

ВЛИЯНИЕ ФЕРРОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**Н. И. Ахмеджанова, И. А. Ахмеджанов, Д. У. Меликова, Х. Х. Сайфиев, М. Х. Даминова**
Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан**Ключевые слова:** нефрогенная анемия, клиренс эндогенного креатинина, хронический пиелонефрит, «Аскожел».**Таянч сўзлар:** нефроген камконлик, эндоген креатинин клиренси, сурункали пиелонефрит, «Аскожел».**Key words:** nephrogenic anemia, endogenous creatinine clearance, chronic pyelonephritis, "Askozhel".

Независимо от этиологии, любое хроническое заболевание почек приходит к конечной гистологической точке - «почке последней стадии» - нефункционирующие, склерозированные гломерулы, атрофированные канальцы, фиброз интерстиция. Цель работы: оценка влияния анемии на течение хронического пиелонефрита (ХП) у детей и эффективность препарата «Аскожел». Все дети разделены на две группы: 1 группа - хронический первичный пиелонефрит, 2 группа - хронический вторичный необструктивный пиелонефрит. Для оценки влияния анемии на патологический процесс в почках обе группы были разделены на подгруппы: 1 подгруппа - дети с лёгкой степенью течения анемии (уровень гемоглобина <90 г/л), 2 подгруппа - дети со средней тяжестью течения анемии (уровень гемоглобина 89-70 г/л). Результаты и обсуждение. Эффективность включения препарата «Аскожел» у больных с различными формами ХП, выражалась не только в положительной динамике клинической симптоматики, но и в улучшении изучаемых параметров крови организма, имела существенные преимущества перед традиционным способом лечения по наиболее значительным параметрам. Выводы. Применение препарата «Аскожел» при ХП является наиболее приемлемым методом терапии.

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТДА ФЕРРОТЕРАПИЯНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАР ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ**Н. И. Ахмеджанова, И. А. Ахмеджанов, Д. У. Меликова, Х. Х. Сайфиев, М. Х. Даминова**

Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Ҳар қандай сурункали буйрак касаллиги этиологиясидан қатъий назар охириги гистологик нуқта – «буйракнинг сўнгги босқичи» га – функцияси сақланмаган, склерозланган гломерулалар, атрофияга учраган каналчалар, фиброзланган интерстиция бўлади. Ишнинг мақсади: сурункали пиелонефритнинг кечишига камконликнинг таъсири ва «Аскожел» воситасининг самарадорлигини баҳолаш. Барча болалар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ сурункали бирламчи пиелонефрит, 2-гуруҳ – сурункали иккиламчи нообструктив пиелонефрит. Сурункали пиелонефритда (СП) камконликнинг таъсирини баҳолаш мақсадида 2 та гуруҳ ҳам кичик гуруҳларга бўлинди: 1-кичик гуруҳ – энгил даражадаги камконлик кузатилган болалар (гемоглобин микдори <90г/л), 2-кичик гуруҳ – ўрта даражадаги камконлик кузатилган болалар (гемоглобин микдори 89-70 г/л). Натижалар ва муҳокамалар. СПни турли кўринишларида «Аскожел» воситасини самарадорлиги нафақат клиник симптомларни эрта бартараф бўлиши билан балки конда темир кўрсаткичлари ҳам қисқа муддатда яхшиланиши анъанавий даволаш усулидан кўра самаралироқ эканлигини кўрсатди. Хулоса. Сурункали пиелонефритда «Аскожел» воситасини қўллаш даволашнинг мақбул усулидандир.

THE INFLUENCE OF FERROTHERAPY ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS IN CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS**N. I. Akhmedzhanova, I. A. Akhmedzhanov, D. U. Melikova, Kh. Kh. Saifiev, M. H. Daminova**

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Regardless of the etiology, any chronic kidney disease comes to the final histological point - the "last stage kidney" - non-functioning, sclerosed glomeruli, atrophied tubules, interstitial fibrosis. Purpose of the work: to assess the effect of anemia on the course of chronic pyelonephritis in children and the effectiveness of the drug "Askozhel". All children are divided into two groups: group 1 - chronic primary pyelonephritis, group 2 - chronic secondary non-obstructive pyelonephritis. To assess the effect of anemia on the pathological process in the kidneys, both groups were divided into subgroups: subgroup 1 - children with mild anemia (hemoglobin level <90 g/l), subgroup 2 - children with moderate anemia (hemoglobin level 89-70 g / l). Results and discussion. The effectiveness of the inclusion of the drug "Askozhel" in patients with various forms of CP, was expressed not only in the positive dynamics of clinical symptoms, but also in the improvement of the studied parameters of the body's blood, had significant advantages over the traditional method of treatment in the most significant parameters. Conclusions. The use of the drug "Askozhel" in CP is the most acceptable method of therapy.

Независимо от этиологии, любое хроническое заболевание почек приходит к конечной гистологической точке - «почке последней стадии» - нефункционирующие, склерозирован-

ные гломерулы, атрофированные канальцы, фиброз интерстиция [1,2,3]. При этом неуклонное прогрессирование патологического процесса - результат возникновения самоподдерживающегося порочного круга фиброзирования, который был запущен действием первого повреждающего фактора [4].

Интерстициальное повреждение приводит к повышению давления в капиллярах клубочков и/или к увеличению объема крови в капиллярах, что ведет к гипертрофии гломерул, повреждению подоцитов и гиперпродукции экстрацеллюлярного матрикса. Интерстициальный фиброз индуцирует тубулярные разрывы, которые приводят к деструкции канальцев и образованию нефункционирующих «атубулярных» гломерул [5].

Кроме того, интерстициальный фиброз приводит к снижению числа перитубулярных капилляров, что так же способствует разрушению канальцев. Доказано, что даже после первичного склероза патологический процесс в поврежденных гломерулах не останавливается - в них продолжается патологическая трансформация клеток [6,7]. Еще большую важность, вопросы терапии ранних стадий хронической почечной недостаточности (ХПН) приобретают в свете возможности регрессии процесса. Хотя терминальная стадия ХПН является необратимой, существует возможность регрессии патологического процесса в почках. Эта теория подтверждается данными исследований экспериментальных моделей повреждения почек на животных [8,9].

Цель работы: оценить влияние анемии на течение хронического пиелонефрита у детей и эффективность препарата «Аскожел».

Материалы и методы исследования. Среди пациентов, наблюдающихся в Самаркандской области в областном многопрофильном научном центре (главный врач – М.К. Азизов), за период с 2019 по 2020 гг., было отобрано 57 детей с установленным диагнозом ХПН.

Для решения поставленных перед нашим исследованием задач все дети разделены на две группы: 1 группа - хронический первичный пиелонефрит, 2 группа- хронический вторичный необструктивный пиелонефрит. С целью изучения возможного влияния анемии на патологический процесс в почках обе группы были разделены на подгруппы в соответствии с выставленным основным диагнозом: в зависимости от уровня гемоглобина на момент поступления в стационар: 1 подгруппа - дети с лёгкой степенью течения анемии (уровень гемоглобина <90 г/л), 2 подгруппа - дети со средней тяжестью течения анемии (уровень гемоглобина 89-70 г/л).

Клинический осмотр больных проводился с применением общепринятых методов: пальпации, перкуссии, аускультации. Всем детям были проведены общие анализы крови и мочи, а также анализ кала на яйца гельминтов. В биохимическом анализе крови определяли состояние белкового обмена (общий белок и фракции), уровень АлАТ, АсАТ, общий билирубин и фракции, щелочной фосфатазы, состояние липидного обмена (холестерин, триглицериды) и электролитного обмена (натрий, калий, кальций, хлор, фосфор), мочевины, креатинина. При наличии показаний, также определялся уровень антистрептолизина О, глюкозы. Для уточнения характера лейкоцитурии и гематурии проведен анализ по Нечипоренко. Определена суточная экскреция белка при протеинурии в общем анализе мочи. Детям также были проведены пробы мочи по Зимницкому с целью определения функции почечных канальцев. Для исключения метаболических нарушений определена суточная экскреция оксалатов и уратов, проводился посев мочи с определением чувствительности флоры к антибиотикам (забор мочи катетером). Определение персистирующих инфекций проводилось методом полимеразной цепной реакции в моче. Экскреторная функция почек оценивалась по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга). 1 раз в год всем детям проводилось ультразвуковое исследование почек. Большинству детей проводились рентгеноконтрастные методы исследования –миксионная уретроцистография и экскреторная урография.

Результаты и обсуждение. Мы в своих исследованиях применяли препарат «Аскожел». Для решения вопроса об эффективности данного препарата в комплексном ле-

чении ХП, больные были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 27 больных ХП (из них 10 с хроническим первичным пиелонефритом (ХППН) и 17 с хроническим вторичным необструктивным пиелонефритом (ХВНПН) получавших традиционную терапию. Вторую группу составили 30 детей (из них 10 детей с ХППН и 20 больных с ХВНПН) получавших на фоне традиционного лечения препарат «Аскожел».

При объективном осмотре у всех больных выявлялись общеизвестные общие и ренальные симптомы болезни, характерные для каждой формы заболевания, динамика которых в зависимости от методов лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика ликвидации клинических симптомов у детей с ХППН и ХВНПН на фоне применения препарата «Аскожел» (в днях, М±m)

Симптомы	Общепринятая терапия		Больные получавшие «Аскожел»	
	с ХППН (n=10)	с ХВНПН (n=17)	с ХППН (n=10)	с ХВНПН (n=20)
1. Общие симптомы				
Общее состояние	8,1±0,2	9,1±0,23	5,2±0,28 P<0,001	6,1±0,15 P<0,001
Температура тела	4,2±0,24	5,2±0,14	2,3±0,31 P<0,001	3,4± 0,42 P<0,001
Бледность кожных и слизистых покровов	9,18±0,34	10,1±0,52	6,2±0,33 P<0,001	7,1±0,46 P<0,001
Тошнота и рвота	7,0±0,21	8,2±0,42	5,2±0,45 P<0,02	6,2±0,55 P<0,05
Слабость	9,1±0,58	10,3±0,64	6,3±0,62 P<0,05	7,2±0,35 P<0,001
Улучшение аппетита	8,15±0,41	9,2±0,48	5,3±0,46 P<0,001	6,3±0,62 P<0,001
2. Ренальные симптомы				
Боль и неприятные ощущения в поясничной области	8,2±0,71	9,2±0,41	5,13±0,42 P<0,001	6,2±0,57 P<0,001
Дизурические явления	8,1±0,33	9,3±0,48	5,2±0,74 P<0,02	6,3±0,36 P<0,001
Санация мочи	9,3±0,33	10,1±0,43	6,3±0,31 P<0,001	7,2±0,44 P<0,001
«+» симптом поколачивания Пастернацкого	8,2±0,73	9,2±0,45	5,1±0,62 P<0,05	6,3±0,41 P<0,001
Среднее пребывание больных в стационаре	15,1±0,58	16,2±0,55	12,2±0,6 P<0,001	13,2±0,7 P<0,05

Примечания: P-достоверность по сравнению с общепринятой терапией.

Как видно из таблицы, под влиянием препарата «Аскожел» у больных с ХППН наряду с улучшением общего состояния на 5,2±0,28 (P<0,001) день, уменьшение бледности кожных покровов на 6,2±0,33 (P<0,001) день после начала лечения, что в 2 раза быстрее в сравнении с традиционной группой: на 8,1±0,2, на 4,2±0,24, на 9,18±0,34 сутки соответственно. При ХППН проведение ферротерапии с препаратом «Аскожел» в течение 5-6 дней способствовало значительному ускорению нормализации некоторых ренальных признаков заболевания: боли и неприятные ощущения в поясничной области на 5,13±0,42 (P<0,001), дизурические явления на 5,2±0,74 (P<0,02) день от начала лечения в сравнении с контрольной группой: на 8,2±0,71, на 8,1±0,33 сутки соответственно.

Следовательно, «Аскожел» при лечении ХППН у детей наряду с улучшением динамики общих симптомов, также эффективно влияет и на ренальные признаки заболевания, что в

целом приводит к сокращению сроков лечения больных до $12,2 \pm 0,6$ ($P < 0,001$) дней.

Необходимо отметить, что при ХВНПН, как и в случае сравнительного анализа, проведённом у больных с ХППН, препарат «Аскожел» оказался эффективнее по всем симптомам заболевания.

Сравнительный анализ динамики клинической картины (табл.1) свидетельствует о несомненном преимуществе данного средства, по срокам ликвидации как общих, так и ренальных симптомов заболевания и имея при этом преимущества по некоторым проанализированным клиническим параметрам.

Сравнительная оценка лабораторных исследований, проведённых после лечения, у детей с ХП в зависимости от способа лечения выявляла различные изменения показателей железа (табл. 2, 3). Железо является эссенциальным микроэлементом, основным компонентом синтеза гемоглобина и миоглобина, поддерживает прооксидантно-антиоксидантный баланс, катализирует процессы транспорта электронов, входит в состав более 100 ферментов, обеспечивая жизнедеятельность всех клеток организма. В этой связи вполне очевидно, что недостаток Fe может играть не последнюю роль в высокой подверженности детей воспалительным заболеваниям.

Сывороточный ферритин - главное депо Fe в организме, поэтому он считается основным маркером запасного фонда Fe. Большая часть ферритина сосредоточена в клетках в печени, селезенке, костном мозге, откуда Fe может быть мобилизовано и распределено через плазменный трансферрин в зависимости от потребностей организма. Небольшое количество ферритина, обнаруживаемое в циркуляции, находится в прямой корреляции с общими запасами Fe в организме и может определяться в сыворотке крови. Уровень сывороточного ферритина < 12 мкг/л отражает опустошение тканевого депо Fe и свидетельствует о железодефиците, а в сочетании с гематологическими критериями анемии — подтверждает наличие ЖДА.

Таблица 2.

Динамика показателей железа у больных с ХППН в зависимости от метода лечения ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые	Больные с хроническим первичным пиелонефритом		
		до лечения (n=57)	после лечения	
			I группа (n=10)	II группа (n=17)
Гемоглобин, г/л	$115,14 \pm 2,94$	$98,4 \pm 7,1$ г/л	$99,7 \pm 1,70$ $P_1 > 0,1$	$108,9 \pm 2,79$ $P_1 < 0,01, P_2 < 0,05$
Сывороточное железо, мкмоль/л	$14,6 \pm 7,3$	$10,8 \pm 6,3$	$12,37 \pm 0,02$ $P_1 > 0,1$	$13,9 \pm 0,1$ $P_1 < 0,02$
Ферритин, мкг/л	$238,2 \pm 206,5$	$202,5 \pm 199,2$	$210,4 \pm 1,13$ $P_1 > 0,1$	$225,7 \pm 190,3$ $P_1 < 0,01, P_2 < 0,001$
Трансферрин, мг/дл	$215,5 \pm 49,1$	$188,2 \pm 37,5$	$192,6 \pm 28,2$ $P_1 > 0,1$	$200,9 \pm 32,6$ $P_1 < 0,01$

Примечания: P – достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим пиелонефритом. P1 – достоверность различия между показателями до и после лечения. P2 – достоверность различия между традиционной и группой детей получавших препарат «Аскожел».

Так, у детей с ХП получавших общепринятую терапию перед выпиской из стационара уровень содержания сывороточного железа незначительно повысился и составил $12,37 \pm 0,02$ и $11,97 \pm 0,02$ мкмоль/л ($P_1 > 0,1$), этот показатель у больных с применением Аскожел был значительно выше при обеих формах пиелонефрита и достоверно отличался от показателей 1 группы ($13,9 \pm 0,1$ $P_1 < 0,05, P_2 < 0,05$ у детей с ХППН и $13,1 \pm 0,5$ мкмоль/л, $P_1 < 0,01, P_2 < 0,01$ у детей с ХВНПН, существенно приблизившись к показателям здоровых детей.

При сравнении с группой здоровых содержание ферритина у больных 2 группы при ХППН было более близким к нормативным значениям ($225,7 \pm 190,3$ мкг/л против

Таблица 3.

Динамика показателей железа у больных с ХВНПН в зависимости от метода лечения ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые	Больные с хроническим вторичным необструктивным пиелонефритом		
		до лечения (n=57)	после лечения	
			I группа (n=10)	II группа (n=20)
Гемоглобин, г/л	115,14±2,94	98,4 ± 7,1	99,1±1,77 P ₁ >0,1	105,5±2,04 P ₁ <0,01, P ₂ <0,01
Сывороточное железо, мкмоль/л	14,6 ± 7,3	10,8 ± 6,3	11,97±0,02 P ₁ >0,1	13,1±0,5 P ₁ <0,02
Ферритин, мкг/л	238,2± 206,5	202,5± 199,2	205,11±1,06 P ₁ >0,1	220,04±198,3 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
Трансферрин, мг/дл	215,5 ± 49,1	188,2± 37,5	190,5±25,6 P ₁ >0,1	197,7±30,2 P ₁ <0,05

Примечания: P – достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим пиелонефритом. P₁ – достоверность различия между показателями до и после лечения. P₂ – достоверность различия между традиционной и группой детей получавших препарат «Аскожел».

238,2±206,5 мкг/л), чем при ХВНПН (220,04±198,3 мкг/л против 238,2 ± 206,5 мкг/л) и значительно отличалось от показателей 1 группы (210,4±1,13 мкг/л при ХППН и 205,11±1,06 мкг/л при ХВНПН, P<0,001).

Трансферрин является кислым гликопротеином, состоящим из единичной цепи, на которой находятся 2 участка, активно связывающих Fe. Синтез трансферрина происходит в соответствии с содержанием Fe в организме: при ЖДС транскрипция трансферриновой мессенджер-РНК (мРНК) повышается, а при нормализации уровня Fe снижается. Большую часть Fe трансферрин получает из гемоглобина при разрушении старых эритроцитов макрофагами. Последние с помощью гемоксигеназы освобождают Fe из протопорфиринового кольца. Сывороточный трансферрин - источник Fe для всех соматических клеток. Однако Fe настолько прочно связан с трансферрином, что существует специфический механизм для поступления молекулы Fe непосредственно внутрь клетки. Передача Fe от трансферрина в клетку осуществляется при помощи трансферринового рецептора. Только эритробласты и ретикулоциты, но не взрослые эритроциты могут забирать Fe от трансферрина. Связывание трансферрина с рецептором является временно-, температурно- и энергозависимым процессом.

При сравнении с группой здоровых содержание трансферрина у больных 2 группы при ХППН составляло 200,9±32,6 мг/дл против 215,5 ± 49,1 мг/дл, (P₁<0,02, P₂<0,02), при ХВНПН приближалось к показателям здоровых (197,7±30,2 мг/дл против 215,5 ± 49,1 мг/дл) и достоверно отличалось (P₁<0,02, P₂<0,05) от показателей 1 группы (192,6±28,2 мг/дл, P₁>0,1 у детей с ХППН и 190,5±25,6 мг/дл, P₁>0,1 у больных с ХВНПН), так как на фоне анемии при ХП большое количество препаратов ещё больше угнетало кроветворную систему.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что препарат «Аскожел» оказывает положительное влияние на состояние кровеносной системы у больных ХП, повышая сывороточное железо и нормализуя уровень трансферрина, особенно, содержание ферритина, одновременно повышая количество гемоглобина.

Эффективность включения препарата «Аскожел» у больных с различными формами ХП, выражалась не только в положительной динамике клинической симптоматики, но и в улучшении изучаемых параметров крови организма, имела существенные преимущества перед традиционным способом лечения по наиболее значительным параметрам.

В целом, наши данные показывают, что применение препарата «Аскожел» в период обострения ХП способствует более быстрому переходу в стадию ремиссии.

Предлагаемый новый подход в лечении ХП, на наш взгляд, представляет большой интерес не только вышеперечисленными свойствами, но и потому, что он доступен практически для любой больницы и поликлиники.

Выводы.

Анемический синдром сопровождает активный период ХП у 20% детей. Его распространенность неуклонно возрастает параллельно деградированию выделительной функции почек с 17,0% до 36,4%.

Основными предикторами развития анемии при ХП являются возраст 4-7 лет, особенно на фоне заболеваний соединительной ткани, выявление сопутствующей соматической патологии.

Применение препарата «Аскожел» при ХП является наиболее приемлемым методом терапии. Этот метод способствует более ранней ликвидации клинических симптомов заболевания, приводит к восстановлению, не только показателей железа, но и улучшению состояния функции почек, сокращает сроки пребывания больных в стационаре и удлиняет период ремиссии.

Использованная литература:

1. Архипов Е.В. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова//Вестник современной клинической медицины. 2015. Т. 8, вып. 6. С.115-120.
2. Валеева, Ф. В., Куфелкина, Т. Ю. Состояние парциальных функций почек у больных сахарным диабетом 1-го типа с различными видами анемии. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины, 2011-26 (4-2), 61-65.
3. Ганузин В.М. Принципы этапного лечения, диспансеризации и реабилитации детей с инфекциями мочевыделительной системы. Ярославль, 2012. 28 с.
4. Коровина Н.А., Захарова И. Н., Мумладзе Э.Б., Свинцицкая В. И. Циститы у детей: этиология, клиника, диагностика и лечение. М., 2012. 36 с.
5. Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Пушкарь Д.Ю. и др.//Российские национальные рекомендации "Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов". - М., 2014.
6. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. Механизмы развития и тяжесть синдрома анемии при хронической болезни почек у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;60(3):31-36.
7. Просова Е.Е., Горемыкин В.И. Прогнозирование обострений хронического пиелонефрита у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6.
8. Ризаев Ж.А., Норбутаев А. Состояние слизистой полости рта при железодефицитных состояниях // «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом» тезисы III Международной научно-практической конференции / Под ред. проф. А.К. Иорданишвили. – СПб: Человек, 2020. - С. 70.
9. Atkinson M.A., Furth S.L. Anemia in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2011; 7: 635-641.
10. Atkinson M.A., Kim J.Y., Roy C.N. et al. Hepcidin and risk of anemia in CKD: a cross-sectional and longitudinal analysis in the CKiD cohort. PediatrNephrol 2015; 30: 4: 635-643.