



УДК 616.62-002-085

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

Доцент, заведующая кафедрой Педиатрии №2 с курсом неонатологии,
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Ахмеджанов Исмоил Ахмеджанович

Профессор, заведующий кафедрой детской хирургии №2,
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Ахматов Облакул Ахматович

Доцент, кафедры Педиатрии №2 с курсом неонатологии,
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

For citation: Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Ro'ziqulov N.Y., Axmatov A.A. innovative method for diagnostics and treatment of secondary chronic pyelonephritis in children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp.18-21


<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-2-3>

АННОТАЦИЯ

Предлагаемое модифицированное лечение способствует профилактике почечного воспаления, частого рецидивирования и формирования почечной недостаточности. Цель исследования: оценка модифицированного лечения хронического пиелонефрита у детей. Материал и методы. Были обследованы 85 детей с хроническим вторичным необструктивным пиелонефритом развившимся на фоне дисметаболических нарушений (оксалатная кристаллурия) в возрасте от 4 до 15 лет. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от применяемых способов терапии. В I- группу вошли 48 детей получавшие традиционные способы лечения. Во II- группу – 37 больных, которые получали модифицированное лечение (антибиотики вводились регионально лимфотропно в сочетании с вифероном и витамином А). Результаты и обсуждение. Изучение цитокинов мочи в зависимости от метода терапии хронического пиелонефрита показало, что у детей, I группы, перед выпиской из стационара количество ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в моче оставалось повышенным ($P > 0,1$). Выводы. При ХП у детей наблюдалось повышение провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ- 6, ИЛ-8) и снижение противовоспалительного цитокинов (ИЛ-10) в моче.

Ключевые слова: вторичный хронический пиелонефрит, витамин А, парциальные функции почек, цитокины мочи.

Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna

Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics
No. 2 with a course of neonatology,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Akhmedzhanov Ismoil Akhmedzhanovich

Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Akhmatov Oblakul Akhmatovich

Associate Professor, Department of Pediatrics
No. 2 with a course of neonatology,

INNOVATIVE METHOD FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SECONDARY CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

The proposed modified treatment helps prevent renal inflammation, frequent recurrence and the formation of renal failure. Objective: to evaluate the modified treatment of chronic pyelonephritis in children. Material and methods. We examined 85 children with chronic secondary non-obstructive pyelonephritis developing against the background of dysmetabolic disorders (oxalate crystalluria) at the age from 4 to 15 years. The patients were divided into 2 groups depending on the methods of therapy used. Group I included 48 children who received traditional methods of treatment. Group II - 37 patients who received modified treatment (antibiotics were administered regionally lymphotropically in combination with viferon and vitamin A). Results and discussion. The study of urine cytokines, depending on the method of chronic pyelonephritis therapy, showed that in children of group I, before discharge from the hospital, the amount of IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 in urine remained elevated ($P > 0.1$). Conclusions: In CP in children, there was an increase in pro-inflammatory (IL-1, IL-6, IL-8) and a decrease in anti-inflammatory cytokines (IL-10) in the urine.

Key words: secondary chronic pyelonephritis, vitamin A, partial renal function, urine cytokines.

Актуальность проблемы. По современным данным одним из важных механизмов патогенеза хронического пиелонефрита (ХП) есть нестабильность цитомембран ренальной ткани [1, 2]. Пиелонефрит имеет склонность к хронизации, прогрессированию с формированием нефросклероза и рецидивированию и развитию ХПН. [3, 4, 5].

Однако, ряд авторов свидетельствует, что рецидивирующая форма ХП определяется до 40% больных, у 85% из них первый рецидив наблюдается в первые три месяца после первого эпизода болезни [6]. Таким образом, данная схема терапии, несмотря на все преимущества, не всегда определяет ожидаемый результат лечения.

Убедительно показано применение новых препаратов нормализующих стабильность мембран почечного эпителия у детей, которые будут способствовать ликвидации дефектов метаболической системы [7, 8].

Согласно ряду работ, недостаточность витамина А приводит к повышению инфицируемости мочевой системы, тогда как применение витамина А способствует снижению ИМС у детей [9].

Известно, что лимфотропное введение низкомолекулярных препаратов преобразовывает их, благодаря чему они проникают через биологические барьеры в рубцово-изменённую и воспалённую почечную ткань и создают там необходимую терапевтическую концентрацию [10, 11].

По мере прогрессирования воспалительного процесса в почечной ткани повышается дисбаланс повреждающих и протективных факторов, отражением чего является уменьшение выделения с мочой ИЛ-10, который является противовоспалительным цитокином [12, 13].

Цель исследования: оценка модифицированного лечения хронического пиелонефрита у детей.

Материал и методы. Были обследованы 85 детей с хроническим вторичным необструктивным пиелонефритом развившимся на фоне дисметаболических нарушений (оксалатная кристаллурия) в возрасте от 4 до 15 лет. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от применяемых способов терапии. В I- группу вошли 48 детей получавшие традиционные способы лечения. Во II-

группу – 37 больных, которые получали модифицированное лечение (антибиотики вводились регионально лимфотропно в сочетании с вифероном и витамином А).

Группу контроля составили 25 практически здоровых сверстников.

Всем больным детям проводился генеалогический анализ родословных. Показатели цитокинового профиля мочи и функционального состояния почек были обследованы у всех детей до и после лечения.

Скорость клубочковой фильтрации определяли по формуле Van Slyke по клиренсу эндогенного креатинина. Концентрационную способность почек определяли криоскопическим методом на аппарате ОМК А – 1 Ц – 01 и оксалатурия – по методу Н.В. Дмитриевой (1966).

Для определения цитокинов - 1, 6, 8, 10 в сыворотке крови и моче у больных детей широко применялись наборы: CYTELISA – IL-1, IL - 6, IL - 8, IL - 10 (CYTIMMUNE, USA), по «сэндвич» - методу (ELISA-enzyme-linked-immunosorbent assay), цель которого является определение качественного и количественного свойства изучаемого антигена.

Для оценки метаболической характеристики почечной ткани определялся оксипролин в моче, являющийся анализатором фибросклероза проксимальных и дистальных канальцев. Анализ проводился в научной лаборатории расположенной на кафедре медицинской и биологической химии СамГосМИ. Метод определения заключается в том, что к 2,5 мл мочи прибавляют 2,5 мл концентрированной соляной кислоты, затем пробирку запаивают и гидролизуют 16 часов при температуре 105°C. До определения ампула открывается, гидролизат нейтрализуется 2,5 N NaOH раствором вплоть до слабокислой среды.

Математическую обработку данных проводили с использованием программ Excel.

Результаты и обсуждение. Изучение цитокинов мочи в зависимости от метода терапии хронического пиелонефрита показало, что у детей, I группы, перед выпиской из стационара количество ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в моче оставалось повышенным ($P > 0.1$) (табл. 1).

Динамика показателей цитокинового профиля мочи у больных с ХП после лечения (M±m)

Показатели	Здоровые (n=25)	До лечения (n=85)	После лечения	
			I группа (n=48)	II группа (n=37)
ИЛ-1	3,7±0,73	39,76±0,74 P<0,001	39,9±0,69 P ₁ >0,1	12,2±0,69 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
ИЛ-6	2,4±0,25	105,8±2,13 P<0,001	105,3±1,68 P ₁ >0,1	10,45±0,79 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
ИЛ-8	6,1±0,32	466,5±6,14 P<0,001	458,2±6,8 P ₁ >0,1	36,0±3,34 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
ИЛ-10	6,4±0,91	1,71±0,19 P<0,001	2,8±0,19 P ₁ >0,1	6,8±1,13 P ₁ <0,001; P ₂ <0,05

Примечание: P–достоверность различия между значениями у здоровых и у больных детей P₁– достоверность различия между значениями до и после лечения. P₂– достоверность различия между общепринятым лечением и группой детей получавших модифицированное лечение.

Положительная динамика цитокинов мочи у больных выявлена на фоне использования РЛАТ в сочетании с вифероном и витамином А (II группа). Мы определили, что уровень всех изучаемых цитокинов в моче у больных 2 группы после применения модифицированного метода терапии имел наиболее высокую тенденцию к снижению, чем в 1 группе. Уровень ИЛ-10 у детей 2 группы на фоне лечения имел относительно высокую тенденцию к нормализации (P₁<0,01; P₂>0,01) по сравнению с 1 группой (P₁>0,1).

При сравнении обеих групп, мы определили относительно высокую тенденцию к нормализации цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в моче у детей 2 группы, что свидетельствует о преимуществе комплексного лечения.

Анализируя ренальные функции почек у обследованных больных I- группы, отмечалось недостоверное изменение показателей (P₁>0,1). У больных II-группы после лечения мы отметили достоверное повышение СКФ (P₁<0,001), осмолярности мочи (P₁<0,001) и снижение оксалатной кристаллурии (P₁<0,001) по сравнению с аналогичными показателями до лечения и после традиционного лечения детей 1 клинической группы (P₂<0,001) (табл. 2). Нужно отметить, что при исследовании экскреции аммиака и АТ в моче в сравниваемых группах после лечения, отмечено их достоверное увеличение на 32% и 51% во 2 группе по сравнению с 1 группой, где эти показатели увеличились лишь на 10% и 15% (P₁>0,1), т.е. благодаря применению РЛАТ в сочетании с вифероном и витамином А функция ацидоаммонирования восстановилась, имея устойчивую тенденцию к нарастанию.

Таблица 2

Динамика показателей парциальных функций почек у больных с ХП после лечения (M±m)

Показатели	Здоровые (n=25)	До лечения (n=85)	После лечения	
			I группа (n=48)	II группа (n=37)
Осмолярность мочи, моль/сут	1000±200	646,7±9,9 P<0,001	712,7±24,73 P ₁ <0,001	935,7±24,0 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
СКФ, мл/мин.м ²	98,6±7,8	72,0±0,25 P<0,001	72,5 ±1,59 P ₁ >0,1	96,8±1,61 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
Аммиак, ммоль/сут.	46,8±1,2	30,3±0,55 P<0,001	33,6±0,57 P ₁ >0,1	44,0±0,39 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
Титр.кисл. мочи ммоль/сут.	51,0±2,8	23,8±0,48 P<0,001	27,9±0,68 P ₁ >0,1	48,0±0,34 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001
АК	0,478	0,560 P<0,001	0,547 P ₁ >0,1	0,468 P ₁ <0,001, P ₂ <0,05
Оксалатурия, мг/сут.	25±2,4	46,8±1,14 P<0,001	45,2±1,66 P ₁ >0,1	26,4±0,29 P ₁ <0,001, P ₂ <0,001

Примечание: P–достоверность различия между значениями у здоровых и у больных детей P₁– достоверность различия между значениями до и после лечения. P₂– достоверность различия между общепринятым лечением и группой детей получавших модифицированное лечение.

Отмечено наиболее достоверное снижение оксипролина в моче у детей 2 группы, что свидетельствует о выраженном «антитоксическом» эффекте предлагаемого нами метода терапии, что позволяет рекомендовать его в

качестве основного способа коррекции белкового метаболизма при ХП у детей (табл. 3).

Таблица 3

Динамика экскреции оксипролина в моче при ХП в зависимости от метода лечения (M±m)

Показатели	Здоровые (n=25)	До лечения (n=85)	После лечения	
			I группа (n=48)	II группа (n=37)
Оксипролин мг/сут	35,73±2,1	43,1±0,5 P<0,001	43,7±0,8 P ₁ >0,1	32,0±0,4 P ₁ <0,001 ; P ₂ <0,001

Примечание: P–достоверность различия между значениями у здоровых и у больных детей P₁–достоверность различия между значениями до и после лечения. P₂– достоверность различия между общепринятым лечением и группой детей получавших модифицированное лечение.

На основании полученных данных мы рекомендуем комплексное лечение (РЛАТ+витамин А+виферон) хронического пиелонефрита для профилактики частых рецидивов, почечной недостаточности и детской инвалидизации.

Выводы

При ХП у детей наблюдалось повышение провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ- 6, ИЛ-8) и снижение противовоспалительного цитокинов (ИЛ-10) в моче. Высокие показатели в моче ИЛ-8 и низкие значения ИЛ-

10, а также наличие высокой корреляционной взаимосвязи с состоянием парциальных функций почек отражают наличие склерозирования почечной ткани с продолжающейся инфильтрацией интерстиция.

Важное значение в прогрессировании хронического пиелонефрита у детей принадлежит повышенной экскреции оксипролина в моче, что свидетельствует о важности значений белка в моче как фактора, способствующего прогрессированию патологического процесса в поврежденных клетках.

При рецидивирующем пиелонефрите снижение показателей канальцевых функций при обострении более выражено и не компенсируется в периоде ремиссии. При латентном течении заболевания сохраняется подобная тенденция.

Включение РЛАТ и витамина А с вифероном в комплексную терапию больных ХП приводит к устранению мембранопатии, ускорению восстановления фильтрационно-реабсорбционной, аммонийно-ацидогенетической и осморегулирующей функций почек, что способствует сокращению сроков пребывания больных в стационаре на 5 дней и удлинению периода ремиссии.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ишкабулов Д.И. Организация медицинского обслуживания детей с нефропатиями по семейному принципу. Вестник врача. 2015; 4: 32-37.
2. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И. Идиопатическая гиперкальциурия у детей. Нефрология. 2014; 1: 33-52.
3. Длин В.В. Дисметаболические нефропатии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 5: 36-45.
4. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009; 5: 6-12.
5. Назаров А.В., Жданова Т.В., Садыкова Ю.Р. Распространённость хронической болезни почек по данным регистра центра болезней почек и диализа городской клинической больницы №40 Екатеринбурга. Нефрология. 2012; 16 (3): 88-92.
6. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И., Лобанов Ю.Ф. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы. Нефрология. 2014; 1: 74-79.
7. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Скопа А.П. Комплексное лечение больных нефролитиазом, осложнённым вторичным пиелонефритом. Урология. 2011; 3: 9-13.
8. Нуритдинова Г.М., Чернышова Л.П., Галимова Е.С. Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с применением магнитно-лазерной терапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011; 3: 24-27.
9. Плешкова Е.М., Яйленко А.А., Химова Ю.А. Особенности течения окислительного стресса при обострении хронического пиелонефрита у детей. Российский педиатрический журнал. 2012; 1: 85-88.
10. Ахмеджанова Н.И. Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции при хронических пиелонефритах у детей. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Ташкент – 2010.
11. Сереженков А.В., Горелов А.И. Цитокиновый профиль крови пациентов с хроническим пиелонефритом. Педиатрия. 2013; 3(1): 3-12.
12. Глыбочко П.В., Морозов Д.А., и др. Цитокиновый профиль крови и мочи у детей с обструктивными уропатиями. Курский научно-практический вестник. 2010; 2: 52-57.
13. Осколков С.А., Жмуров В.А., Дизер С.А. и соавт. Клинико-лабораторные проявления хронического пиелонефрита на фоне нефролитиаза, сочетающегося с артериальной гипертензией. Нефрология. 2013; 2: 81-86.