



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (56) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (56)

2023

июнь

УДК 61/616.611/ 616-022
**КОРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЦИТОКИНОВЫМ ПРОФИЛЕМ И
ПАРЦИАЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОЙ РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
В ПЕРИОД COVID-19 У ДЕТЕЙ**

¹Исмоилова З.А <https://orcid.org/0009-0000-5021-2800>

²Ахмеджанова Н.И. <https://orcid.org/0009-0009-1606-4512>

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-
84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

Поражение канальцевых клеток как ключевое событие в формировании тубулоинтерстициальных нарушений, стимулирует экскрецию этими клетками провоспалительных цитокинов и факторов роста и указывает на значимую роль последних как местных медиаторов. У всех детей, имевших в анамнезе Covid-19 значимо повышались уровни ФНО-α, у-ИНФ, ИЛ-4 в сыворотке крови и моче. Отмечена сильная корреляционная взаимосвязь между данными цитокинами и титруемой кислотностью, экскрецией аммиака, неспецифическими маркерами воспаления, эритроцитурией, лейкоцитурией, что указывает на необходимость исследования ФНО-α, у-ИНФ и ИЛ-4, как местных факторов стимуляции воспаления в почечной ткани.

Ключевые слова. Цитокины, канальцевые клетки, корреляция, острый тубулоинтерстициальный нефрит, острый пиелонефрит

**BOLALARDA COVID-19 FONIDA O`TKIR BUYRAK PATOLOGIYASI
RIVOJLANISHIDA SITOKIN PROFILI VA BUYRAKLARNING PARTSIAL FUNKSIYASI
O`RTASIDAGI KORRELYATSION BOG`LIQLIK**

¹ Ismoilova Z.A. <https://orcid.org/0009-0000-5021-2800>

² Axmedjanova N.I. <https://orcid.org/0009-0009-1606-4512>

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-
Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Rezyume**

Tubulointerstitsial patologiyaning shakllanishida asosiy omil sifatida naycha hujayralarining shikastlanishi, ushbu hujayralar tomonidan yallig'lanish sitokinlari va o'sish omillarining ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi va ular mahalliy mediatorlar sifatida muhim rol o'ynaydi. Anamnezida Covid-19 bo'lgan barcha bolalarda qon zardobida va siydikda TNF-α, γ-INF, IL-4 darajasi sezilarli darajada oshdi. Ushbu sitokinlar va titrlanadigan kislotalilik, ammiakning ajralishi, yallig'lanishning nospetsifik markerlari, eritrotsituriya, leykotsituriya o'rtasida kuchli korrelyatsiya mavjud bo'lib, bu buyrak to'qimasida yallig'lanishni rivojlanishi uchun mahalliy omillar sifatida TNF-α, γ-INF va IL-4 ni o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar. Sitokinlar, naycha hujayralari, korrelyatsiya, o'tkir tubulointerstitsial nefrit, o'tkir pielonefrit

CORRELATION BETWEEN CYTOKINE PROFILE AND PARTIAL RENAL FUNCTION IN ACUTE RENAL PATHOLOGY DURING COVID-19 IN CHILDREN

¹ Ismoilova Z.A. <https://orcid.org/0009-0000-5021-2800>

² Axmedjanova N.I. <https://orcid.org/0009-0009-1606-4512>

¹ Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

² Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

The lesion of tubule cells as a key event in the formation of tubulointerstitial disorders, stimulates the excretion of proinflammatory cytokines and growth factors by these cells and indicates a significant role of the latter as local mediators. All children with a history of Covid-19 had significantly increased levels of TNF- α , γ -INF, and IL-4 in serum and urine. There was a strong correlation between these cytokines and titratable acidity, ammonia excretion, nonspecific inflammatory markers, erythrocyturia, leukocyturia, indicating the need to study TNF- α , γ -INF and IL-4 as local inflammatory stimulation factors in the renal tissue.

Keywords. Cytokines, tubular cells, correlation, acute tubulointerstitial nephritis, acute pyelonephritis

Актуальность

В течение двух лет поражение органов мочевыделительной системы у детей при заболевании Covid-19 имеет прогрессирующий характер и на сегодняшний день является одной из колоссально актуальных проблем медицины [1, 2, 3]. Почечная патология имеет высокий риск развития у детей на разных стадиях Covid-19 по сравнению с общей популяцией [4,5].

Ряд авторов установили, что частота смертельных исходов при сочетании почечной патологии и Covid-19 превышает параметры, связанные лишь с почечными причинами [6]. Необходимо подчеркнуть, что развитие ренальной патологии на фоне Covid-19 утяжеляет течение нефрологических нарушений, приводит к еще более выраженному ухудшению внутривисцеральной гемодинамики и способствует развитию нефросклероза [7, 8].

Целью исследования явилось: определить особенности ренальных нарушений и оценить взаимосвязь между парциальными функциями почек и цитокиновым профилем у детей с острой почечной патологией развившейся на фоне Covid-19.

Материал и методы

Всего нами было обследовано 132 больных страдающих тубулоинтерстициальным поражением почек, из них 65 больных составили 1 группу детей с острым пиелонефритом и 67 детей с ОТИН были включены во 2 группу. Мы в свою очередь первую группу разделили еще на 2 подгруппы: 1 подгруппа - 30 (46%) пациентов с ОП без Covid -19 и 2 подгруппа- 35 (54%) с ОП развившемся на фоне Covid -19. Также, как и первую группу, мы вторую разделили на 2 подгруппы: 1 подгруппа - 35 (52%) больных с ОТИН без Covid -19 и 2 подгруппа- 32 (48%) с ОТИН развившемся на фоне Covid -19.

Методы исследования: Общеклинические - анамнез, осмотр, анализы крови и мочи, инструментальные-экскреторная урография, УЗИ почек, нефросцинтиграфия, измерение артериального давления, цитокиновый профиль – ИЛ –4, ФНО- α , γ -ИНФ в сыворотке и в моче, биохимические – креатинин крови и мочи, АТ и аммиак мочи, ПЦР, бактериологические – посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, статистические.

Результаты и обсуждения

Полученные данные исследования функционального состояния почек и цитокинового профиля подтверждают известные результаты о том, что причиной, повышенной восприимчивости к почечному поражению в период пандемии Covid-19 может быть нефротропность токсинов коронавирусной инфекции. Воспаление и раздражение слизистой

ткани коронавирусами и их токсинами приводит к нарушению их проницаемости, распаду внутриклеточных структур, нарушению функциональной способности почки (Утегенов Н.У., 2011). Выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между суточной протеинурией и индексом резистентности внутривисцеральных сосудов по данным УЗД ($r=0,79$; $p=0,034$ и $r=0,79$; $p=0,034$) у пациентов обеих групп с ОП. Сильная обратная взаимосвязь у пациентов 2 подгруппы определена между уровнем лейкоцитурии по пробе Нечипоренко и титруемой кислотностью ($r=-0,821$; $r=-0,830$; $p=0,023$).

Параметры СОЭ обратно коррелировали с титруемой кислотностью ($r=-0,667$; $r=-0,675$; $p=0,025$), аммиаком ($r=-0,679$; $r=-0,688$; $p=0,022$), показателем удельного веса мочи ($r=-0,603$; $r=-0,619$; $p=0,049$) у 30 детей с ОП. Удлинение периода воспаления указывает на большее повреждение дистальных канальцев, которое подтверждает зависимость рН мочи от периода болезни ($r=0,614$; $r=0,620$; $p=0,044$).

Нами определена сильная прямая корреляционная взаимосвязь параметра ФНО-а крови с показателями тубулярных функций (суточной протеинурией $r=0,893$; $r=0,973$; $p=0,007$). Затруднение кровотока по данным УЗД почек сильно коррелировало с увеличением ФНО-а в крови ($r=0,791$; $r=0,805$; $p=0,034$). В моче этот цитокин имел положительную сильную корреляционную взаимосвязь с уровнем лейкоцитурии по пробе Нечипоренко ($r=0,795$; $r=0,805$; $p=0,032$) и обратную сильную корреляцию с С-реактивным белком в крови ($r=-0,778$; $r=-0,786$; $r=0,039$), что указывает на наличие местного воспаления несмотря на ликвидацию системного.

Таблица 1

Корреляционная взаимосвязь между показателями парциальных функций почек и цитокинами при ОП у детей

Показатели функционального состояния почек	Показатели цитокинового профиля	Корреляционная взаимосвязь	
		ОП	ОП на фоне Covid-19
Суточная протеинурия	ФНО-а (сыворот.)	0,893	0,973
Лейкоцитурия	ФНО-а (мочи)	0,795	0,805
Экскреция титруемых кислот с мочой	ИЛ-4	-0,733	-0,776
Экскреция аммиака с мочой	ИЛ-4	-0,70	-0,75
рН-мочи	ИЛ-4	0,626	0,633
Удельный вес мочи	ИЛ-4	-0,818	-0,858
Экскреция титруемых кислот с мочой	у-ИНФ	0,646	0,676
Экскреция аммиака с мочой	у-ИНФ	0,642	0,682
Эритроцитурия	у-ИНФ	-0,666	-0,695

Нами выявлена сильная связь между сывороточным ИЛ-4 и с максимальным удельным весом ($r=-0,818$; $r=-0,858$; $p=0,024$). Между мочевыми уровнями ИЛ-4 достоверных корреляций не установлено. Поражения почечной гемодинамики (по данным УЗД) способствуют увеличению у-ИНФ в моче ($r=0,791$; $r=0,810$; $p=0,05$), а также и повышению суточной протеинурии ($r=0,786$; $r=0,797$; $p=0,036$).

Прямая сильная взаимосвязь определена между у-ИНФ и титруемой кислотностью ($r=0,646$; $r=0,676$; $p=0,032$), а также экскрецией аммиака ($r=0,642$; $r=0,682$; $p=0,033$); по пробе Нечипоренко обратная с эритроцитурией ($r=-0,666$; $r=-0,695$; $p=0,025$) в фазе ремиссии доказывают наличие связи между тубулярными функциями и цитокинами в крови.

С нижеперечисленными параметрами ($r=-0,733$; $r=-0,776$; $p=0,01$ для титруемой кислотности, $r=0,70$; $r=-0,75$; $p=0,016$ для аммиака, $r=0,626$; $r=0,633$; $p=0,039$ для рН) ИЛ-4 имел сильную корреляционную взаимосвязь (табл. 1).

Концентрации ФНО-а в сыворотке и моче прямо сильно взаимосвязаны с лейкоцитозом ($r=0,815$; $p=0,002$ и $r=0,788$; $p=0,004$, соответственно) с лейкоцитурией по пробе Нечипоренко

($r=0,633$; $r=0,693$; $p=0,037$ для ФНО-а крови). Мочевые концентрации ФНО-а имеют сильную корреляцию с pH мочи ($r=0,620$; $r=0,650$; $p=0,042$) (табл. 1).

Выявили сильную взаимосвязь между уровнем лейкоцитоза и у-ИНФ сыворотки крови ($r=0,625$; $r=0,685$; $p=0,046$), а так же между СОЭ и у-ИНФ ($r=0,709$; $r=0,789$; $p=0,015$).

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь между показателями парциальных функций почек и цитокинами при ОТИН у детей

Показатели функционального состояния почек	Показатели цитокинового профиля	Корреляционная взаимосвязь	
		ОТИН	ОТИН на фоне Covid-19
Лейкоцитурия	ФНО-а (сыворот.)	0,633	0,693
pH мочи	ФНО-а (мочи)	0,620	0,650
Лейкоцитурия	ФНО-а (мочи)	0,695	0,702
Суточная протеинурия	ИЛ-4 (сыворот.)	-0,666	-0,698
Суточная протеинурия	ИЛ-4 (мочи)	-0,666	-0,698
Эритроцитурия	ИЛ-4 (сыворот.)	-0,733	-0,757
Эритроцитурия	ИЛ-4 (мочи)	-0,701	-0,720
Удельный вес мочи	у-ИНФ (сыворот.)	-0,700	-0,730
Экскреция аммиака с мочой	у-ИНФ (мочи)	-0,870	-0,895
Суточная протеинурия	у-ИНФ (мочи)	-0,784	-0,794
pH мочи	у-ИНФ(мочи)	0,763	0,788

Чем меньше продолжительность болезни, тем больше уровень у-ИНФ в моче ($r=-0,787$; $r=-0,795$; $p=0,004$). Сывороточные показатели этого цитокина имели сильную прямую корреляционную взаимосвязь с pH мочи ($r=0,763$; $r=0,788$; $p=0,006$) и обратную с удельным весом ($r=-0,700$; $r=-0,730$; $p=0,017$). Его мочевые параметры были сильно взаимосвязаны с экскрецией аммиака ($r=-0,870$; $r=0,895$ $p<0,001$) (табл. 2).

у-ИНФ в моче - наиболее ранний маркер активности ОТИН, на что указывают наличие обратной корреляционной взаимосвязи со значениями суточной протеинурии ($r=-0,784$; $r=-0,794$; $p=0,004$) и с продолжительностью болезни. Тогда как лабораторная картина пораженных канальцевых функций проявляется в более поздний период от начала процесса.

Сопровождалось увеличением уровня ИЛ-4 как в крови, так и в моче снижение эритроцитурии по пробе Нечипоренко ($r=-0,733$; $r=-0,757$; $p=0,010$) и снижение уровня суточной протеинурии ($r=-0,666$; $r=-0,698$; $p=0,023$; для эритроцитурии $r=-0,701$; $r=-0,720$; $p=0,015$) (табл. 2).

При ОТИН между ФНО-а и лейкоцитурией сильная взаимосвязь выявлена лишь для его мочевых значений: $r=0,695$; $r=0,702$; $p=0,018$. А в крови ФНО-а имеет связь лишь с уровнем СОЭ. По сравнению с ОП эта взаимосвязь обратная ($r=-0,754$; $r=-0,768$; $p=0,007$), что доказывает асептическое происхождение заболевания.

Выводы

Нарушения функции почек у детей перенесших Covid-19 проявлялись в независимости от их клинического полиморфизма, из-за нарушения её тубулярных структур (обратного всасывания, ацидо-аммиогенеза, осмотического концентрирования), а также поражением клубочковой фильтрации. Статистически достоверное уменьшение ацидогенеза было характерно больным острым тубулоинтерстициальным нефритом на фоне Covid-19.

У всех детей, имевших в анамнезе Covid-19 значительно повышались уровни ФНО-а, у-ИНФ, ИЛ-4 в сыворотке крови и моче. Отмечена сильная корреляционная взаимосвязь между данными цитокинами и титруемой кислотностью, экскрецией аммиака, неспецифическими маркерами воспаления, эритроцитурией, лейкоцитурией, что указывает на необходимость исследования ФНО-а, у-ИНФ и ИЛ-4, как местных факторов стимуляции воспаления в почечной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Basiratnia M., Derakhshan D., Yeganeh B.S., Derakhshan A. Acute necrotizing glomerulonephritis associated with COVID-19 infection: Report of two pediatric cases. *Pediatr. Nephrol.* (2021) 36:1019-1023.
2. Battle D., Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology *J Am SocNephrol.* (2020) 31(7):1380–3.
3. Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucosteroids: the Guangzhou experience. *Chest.* (2006) 129:1441–1452.
4. Chin J. Expert consensus on diagnosis and treatment of (2019) novel coronavirus ((2019) – nCoV) infection with acute kidney injury. *Nephrol.* (2020) 3. [https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-\(2020\)0222-00035](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-(2020)0222-00035).
5. Cueto-Manzano A.M., Martínez-Ramírez H.R., Cortes-Sanabria L., Rojas-Campos E. CKD screening and prevention strategies in disadvantaged populations. The role of primary health care professionals. *Chronic Kidney Disease in Disadvantaged Populations.* (2017) 329-335. London: Elsevier, Inc.
6. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe *Biol Sex Differ.* (2020) May; 11(1):29.
7. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J., Oster M.E., Conklin L., Abrams J., Roguski K., Wallace B., Prezzato E., Koumans E.H. et al. COVID-19–associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July (2020) *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* (2020) 69(32):1074-1080.
8. Gonzalez-Quiroz M., Nitsch D., Hamilton S., O’Callaghan Gordo C., Saran R., Glaser J., Correa-Rotter R., Jakobsson K., Singh A., Gunawardena N., Levin A., Remuzzi G., Caplin B., Pearce N. DEGREE Study Steering Committee. Rationale and population-based prospective cohort protocol for the disadvantaged populations at risk of decline in eGFR (CO-DEGREE). *BMJ Open.* (2019) 9:031-169.
9. Sukalo A.V. Dismetabolic nephropathy in children *Health protection.* (2012) 8:35-41.

Поступила 20.05.2023