



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

8 (70) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
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
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

**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)

8 (70)

2024

август

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2024, Accepted: 02.08.2024, Published: 10.08.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД УРОЦИТОКИНОДИАГНОСТИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

Эргашева Мухаррам Уктамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В современной клинической практике педиатра особую актуальность представляет проблема своевременного адекватного лечения хронического гломерулонефрита у детей, что обусловлено как высокой распространенностью заболевания, так и тяжестью его течения, сложностью терапии и неоднозначностью прогноза.

Статья посвящена разработке способа цитокинодиагностики для оценки иммунного ответа при гломерулонефритах у детей, что имеет большое значение при организации специализированной педиатрической и нефрологической службы. Предложенный способ позволяет ранней диагностики и прогноза развития осложнений у детей при гломерулонефритах.

Ключевые слова: вирус ассоциированный гломерулонефрит, иммунный статус, цитокины, дети, почки

AN INNOVATIVE METHOD OF UROCYTOKINODIAGNOSTICS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

Ergasheva Mukharram Uktamovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In modern clinical practice of pediatricians, the problem of timely adequate treatment of chronic glomerulonephritis in children is of particular relevance, which is due to both the high prevalence of the disease and the severity of its course, the complexity of therapy and the ambiguity of the prognosis.

The article is devoted to the development of a cytokinodiagnostic method for assessing the immune response in glomerulonephritis in children, which is of great importance in the organization of specialized pediatric and neurological services. The proposed method allows for early diagnosis and prognosis of complications in children with glomerulonephritis.

Keywords: virus associated glomerulonephritis, immune status, cytokines, children, kidneys

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТДА ИННОВАЦИОН УРОЦИТОКИНОДИАГНОСТИКА УСУЛИ

Эргашева Мухаррам Уктамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Педиатрларнинг замонавий клиник амалиётида болаларда сурункали гломерулонефритни ўз вақтида адекват даволаш муаммоси алоҳида аҳамиятга эга, бу касалликнинг юқори тарқалиши ва унинг курсининг оғирлиги, терапиянинг мураккаблиги ва ноаниқлиги билан боғлиқ.

Мақола болаларда гломерулонефритда иммунитетни баҳолашнинг цитокинодиагностика усулини ишлаб чиқишга бағишланган бўлиб, бу ихтисослаштирилган педиатрия ва нефрологик хизматларни ташкил қилишда катта аҳамиятга эга. Тавсия этилган усул гломерулонефритли болаларда эрта ташхис қўйиш ва асоратларни прогноз қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: вирус билан боғлиқ гломерулонефрит, иммунитет ҳолати, цитокинлар, болалар, буйрақлар

Актуальность

До настоящего времени гломерулонефрит остаётся важнейшей проблемой детской нефрологии. По мнению многих исследователей, хронический гломерулонефрит (ХГН) является одной из основных причин развития хронической почечной недостаточности среди приобретенных заболеваний у детей [3,7].

Ряд исследователей считают, что гипертензия и протеинурия являются наиболее важными независимыми факторами риска прогрессирования заболеваний почек. К другим факторам, обуславливающим прогрессирование нарушения функции почек, относят дислипидемию, анемию и нарушение метаболизма липидов подчеркивают роль генетических факторов риска в прогрессировании хронических заболеваний почек. Вместе с тем вопросы о роли отдельных факторов риска в хронизации гломерулонефрита у детей остаются до конца не выясненными [1,4,8].

ХГН возникает на фоне медленно прогрессирующего разрушения клубочков почки с прогрессирующей функциональной потерей почек. В некоторых случаях причиной является специфическое нападение на иммунную систему организма, но в большинстве случаев причина неизвестна. Обычно считается, что виновата еще не идентифицированная аномалия иммунной системы [2,9]. Одним из перспективных направлений в этом смысле является изучение иммуновоспалительных механизмов поражения почек, в частности, определение роли провоспалительных и профиброгенных молекулярных медиаторов тканевого повреждения в процессах клеточной пролиферации и патогенезе фиброзно-склеротических изменений почечной ткани [5,10].

Наиболее частым иммунопатогенетическим механизмом развития гломерулонефрита является иммунокомплексный, который встречается у 70-80% от общего числа больных гломерулонефритом [6].

Цель исследования: Разработка нового способа урочинокинодиагностики для оценки иммунного ответа у детей при гломерулонефритах.

Материал и методы

С целью изучения состояния синтеза цитокинов у детей с ХГН для разработки информативных индикаторов тяжести течения и исхода нами были отобраны больные дети с учетом ассоциации основного заболевания с ЦМВ инфекцией.

Для удобства сравнения основных показателей состояния тяжести больных детей распределили на 2 группы в зависимости от ассоциации с ЦМВ инфекцией:

1-основная группа состоит из 35 больных детей с ХГН нефротической формой;

2-группа сравнения состоит из 35 больных детей с ЦМВ ассоциированным ХГН нефротической формой;

Контрольную группу составили 31 здоровые дети соответствующего возраста.

Результат и обсуждение

Показатели крови у детей 1-группы, в сравнительном аспекте характеризуются развитием анемии, снижением гемоглобина (Hb) до $102,69 \pm 3,7$ г/л (максимальная концентрация -112 г/л, минимальная- 90 г/л) Среднее содержание эритроцитов составила $-3,8 \pm 0,76 \times 10^{12}$.

У детей 2-группы средняя концентрация гемоглобина составила $109,7 \pm 0,83$ г/л, эритроцитов- $3,0 \pm 0,05 \times 10^{12}$, что показывает тенденцию к снижению против данных 1-группы.

По данным большинства авторов, при одном и том же уровне почечной функции отмечают значительные индивидуальные колебания концентрации гемоглобина среди больных ХГН, что может быть связано с многофакторностью патогенеза почечной анемии.

Лейкоциты у больных 1-группы показали тенденцию к повышению до $6,39 \pm 2,0 \times 10^9$ г/л против контроля- $4,7 \pm 0,4 \times 10^9$ г/л. Лейкоциты в периферической крови у больных 2-группы достоверно повышены до $6,8 \pm 0,3 \times 10^9$ г/л, чем в контроле $-4,7 \pm 0,4 \times 10^9$ г/л, $p < 0,05$. Следовательно, установлено повышение лейкоцитов в периферической крови в 1,36 раза ($> 6,4 \times 10^9$ г/л) при ассоциации ХГН с ЦМВ инфекцией, $p < 0,05$, рис.4.

В исследовании С-цистатин показал $1,97 \pm 0,44$ мг/л у больных 1-группы, $2,1 \pm 0,09$ мг/л у пациентов 2-группы, против контроля- $0,96 \pm 0,18$ мг/л ($p < 0,005$).

Следовательно, полученные результаты обще-лабораторных и биохимических показателей крови у детей с гломерулонефритами позволяют диагностике нарушения функции почек с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

В результате проведенной оценки состояния синтеза провоспалительных цитокинов у детей было установлено повышение ИЛ-18 в 2,0 раза у детей 2-группы против контроля-30,2±4,6 пг/мл ($p<0,05$), снижение в 1,2 раза против показателей 1-группы -78,2±7,1 пг/мл ($p<0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Цитокины при хронических гломерулонефритах у детей

Показатели (пг/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1- группа		2-группа	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	Среднее
ИЛ-18	20,0-39,5	30,2±4,6	62,4-97,7	78,2±7,1*	51,8- 84,0	63,1±1,50*^
TNF-а	10,4-37,1	20,3±5,15	14,3- 87,1	45,6± 15,5	19,0- 90,9	41,2±3,7*
МСР-1	87,9-187,8	136,2± 28,5	146,4- 247,9	184,4± 22,7	207,8-821,4	388,8± 31,9*^

*Примечание: *-достоверно по отношению к группе контроля (*- $p<0,05$)*

^- достоверно по отношению к 1-группе (^- $p <0,05$)

В нашем исследовании ИЛ-18 имел наиболее высокие показатели в 1-группе больных ХГН без ЦМВ, что превышало результаты здоровых детей в 2,6 раза (табл.1). Как известно, ИЛ-18 сдвигает баланс цитокинов в пользу клеточного иммунитета, однако наличие ЦМВИ, является фактором угнетения всех звеньев иммунитета, в частности интерферонообразования.

TNF-а в крови также был двукратно повышен в основных группах, что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса.

МСР-1 был повышен в 1,4 раза в 1-группе и в 2,9 раза во 2-группе ХГН с ЦМВ, так как будучи наиболее мощным фактором хемотаксиса моноцитов в организме, а также Т-клеток памяти и дендритных клеток, к фокусам воспаления и продуцируется при повреждении тканей или внедрении инфекции. Именно данный механизм объясняет трехкратное повышение МСР-1 388,8± 31,9 пг/мл во 2-группе, против контрольных значений 136,2± 28,5 пг/мл.

Таким образом, значительное повышение концентрации ИЛ-18 в обеих основных группах является результатом аутоиммунной реакции при ХГН, а относительно низкая концентрация цитокина во 2 группе указывает на подавление специфического противовирусного иммунитета ЦМВИ.

При изучении цитокинов мочи, ИЛ-1β в 1-группе был повышен в 1,8 раз относительно контрольной группы и в 1,3 раза во 2-группе ($p<0,05$). Данная тенденция была схожа с результатом ИЛ-18 в крови, так как оба цитокина экспрессируются моноцитами и макрофагами, также это объясняется тем, что синтез ИЛ-18 индуцируется ИЛ-1β (табл.2).

ИЛ-17А был повышен относительно контроля 45,8±3,6 пг/мл в 1,4 раза в 1-группе 64,6± 2,4 пг/мл и в 1,8 раза во 2-группе 81,7±3,3 пг/мл ХГН с ЦМВИ (табл.2).

Как известно, ИЛ17 секретируется специализированной Th17- субпопуляцией CD4+ Т-клеток и активно вовлечен в иммунный ответ против чужеродных антигенов, индуцируя синтез и выработку провоспалительных молекул (в том числе хемокинов, антимикробных пептидов и матриксных протеиназ) фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками [6].

Таблица 2

Цитокины мочи при хронических гломерулонефритах у детей

Показатели (пг/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1- группа		2-группа	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	Среднее
IL-1β	58,2-75,1	25,0±2,4	32,4-57,7	46,0±1,1*	18,4- 47,1	33,2±1,4*^
IL-17A	26,2-96,9	45,8±3,6	44,5- 89,8	64,6± 2,4	55,3- 102,4	81,7±3,3*

Примечание: *-достоверно по отношению к группе контроля (*- $p < 0,05$)

^ - достоверно по отношению к 1-группе (^- $p < 0,05$)

Таким образом, можно полагать, что концентрации экскретируемых с мочой цитокинов связаны с уровнями их продукции в почках. В результате иммунный ответ оказывается неэффективным, патоген не удаляется, и сохраняется практически на первоначальном уровне активность клеток врожденного иммунитета, продолжающих синтезировать провоспалительные цитокины IL-1β, IL-17A, в то время как у пациентов с благоприятным исходом снижаются до уровней здоровых лиц абсолютное и нормализованное значения IL-17A, а также нормализованное значение IL-1β.

Выводы

Повышение концентрации ИЛ-18 в сыворотке крови и IL-1β в моче относительно контрольной группы при ХГН явилось показателем выраженности аутоиммунной реакции, а относительно низкая концентрация цитокинов как в крови, так и в моче при ХГН с ЦМВ указывало на подавление специфического противовирусного иммунитета ЦМВИ.

3. Установлено, что повышение сывороточного MCP-1 в 1,4 раза в 1-группе и в 2,9 раза во 2-группе ХГН с ЦМВ является индикатором вирусного поражения почек.

4. Достоверно высокая концентрация IL-17A в моче при ХГН с ЦМВ свидетельствовало о локальной продукции цитокина в почках и выступало в качестве индикатора прогноза исхода ХГН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Эрдес Шандор Федорович Интерлейкин 17a - новая мишень антицитокиновой терапии анкилозирующего спондилита //Научно-практическая ревматология. 2016. №S1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/interleykin-17a-novaya-mishen-antitsitokinovoy-terapii-ankiloziruyuschego-spondilita>
2. Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ. Post-strep- tococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis. //Pediatr Nephrol. 2018 Feb;26 (2):165-80. DOI: 10.1007/s00467-010-1554-6
3. Golovina N. I., Margunov M.V. Immunopatologicheskie me- khanizmy razvitiya glomerulonefrita. //Molodoi uchenyi. 2015;(18):46-53.
4. Illek YaYu, Zaitseva GA, Tarasova EYu, Buzakova OS, Gainano- va AM. Pokazateli sistemnogo immuniteta u detei s ostrym i khronicheskim glomerulonefritom v raznye periody zabolevanii. //Vyatskii meditsinskii vestnik. 2019;(2-4):66-68.
5. Kalmetyeva LR. Features of immunological responsiveness and cellular cycle kinetics in peripheral blood in children with chron- ic glomerulonephritis. //Bashkortostan Medical Journal. 2017;6(1):74-78.
6. Kouri A.M., Andreoli S.P. Clinical presentation and outcome of pediatric ANCA-associated glomerulonephritis. //Pediatr Nephrol. 2017 Mar;32(3):449-455. DOI: 10.1007/s00467-016-3490-6
7. Nadasdy T, Hebert LA. Infection-related glomerulonephri- tis: understanding mechanisms. //Semin Nephrol. 2021 Jul;31(4):369-75. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2021.06.008
8. Nast CC. Infection-related glomerulonephritis: changing de- mographics and outcomes. //Adv Chronic Kidney Dis. 2019 Mar;19(2):68-75. DOI: 10.1053/j.ackd.2019.02.014
9. Rabson A., Roitt I.M., Delves P.J. Really essential medical immu- nology. Second edition. //Oxford, UK: Published by Blackwell Pub- lishing Ltd., 2015; 220 p.
10. Senatorova AS, Lupaltsova OS, Kolibaeva TF, Morozova OO. Analysis of the immune reactivity in children with kidney diseases. //Nauchnyi meditsinskii vestnik Yugry. 2020;(1-2):172-174.

Поступила 20.07.2024