороченным курсом, где грязелечение составляло 6 или 8 процедур при

условии их комбинирования с бальнеотерапией по вводной методике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Argyropoulos C, Chen S, Ng Y et al. Rediscovering Beta-2 Microglobulin As a Biomarker across the Spectrum of Kidney Diseases. *Frontiers in Medicine* 2017; 4: 73. Doi: 10.3389/fmed.2017.00073
2. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(4): 577–587. Doi: 10.1007/s00467-016-3394-5
3. Ikezumi Y, Uemura O, Nagai T et al. Beta-2 microglobulin-based equation for estimating glomerular filtration rates in Japanese children and adolescents. *Clin Exp Nephrol* 2015; 19(3):450–457. Doi: 10.1007/s10157-014-1015-9
4. Nielsen R, Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: from experimental models to human disease. *Kidney Int* 2016; 89(1):58–67. Doi: 10.1016/j.kint.2015.11.007
5. El-Frargy MS, El-Refaey AM, Eid R, Hussien MA. Serum cystatin-C and BETA 2-microglobulin as accurate markers in the early diagnosis of kidney injury in neonates: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26(4):712–717. Doi: 10.4103/1319-2442.160151
6. Тиктинский ОА, Александров ВП. *Мочекаменная болезнь*. Питер, СПб., 2000; 314–316 [Tiktinskii OA, Aleksandrov VP. *Urolithiasis disease*. Piter, SPb., 2000; 314–316]
7. Ravnskov U. Glomerular, tubular and interstitial nephritis associated with non-steroidal antiinflammatory drugs. Evidence of a common mechanism. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47(2):203–210. PMID: 10190656
8. Холопов АП, Шашель ВА, Перов ЮМ, Настенко ВП. *Грязелечение*. Периодика Кубани, Краснодар., 2003; 283 [Kholopov AP, Shashel' VA, Perov YuM, Nastenkov VP. *Mud Treatment*. Periodika Kubani, Krasnodar., 2003; 283]
9. Пономаренко ГН, ред. *Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2016; 688 [Ponomarenko GN, red.. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina: natsional'noe rukovodstvo*. GEOTAR-Media, M., 2016; 688]
10. Поддубная ОА. Синусоидальные модулированные токи в клинической физиотерапии. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация* 2017;16(1):39–47 [Poddubnaya OA. Sinusoidal'nye modulirovannye toki v klinicheskoy fizioterapii. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya* 2017;16(1):39–47]
11. Самосюк ИЗ, Евтушенко СК, Самосюк НИ. Основные принципы выбора зон воздействия и их обоснование при использовании физических факторов в медицинской реабилитации. *Международный неврологический журнал* 2012; 8(54):112–122 [Samosyuk IZ, Yevtushenko SK, Samosyuk NI. basic principles for selection of treatment zones and

their rationale for use of physical factors in medical rehabilitation. *International neurological journal* 2012; 8(54):112–122]

Сведения об авторах:

Доц. Слободян Елена Иркиновна, канд. мед. наук
295600, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7. Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии. Тел.: (36569) 33-571 – рабочий; (978) 820-18-97; факс: (36569) 36-700, e-mail: elenaslobod@gmail.com
Associate professor Helen I. Slobodian, MD, PhD
Affiliations: 295600 Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Blvd, 5/7. Medical Academy named after S.I. Georgievskogo, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Department of pediatrics, physiotherapy and balneologia. Phone: (36569) 33-571 – office phone number; (978) 820-18-97; e-mail: elenaslobod@gmail.com

Проф. Каладзе Николай Николаевич, д-р мед. наук
295600, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7. Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии. Тел.: (36569) 33-571 – рабочий; факс: +73-6569-36700

Professor Nikolai N. Kaladze MD, PhD, DMedSci.
Affiliations: 295600 Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Blvd, 5/7. Medical Academy named after S.I. Georgievskogo, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Department of pediatrics, physiotherapy and balneologia. Phone (36569) 33-571

Говдалюк Александр Леонидович, канд. мед. наук
295600, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7. Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, кафедра анестезиологии–реаниматологии и скорой медицинской помощи. Тел.: (3652) 373-581 – рабочий, e-mail: gal.simfi@yandex.ua

Alexander L. Govdalyuk MD, PhD
Affiliations: 295600 Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Blvd, 5/7. Medical Academy named after S.I. Georgievskogo, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medical Care. Phone: (3652) 373581, e-mail: gal.simfi@yandex.ua

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 25.12.2018

Принята в печать: 26.02.2019

Article received: 25.12.2018

Accepted for publication: 26.02.2019