

# Состояние иммунитета у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов при пиелонефрите

<sup>1</sup>Чакрян С.А., <sup>2</sup>Тимербулатов В.М., <sup>2</sup>Моругова Т.В., <sup>2</sup>Алибаева Г.Ф.

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 22, Уфа

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа  
(ректор – член-корр. РАМН В.М. Тимербулатов)

**Цель.** Выяснение особенностей изменения иммунитета у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов (СД1 и СД2) при пиелонефрите (ПН).  
**Материалы и методы.** Под наблюдением было 48 больных острым ПН, страдающих СД, и 15 больных ПН без СД.

Проводилось бактериологическое исследование мочи в остром периоде заболевания, определялись фагоцитарная активность лейкоцитов, НСТ-тест, уровень циркулирующих иммунных комплексов, популяции и субпопуляции Т и В-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD95), HLA-DR, иммунорегулирующий показатель лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов А, G, M, E в сыворотке крови. Больные получали одинаковую комплексную антибактериальную противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию.

**Результаты.** У больных СД и ПН наблюдается более значительное, чем у больных ПН без СД, нарушение в системе фагоцитоза, клеточного и гуморального звена иммунитета. Изменения иммунитета при ПН у больных СД1 и СД2 аналогичны, но у больных СД1 меньше, чем у больных СД2 фагоцитарный резерв и содержание CD8, CD19, IgM и IgE. У больных ПН при СД1 и СД2 обнаружено различие в показателях иммунитета в зависимости от длительности заболевания диабетом.

**Заключение.** Большие изменения в системе иммунитета при ПН у больных СД, особенно СД1, объясняют более частые заболевания верхних мочевыводящих путей при СД.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, сахарный диабет, иммунитет

## Immunity status of patients with type 1 and 2 diabetes mellitus and pyelonephritis

<sup>1</sup>Chakryan S.A., <sup>2</sup>Timerbulatov V.M., <sup>2</sup>Morugova T.V., <sup>2</sup>Alibaeva G.F.

<sup>1</sup>City Clinical Hospital № 22, Ufa

<sup>2</sup>Bashkirsky State Medical University, Ufa

**Aim.** To elucidate changes in the immunity status of patients with type 1 and 2 diabetes mellitus (DM) and pyelonephritis (PN).

**Materials and methods.** The study included 48 patients with type 1 and 2 diabetes mellitus and acute pyelonephritis and 15 ones with pyelonephritis without DM. Bacteriological study of urine in the acute phase of the disease was supplemented by evaluation of phagocytic activity, NBT test, measurement of circulating immune complexes, T and B-lymphocyte populations and subpopulations (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD95), HLA-DR, determination of lymphocyte immunoregulatory index and serum IgA, G, M, E levels. All patients were given identical antibacterial, anti-inflammatory, and detoxication treatment.

**Results.** Patients with DM and PN suffered more pronounced disturbances of phagocytosis, humoral and cellular immunity than those with PN without DM. Immunity changes in DM1 and DM2 patients were similar, but the former had smaller phagocytic reserve and lower CD8, CD19, IgM, and IgE levels than the latter. Immunity status in DM1 and DM2 patients with PN was related to the duration of diabetes.

**Conclusion.** Greater changes in the immune system of DM (especially DM1) patients with PN account for the enhanced frequency of upper urinary tract diseases.

**Key words:** pyelonephritis, immunity, diabetes mellitus

Широко распространенное инфекционно-воспалительное заболевание верхних мочевыводящих путей – пиелонефрит (ПН) часто встречается у больных сахарным диабетом (СД), достигая 35%, что в 7–8 раз выше, чем в общей популяции [1].

В настоящее время на земле только по обращаемости насчитывается 246 млн больных СД, а к 2025 году их число, по данным экспертов ВОЗ, увеличится в 1,5 раза и достигнет 380 млн человек, в основном за счет больных СД 2 типа (СД2) [2].

В городах России число больных СД достигает 6–8 млн человек [3]. Рост числа больных СД, как 1, так и 2 типа (СД2) и большая распространенность среди них ПН ведут к неуклонному росту заболеваемости им, что во многом связано с нарушением у больных СД иммунной системы. Однако имеющиеся в литературе данные неоднозначны и часто противоречивы [4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14; 15].

Целью нашего исследования было выяснение особенностей изменения иммунитета у больных СД1 и СД2 при ПН.

## Материалы и методы

Под наблюдением было 48 больных острым ПН, страдающих СД, и 15 больных ПН без СД.

Обследование включало бактериологическое исследование мочи в остром периоде заболевания, определение фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), НСТ-тест, уровень циркулирующих иммунных комплексов, популяции и субпопуляции Т- и В-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD95), HLA-DR, иммунорегуляторный индекс лимфоцитов (CD4 / CD8), концентрации иммуноглобулинов А, G, M, E в сыворотке крови.

Больные получали одинаковую комплексную антибактериальную, противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию. У больных ПН и СД, особенно СД1, несмотря на лечение сахаропонижающими препаратами, наблюдалась гипергликемия – выше 10 ммоль/л.

## Результаты и обсуждение

У больных ПН как с СД, так и без СД наблюдаются следующие изменения показателей иммунитета: снижается содержание CD3, CD4, CD8, CD95, иммунорегуляторный индекс (CD4 / CD8), повышается содержание HLA-DR (табл. 1), а при СД – и CD16 и CD19.

Изменения иммунограммы при ПН у больных СД не всегда однотипны с изменениями у больных ПН без СД. Так, у больных ПН с СД1 и СД2 наблюдаются более значительные,

Таблица 1

Показатели иммунитета при ПН у больных СД1 и СД2				
Показатели	Группы			
	ПН+СД1, n=12	ПН+СД2, n=36	ПН без СД, n=15	Здоровые (референтные данные)
CD <sub>3</sub>	39,4±4,43*	32,7±1,69*	36,33±2,44*	66,1±1,1 (72±7)
CD <sub>4</sub>	29,0±3,6*+	32,0±1,23*+	25,4±2,16*	40,07±1,2 (39±5)
CD <sub>8</sub>	21,0±1,38*°	24,5±0,98*°	21,67±2,03*	26,9±0,9 (23±4)
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,43±0,18*	1,28±0,08*	1,26±0,11*	1,95±0,07
CD <sub>16</sub>	27,4±3,09*+	30,6±1,33*+	18,13±2,32	15,4±0,9 (12±6)
CD <sub>19</sub>	24,8±2,68*+°	28,2±1,33*+	17,27±2,2	13±2 (9±6)
CD <sub>95</sub>	6,9±1,9	9,3±1,24	7,73±0,65	52±11
HLA-DR	30,6±4,8*	34,5±2,34*	29,0±2,82*	21,4±0,8 (14±7)
ФАЛ	51,5±6,13	47±2,7*	52,4±2,54	55,7±1,8 (65-95)
НСТс	0,41±0,06+	0,32±0,02*+	0,68±0,05	0,4-0,7
НСТст	0,35±0,05*+	0,38±0,03*+	0,89±0,09	0,85-1,1
Фагоцитарный резерв	0,97±0,1*+	1,14±0,06*	1,34±0,16*	2,5-1,57
ЦИК	92±13,95+	68,38±4,16+	40,4±6,78	30-90 МЕЛ
IgG	14,3±1,84	14,09±0,02	15,5±0,95	14,5±0,7 (8-17)
IgA	2,51±0,19	2,19±0,186	1,96±0,32	3,0±0,2 (0,9-4,5)
IgM	1,5±0,36°	2,98±0,1*+°	0,89±0,15	2,0±0,2 (0,5-3,7)
IgE	13,11±3,6°+	31,29±0,36°+	140,22±40,14	20-100 МЕ

° – различие достоверно между СД1 и СД2;

\* – различие достоверно со здоровыми;

+ – различие достоверно с ПН без СД.

Таблица 3

Показатели иммунитета при ПН у больных диабетом в зависимости от пола		
Показатели	Группы	
	женщины, n=36	мужчины, n=12
CD <sub>3</sub>	36±1,92	36,5±2,4
CD <sub>4</sub>	32,52±1,57°	26,8±2,12°
CD <sub>8</sub>	24,0±0,98	22,8±1,57
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,24±1,33	1,2±0,096
CD <sub>16</sub>	29,26±1,33	30,05±309
CD <sub>19</sub>	24,6±1,33	27,16±2,12
CD <sub>95</sub>	8,52±0,94	8,87±1,09
HLA-DR	32,33±2,24	34±4,89
ФАЛ	48,88±2,71	45,75±2,31
НСТс	0,368±0,026	0,299±0,026
НСТст	0,44±0,027	0,33±0,03
Фагоцитарный резерв	1,23±0,05°	1,1±0,024°
ЦИК	78,75±7,35	74,16±9,8
IgG	13,05±0,945	14,27±1,9
IgA	3,18±0,21	2,64±0,16
IgM	1,65±0,42	0,9±0,17
IgE	40,88±6,71°	74,16±9,79°

° – различие достоверно между группами.

Таблица 2

Показатели иммунитета при ПН у больных в зависимости от длительности заболевания СД			
Показатели	Группы		
	до 10 лет, n=31	более 10 лет, n=17	Здоровые
CD <sub>3</sub>	36,12±1,87*	37,5±1,87*	72±7
CD <sub>4</sub>	27,74±1,74*	31,8±1,67	39±5
CD <sub>8</sub>	24,45±1,0	22,47±1,6	23±4
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,09±0,07*	1,26±0,13*	1,95±0,07
CD <sub>16</sub>	32,6±1,7*	26,60±2,15*	12±6
CD <sub>19</sub>	30,74±1,48*	31,2±2,0*	9,00±6,00
CD <sub>95</sub>	9,4±1,37*	7,9±1,6*	52±11
HLA-DR	34,71±2,67*	29,30±3,58*	14±7
ФАЛ	43,8±3,0*	50,2±4,8*	69-95
НСТс	0,41±0,028	0,37±0,04	0,4-0,7
НСТст	0,41±0,026	0,47±0,04	0,85-1,1
Фагоцитарный резерв	1,12±0,02*	1,28±0,09*	2,5-1,57
ЦИК	71,8±4,76	94,76±14,3	30-90МЕ
IgG	14,82±1,0	12,4±1,94	14,5±0,7 (8-17)
IgA	0,82±0,12*°	1,78±0,13*°	3,0±0,2 (0,9-4,5)
IgM	4,03±0,67°	2,39±0,12°	2,0±0,2 (0,5-3,7)
IgE	41,17±7,8°	18,99±2,83°	20-100МЕ

° – различие достоверно между группами;

\* – различие достоверно со здоровыми.

чем у больных ПН без СД, повышение содержания CD<sub>16</sub> и CD<sub>19</sub>, снижение НСТ, а при СД1 – и фагоцитарного резерва (табл. 1).

Таким образом, при ПН на фоне СД изменения иммунитета более значительны (лишь снижение CD<sub>4</sub> менее выражено), что, видимо, является результатом усиления уже имеющегося при СД нарушения иммунитета, что отмечалось рядом авторов.

Так, на снижение субпопуляции Т-клеток CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub> и повышение HLA-DR при СД без ПН указывают Давлетмуров О.Н. с соавт. [16]. Снижение при СД количества Т-лимфоцитов, особенно CD<sub>4</sub> (Т-хелперов), отмечают и другие авторы [10, 17, 9].

При ПН также наблюдается иммуносупрессия [12, 9, 18], причем при остром ПН многими исследователями отмечено снижение содержания CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub> и иммунорегуляторного индекса.

Сравнение показателей иммунитета при ПН у больных СД1 и СД2 показало, что у больных СД1 по сравнению с СД2 меньше содержание CD<sub>8</sub> и CD<sub>19</sub>, иммуноглобулинов М и Е и фагоцитарный резерв, а показатель НСТс был снижен у больных ПН с СД2, у больных же ПН с СД1 находился на нижней границе «нормы».

Для выяснения влияния длительности заболевания диабетом на показатели иммунитета у больных ПН было проведено сравнение двух групп больных, страдающих СД более 10 лет (17 больных) и менее (31 больной).

При сравнении показателей иммунитета у больных ПН с СД1 и СД2, в зависимости от длительности заболевания СД, обнаружено различие в показателях как клеточного, так и гуморального иммунитета (табл. 2). Так, у больных с длительностью заболевания СД до 10 лет содержание CD<sub>4</sub> было меньше. При большем сроке заболевания содержание иммуноглобулина М больше, а IgA и IgE меньше, чем у больных СД до 10 лет (p<0,001; <0,02; <0,01), хотя их содержание было в пределах ре-

ферентных величин. ФАЛ снижена во все сроки заболевания (табл. 2). Снижение содержания CD3 (Т-лимфоциты) и CD4 (хелпера) и увеличение CD16 (NK клеток) не зависело от длительности заболевания. Содержание В-клеток — CD19 (по сравнению с референтными данными) увеличено во все сроки почти в 3 раза, HLA-DR — в 2 раза, а активированных же лимфоцитов (CD95) — уменьшено в 5-6 раз (табл. 2).

Изменение иммунологических показателей не зависело от характера антимикробной терапии — цефалоспорины (15 больных) или аминогликозиды в сочетании с цефалоспоридами (29 больных).

Показатели иммунитета у мужчин и женщин, больных СД и ПН, были аналогичны (табл. 3), лишь содержание Т-хелперов (CD4) и фагоцитарный резерв у мужчин было ниже, чем у жен-

щин, а у последних было меньше иммуноглобулина Е, что могло быть связано с большей продолжительностью заболевания у женщин (длительность СД более 10 лет отмечалась у 16 из 36 женщин и лишь у 3 из 12 — у мужчин).

### Заключение

1. У больных СД с ПН наблюдается более значительное, чем у больных ПН без СД, нарушение в системе фагоцитоза, клеточного и гуморального звеньев иммунитета.
2. Изменения иммунитета у больных СД1 и СД2 при ПН аналогичны, но у больных СД1 меньше, чем у больных СД2, фагоцитарный резерв и содержание CD8, CD19, IgM и IgE.

### Литература

1. Медведь В.И., Быкова Л.М., Данылкив О.Е. и др. Пиелонефрит у беременных с сахарным диабетом, особенности течения и лечения // Здоровье Украины (мед. газета). — февраль, № 164. — 2003.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М., 2009, 482 с.
3. Балаболкин М.Н., Клебанова Е.М., Кременская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей). М., 2005, 512 с.
4. Hann S., Kaye R., Falkner B. Subpopulations of peripheral lymphocytes in lavenile Diabetes // Diabetes. — 1976. — v. 25. — P. 101-3.
5. Nolan C.M., Beathy H.N., Bagdade I.D. Further characterization of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled diabetes // Diabetes. — 1978. — v. 27. — P. 889-95.
6. Шульга Ю.Д., Махлин Н.В., Полежаева А.И. и др. Об иммунологии пиелонефрита и гломерулонефрита // Терапевт. арх. — 1983. — № 6. — С. 26-30.
7. Хаитов Р.М., Дедов И.И., Брыкова С.В. Динамика нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 1992. — Т. 38, № 2. — С. 8-12.
8. Дедов И.И., Чугунова Л.А., Смирнова О.М. и др. Особенности клеточного иммунитета у больных с впервые выявленным инсулинозависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 1993. — Т. 40, № 1. — С. 17-20.
9. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Влияние простатилена на метаболическую активность фагоцитов у больных хроническим пиелонефритом // Казанск. мед. журнал, 1996. — Т. LXXVII, № 3. — С. 200-201.
10. Асфандиярова Н.С., Колчева Н.Г., Шатрова И.В., Гончаренко Л.В. Сравнительная иммунология сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. — 1998. — № 6. — С. 375.
11. Бондарь И.А. Активность лизосомальных ферментов сыворотки и лейкоцитов крови у больных сахарным диабетом 1 типа / И.А. Бондарь, А.Б. Пупышев, В.В. Климонтов // Проблемы эндокринологии. — 2002. — № 5. — С. 3-6.
12. Дранник Г.Н., Дриянская В.Е., Кушко Л.Я. и др. Факторы иммунитета у больных пиелонефритом. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. // Сб. тр. — М., 1998. — С. 357.
13. Дранник Г.Н. Иммунологические аспекты пиелонефрита // Врачебное дело. — 1983. — № 9. — С. 59-64.
14. Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом: диагностика, профилактика, лечение // Международный эндокринологический журнал. — 2005. — 2(2).
15. Шестакова М.В. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом // Росс. мед. журнал. — 2007. — Т. 15, № 4. — С. 10-14.
16. Давлетнурова О.Н., Медведев Ю.А., Бакиров А.Б., Ахметзянов А.М., Давлетнуров Н.Х. Фенотипическая характеристика лимфоцитов у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // Иммунология. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 179.
17. Дзяк В.Н., Люлько А.А., Крапилов П.Н. Состояние гуморального и клеточного иммунитета у больных хроническим пиелонефритом // Врач. дело. — 1981. — № 2. — С. 3-7.

Чакрян Сергей Арутюнович  
Тимербулатов Виль Мамилевич  
**Моругова Татьяна Вячеславовна**

к.м.н., врач-уролог, Городская клиническая больница № 22, Уфа  
чл.-корр. РАМН, ректор, ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа  
д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии, ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

**E-mail: tmorugova@yandex.ru**

Алибаева Гульнара Фатиховна

клинический ординатор кафедры эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа