

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТЕРАПИИ

Рахманова Л.К.¹, Тажиева З.Б.², Мусажанова Р.А.³, Маткаримова Ш.Д.²

¹ Ташкентский государственный медицинский университет,

² Ургенчский государственный медицинский институт,

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Orolbo'yida yashovchi bolalarda o'tkir glomerulonefrit nefrotik sindrom bilan komorbid kechishiga ekologiya ta'sirini o'rganish va asoratlarni erta oldini olishda immunterapiya samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va usullar. O'tkir glomerulonefrit nefrotik sindrom bilan komorbid kechgan 3-14 yoshli 90 nafar bola tekshirildi. Birinchi guruhga Toshkent shahrida yashovchi 30 nafar bemor, ikkinchi guruhga Orolbo'yida yashovchi 30 nafar bemor kiritildi. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 30 nafar sog'lom bolalardan iborat bo'ldi. Qon zardobidagi interleykin-2 (IL-2), interleykin-4 (IL-4) va komplement tizimi komponentlari C3 va C4 darajasi baholandi. II guruhda azoksimer bromid (polioksidonium) 5-10 kun davomida peros, m/o kuniga 0,15 mg / kg dozada kompleks terapiyaga qo'shildi.

Natijalar. Orolbo'yida yashovchi bolalarda o'tkir glomerulonefrit nefrotik sindrom bilan komorbid kechganda shish, astsit, hepatomegaliya, rangparlik, charchoq, ishtahaning yo'qolishi kabi simptomlarning namoyon bo'lishi va yondosh kasalliklar klinik kechishi Toshkentda yashovchi bolalarga nisbatan og'irroq holatda ekanligi kuzatildi. IL-2 va IL-4 darajalari bemorlarning ikkala guruhida ham nazorat guruhiga nisbatan yuqori va II guruhda I guruhga nisbatan eng yuqori ko'rsatkichda bo'ldi. Komplement tizimining C3 va C4 komponentlari sezilarli darajada kamaydi va II guruhda yaqqol gipokomplementemiya kuzatildi. Immunkorreksiya so'ng, 3-6 oylik kuzatuvda standart terapiya olgan bolalarga nisbatan IL-2 va IL-4 darajasida sezilarli pasayish va C3 va C4 ko'rsatkichining o'sishi qayd etildi. Kasallikning qaytalanishi 6 oylik kuzatuv davrida 30 bolaning 3 tasida (10,0%) sodir bo'ldi.

Xulosa. Orolbo'yida yashovchi bolalar uchun o'tkir glomerulonefrit nefrotik sindrom bilan komorbid kechganda kasallikning tez-tez qaytalanishi, IL-2 va IL-4 giperproduksiyasi, C3 va C4 gipokomplementemiyasi xos bo'lib, ushbu ko'rsatkichlar Toshkentda yashovchi bolalarga nisbatan yanada yaqqol namoyon bo'ladi. Bunday bemorlarni kompleks davolash tarkibida azoksimer bromidni (polioksidoniy) qo'llash immunopatologik parametrlarni yaxshilash va ikkilamchi immunitet tanqisligi bilan bog'liq bo'lgan asoratlarni

SUMMARY

Objective. To investigate the clinical course of nephropathy (acute glomerulonephritis and nephrotic syndrome) in children under the influence of environmental factors and to evaluate the effectiveness of immunocorrection.

Materials and methods. A total of 90 children aged 3-14 years were examined. The first group included 30 patients living in Tashkent, and the second group included 30 patients living in the Aral Sea region. The control group consisted of 30 healthy children of the same age. Serum levels of interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), and complement components C3 and C4 were assessed. In the second group, azoximer bromide (polyoxidonium) was added to the combination therapy at a dose of 0.15 mg/kg p.o. or i.m. for 1-2 weeks.

Results. Children living in the Aral Sea region with acute glomerulonephritis combined with nephrotic syndrome exhibited more pronounced edema, ascites, hepatomegaly, pallor, fatigue, and loss of appetite, as well as a more severe clinical course of comorbid conditions, than children living in Tashkent. IL-2 and IL-4 levels were higher in both patient groups than in the control group, with the highest levels observed in Group II compared to Group I. Complement components C3 and C4 were significantly reduced, with pronounced hypocomplementemia in Group II. After immunocorrection, a significant decrease in IL-2 and IL-4 levels and an increase in C3 and C4 levels were observed over a 3-to-6-month observation period compared to children receiving standard therapy. Disease relapse occurred in only 3 of 30 children (10.0%) during the 6-month observation period.

Conclusion. Children living in the Aral Sea region are characterized by frequent relapses of the disease, hyperproduction of IL-2 and IL-4, and hypocomplementemia of C3 and C4, with acute glomerulonephritis combined with nephrotic syndrome. These indicators are more pronounced than in children living in Tashkent. The use of azoximer bromide (polyoxidonium) as part of the comprehensive treatment of these patients is highly effective in improving immunopathological parameters and early prevention of complications associated with secondary immunodeficiency.

erta oldini olishda yuqori samara beradi.

Kalit so'zlar: ekologiya, glomerulonefrit, nefrotik sindrom, bola, immunoterapiya.

В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту показателей гломерулопатий у детей с нефротическим синдромом (НС) [4,10,11]. В то же время, в настоящее время недостаточно разработаны методы ранней профилактики, патогенетические аспекты и адекватные методы лечения патологий мочевыделительной системы, возникающих в результате развития аутоиммунных процессов, которые играют значительную роль в увеличении числа хронических заболеваний и смертности среди детей. Следует отметить, что хроническая почечная недостаточность (ХПН) как причина инвалидности среди детей регистрируется у 5 из 100 000 детского населения, а риск развития терминальной стадии ХПН к 20-летнему возрасту достигает 68,0% [5,8]. В то же время наблюдается, что формирование и развитие хронических заболеваний почек у детей часто характеризуется латентным нарушением парциальных функций почек, присоединением поражения канальцев и интерстиция [2,3,6,7,9,13,14]. Данная тенденция требует повышенного внимания к нефротическому синдрому у детей с заболеваниями, обусловленными воздействием экологических факторов (в том числе в регионе Приаралья), относящимися к числу глобальных проблем современности, такие как вторичные иммунодефициты, аллергические заболевания и метаболические нарушения. Так зона экологического кризиса Аральского моря напрямую охватывает Туркменистан, Казахстан, Узбекистан и косвенно – Таджикистан и Киргизию [7]. Следует подчеркнуть, что экологические проблемы в регионе Приаралья особенно негативно сказываются на здоровье населения, прежде всего матерей и детей [3,6,14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения нефропатии у детей с гломерулонефритом и нефротическим синдромом

Keywords: ecology, glomerulonephritis, nephrotic syndrome, child, immunotherapy.

мом под влиянием экологических факторов, а также оценить эффективность иммунокорригирующей терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 60 пациентов с нефропатией (острый гломерулонефрит + нефротический синдром) в возрасте 3-14 лет. Группа I состояла из 30 пациентов, проживающих в г. Ташкенте, группа II – из 30 пациентов, проживающих в регионе Аральского моря. Здоровая группа состояла из 30 детей в возрасте 3-14 лет. Мы изучили у пациентов уровни цитокинов интерлейкин 2,4 (IL-2, IL-4), также показатели компонентов комплемента C3 и C4 [1,12].

С целью иммунотерапии во второй группе к комплексной терапии добавляли азоксимера бромид (полиоксидоний) в дозе 0,15 мг/кг в сутки per os, в/м в течение 1-2 нед. После иммунокоррекции побочных действий препарата не отмечалось. Для исследования брали венозную кровь натощак. Полученные данные обрабатывались строго по критериям Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании гендерное распределение обследованных детей составило 35,0% девочек и 65,0% мальчиков. Было установлено, что клинические симптомы нефротического синдрома и ОРВИ у пациентов были более выражены во II группе, чем в I группе. Также были высокими олигурия (91,0%-100,0%), отеки (45,8%-85,6%), гематурия (88,8%-65,2%), артериальная гипертензия (79,8%-71,2%), азотемия (53,8%-64,2%), бледность кожных покровов (65,8%-81,2%), утомляемость (55,3%-79,1%), снижение аппетита (78,1%-84,0%), положительный симптом поколачивания (65,0%-71,5%), асцит (35,1%-58,4%), гепатомегалия (31,8%-58,0%) соответственно ($p < 0,001-0,01$). Статистически достоверно были выявлены следующие сопутствующие заболевания (рис. 1).

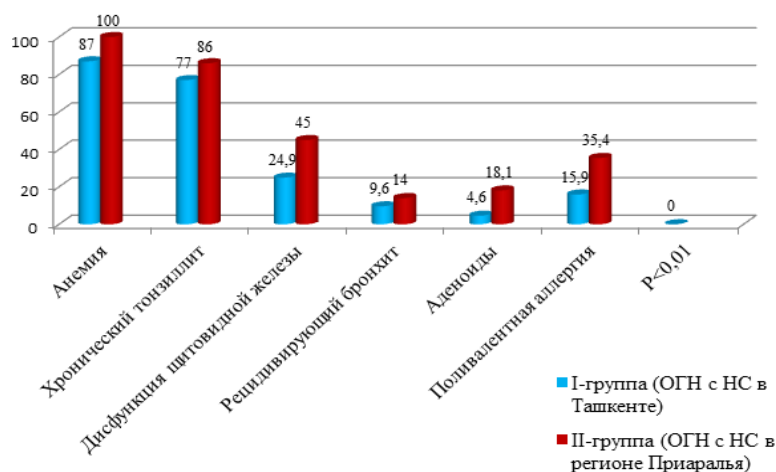


Рис. 1. Сопутствующие патология у больных I и II группы.

Показатели сопутствующих заболеваний резко отличались по группам: анемия (88,0%; 100,0%), тонзиллит (77,0%; 86,0%), дисфункция щитовидной железы (24,9%; 45,0%), рецидивирующий бронхит (9,6%; 14,0%), аденоиды (4,6%; 18,1%), поливалентная аллергия (15,9%; 33,4%), соответственно ($p < 0,001$).

При обследовании функции почек у пациентов наблюдалось снижение суточного объема мочи,

удельной плотности мочи ($p < 0,001$), увеличение эритроцитурии и лейкоцитурии ($p < 0,001-0,01$). Отмечалось повышение уровня мочевины и креатинина в крови ($p < 0,001-0,01$). Эти изменения были более выраженными во II группе, чем в I.

Результаты исследования цитокинового статуса больных детей также различались в обеих группах (рис. 2.).

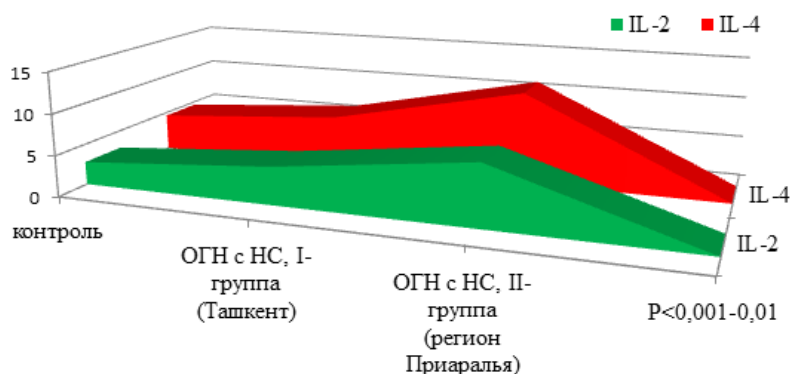


Рис. 2. Показатели выработки IL-2, IL-4 у больных.

Согласно результатам исследования, индекс IL-2 был выше у всех пациентов (группы I, II) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Продукция IL-2 была выше в группе II по сравнению с группой I ($p < 0,001-0,01$). Индекс цитокина IL-4 также был выше в обеих группах пациентов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Стоит отметить, что

индекс IL-4 также был выше у пациентов группы II, чем в группе I ($p < 0,001-0,01$).

У наблюдавшихся детей нами изучены показатели C3, C4 компонентов комплемента (табл. 1). Результаты показали значительное снижение показателей C3, C4 компонентов во II-й группе (1,5 раза), чем в I-й группе ($p < 0,001-0,01$).

Таблица 1

Показатели компонентов C3, C4 у наблюдаемых больных, $M \pm m$

Нозологии	C3, C4 компоненты комплемента в крови	
	C3 компонент, г/л	C4 компонент, г/л
Контроль; n=30	$1,8 \pm 0,12$	$0,4 \pm 0,13$
ОГН с НС, (I-группа), n=30	$0,75 \pm 0,12^{**}$	$0,2 \pm 0,13^{**}$
ОГН с НС, (II-группа), n=30	$0,52 \pm 0,14^{* \#}$	$0,14 \pm 0,19^{** \#}$

Примечание: * - разность достоверности с контрольной группой. $p < 0,001^{*}$; $p < 0,01^{**}$; $p < 0,05^{***}$. # - достоверность между I и II группой.

С целью иммунокоррекции больных перед выпиской из стационара в комплексную терапию II-группы (регион Приаралья) был включен препарат Полиоксидоний, а в группе I (Ташкент) было рекомендовано только стандартное лечение. В течение 3-6-месячного периода наблюдения после иммунотерапии было выявлено положительное изменение иммунного статуса детей по сравнению со стандартным лечением, а именно нормализация уровней IL-2, IL-4 ($p < 0,001$) и компонентов C3, C4 ($p < 0,001-0,01$). В течение 6-месячного периода наблюдения рецидив ОГН+НС был выявлен только у 3 из 30 пациентов (10,0%). Отмечено значительное снижение частоты сопутствующих заболеваний (тонзиллит, острые респираторные вирусные инфекции, бронхит, аллергия и др.), нормализация показателей крови и мочи, а также уменьшение частоты обострения основного

заболевания. Результаты исследования показывают, что у детей с ОГН и НС, проживающих в регионе Приаралья, клиническая и иммунологическая нагрузка была более выраженной, чем у детей, проживающих в Ташкенте. Более высокая частота отеков, асцита, гепатомегалии, бледности, усталости, снижения аппетита и сопутствующих заболеваний указывает на более осложненное течение заболевания во II группе.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что защитная реакция организма в корне зависит от активности цитокинов – IL-2, IL-4 и компонентов комплемента – C3, C4, которые напрямую влияют на развитие и прогрессирование различных заболеваний. Данное исследование имеет ряд ограничений. Размер выборки был относительно небольшим, сравнение методов лечения не было рандомизированным, а период наблюдения длился

6 месяцев. Поэтому полученные результаты следует рассматривать как предварительные и требуют подтверждения в более крупных контролируемых исследованиях с более длительным периодом наблюдения и стандартизированной оценкой почечных исходов.

ВЫВОДЫ

1. У детей, проживающих в регионе Аральского моря течение острого гломерулонефрита с нефротическим синдромом, характеризуется частым рецидивом и более глубоким иммунодефицитным состоянием, проявляющийся гиперпродукцией IL-2, IL-4 и гипокomплементемией C3, C4 компонентов комплемента.

2. Высокая эффективность полиоксидония и отсутствие осложнений при лечении острого гломерулонефрита с нефротическим синдромом у детей, проживающих в регионе Аральского моря, играют важную роль в устранении вторичного иммунодефицита и ранней профилактике осложнений основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aripova T.U., Umarova A.A., Petrova T.A. Normative indicators of the main parameters of the immune system in children in the age aspect: Method. recommendations. - Tashkent, 2004.
2. Bakr A., Mahmoud L.A., Al-Chenawi F. et al. HLA-DRB1* alleles in Egyptian children with post-streptococcal acute glomerulonephritis//Pediatr. Nephrol. - 2007. - Vol. 22 (3). - P. 376–379. DOI: 10.1007/s00467-006-0324-y.
3. Fayzullaeva K.A. Problems of the ecological crisis of the Aral Sea and its impact on public health. Agricultural sciences and agro-industrial complex at the turn of the century (Ecology and rational use of natural resources). 2013: 1; 1-5.
4. Immunopathological prediction of complications of nephropathy in children due to allergy. I.A. Karimdzhanov, L.K. Rakhmanova, U.N. Karimova, K.Z. Yaxuyaeva, N.A. Akhmadova, A.A. Rakhmanov//Здоров'я дитини Child's Health. Том 20, № 5, 2025. С.34-37.
5. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2024;105(4S):199..
6. Kosbergenova G.K. Physical development characteristics of children living in the Aral Sea region with chronic respiratory diseases//Theory and Practice of Modern Science 2020: 11(65);254-256.
7. Mirziyoyev Sh.M. The President of Uzbekistan addressed the 78th session of the UN General Assembly. President.uz. [Electronic resource].URL: <https://president.uz>.
8. Mukhomedzyanova L.V., Andrianova I.V., Vakhrushev S.G., E.A. Dynamics of functional indices of the palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis during conservative treatment // Russian Otolaryngology. 2004. No. 4. P. 135–138.
9. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with covid-19 against the atopic background. Lola K. Raxmanova, Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova, Kamola Z. Yax'yaeva//Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 2021; 32 (2): 4391-4394.
10. Serdobintsev K.V. The complement system. Pathology, diagnostics, treatment//Allergology and immunology in pediatrics. 2016; 3: 46. 33-40.
11. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd ed Geneva, Switzerland: WHO 2007.
12. Zhiznevskaya, I.I. Prognostic criteria for the chronicity of glomerulopathies in childhood/I.I. Zhiznevskaya, I.G. Khmelevskaya //Fundamental research - 2012. - V. 2, No. 7. - P. 319-323.
13. Ziyadullaev N.S. The tragedy and salvation of the Aral Sea - the task of world and regional powers / N. S. Ziyadullaev, N. K. Aimbetov, D. V. Trostyansky // Economy of Central Asia. - 2025. - Vol. 9, No. 3. - P. 217-240. - DOI 10.18334/asia.9.3.123706. – EDN HALDBN.
14. Zonn I.S., Glyants M.Kh. “Aral Encyclopedia”, M., “International Relations”, 2008, 250 p.