



Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

Доцент, заведующий кафедры 2-педиатрии с курсом неонатологии,
Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Ахмеджанов Исмоил Ахмеджанович

Профессор кафедры Детской хирургии №2
Самарканд, Узбекистан

Рузикулов Норкул Ёкубович

Ассистент кафедры педиатрии
№2 с курсом неонатологии
Самарканд, Узбекистан

Ахматов Аблокул Ахматович

Доцент кафедры педиатрии
№2 с курсом неонатологии
Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

For citation: Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna, Akhmedzhanov Ismoil Akhmedzhanovich, Ruzikulov Norkul Yokubovich, Akhmatov Ablokul Akhmatovich. Peculiarities of cytokine status in different forms of chronic pyelonephritis in children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 3, issue 1, pp. 12-15

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

АННОТАЦИЯ

Несмотря на успехи теоретической и практической нефрологии, заболеваемость ХП у детей, в последние годы, отличается высокой тенденцией к росту и представляет серьёзную медико-социальную проблему. Цель исследования. Изучить состояние цитокинового статуса у детей с хроническим пиелонефритом. Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические исследования 177 пациентов с ХП (из них 105 детей с рецидивирующей и 72 больных с латентной формой) в возрасте от 4 до 15 лет. Результаты и обсуждения. При исследовании сывороточных концентраций исследуемых цитокинов у больных с обострением хронического процесса выявлено достоверное повышение провоспалительных ФНО- α и ИНФ- γ . Превышение противовоспалительного ИЛ-4 контрольных значений более чем в пять раз происходило на фоне увеличения концентрации ФНО- α и ИНФ- γ . Выводы. Больные с лХП характеризовались достоверными отличиями мочевых уровней только по ФНО- α от таковых активной фазы рХП ($P < 0,05$), что характерно и для сывороточных концентраций.

Ключевые слова: цитокины, хронический пиелонефрит, тубулоинтерстициальная ткань, фактор некроза опухоли.

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

Доцент, 2-сон педиатрия ва неонатология курси
кафедраси мудири, Самарканд давлат медицина институти
Самарканд, Узбекистон

Ахмеджанов Исмоил Ахмеджанович

№2 сон болалар хирургияси кафедраси
Профессори Самарканд, Узбекистон

Рузикулов Норкул Ёкубович

2-сон педиатрия ва неонатология курси
кафедраси ассистенти Самарканд, Узбекистон

Ахматов Аблокул Ахматович
2-сон педиатрия ва неонатология курси кафедраси
Доценти Самарканд, Узбекистон

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТНИ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА ЦИТОКИНЛАР СТАТУСИНИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Назарий ва амалий нефрологиянинг ютуқларига қарамай, сўнгги йилларда болаларда буйрак касаллиги юқори ўсиш тенденцияси билан ажралиб туради ва жиддий тиббий ва ижтимоий муаммони англатади. Тадқиқот мақсади. Сурункали пиелонефрит билан касалланган болаларда цитокинли статус ҳолатини ўрганиш. Тадқиқот объекти ва усуллари. Иш 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган 177 беморни (улардан 105 нафари рецидивланувчи, 72 нафари яширин СП беморлар) клиник тадқиқотлар асосида олиб борилмоқда. Натижалар ва муҳокамалар. Цитокинларнинг қон зардобдаги концентрациясини ўрганишда сурункали жараённинг кучайиши билан яллиғланишга қарши TNF- α ва INF- γ нинг сезиларли ўсиши аниқланди. Яллиғланишга қарши IL-4 миқдорининг беш мартадан кўпроқ ошиши TNF- α ва INF- γ концентрациясининг ортиши фонида юз берди. Хулоса. СП билан оғриган беморларда сийдик миқдорида фақат TNF- α даражасида рСП фаол фазасидан ($P < 0,05$) фарқ қилади, бу зардобдаги концентрацияга ҳам ҳосилдир.

Калит сўзлар: цитокинлар, сурункали пиелонефрит, тубулоинтерстициал тўқима, ўсма некрози фактори.

Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna

Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics
with the Course of Neonatology, Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Akhmedzhanov Ismoil Akhmedzhanovich

Professor of the Department of Pediatric
Surgery No. 2, Samarkand, Uzbekistan

Ruzikulov Norkul Yokubovich

Assistant of the Department of Pediatrics No. 2 with
the course of neonatology. Samarkand, Uzbekistan

Akhmatov Ablokul Akhmatovich

Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 2
with the course of neonatology. Samarkand, Uzbekistan

PECULIARITIES OF CYTOKINE STATUS IN DIFFERENT FORMS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

Despite the successes of theoretical and practical nephrology, the incidence of CP in children, in recent years, is characterized by a high growth trend and represents a serious medical and social problem. Purpose of the study. To study the state of cytokine status in children with chronic pyelonephritis. Materials and research methods. The work is based on clinical studies of 177 patients with CP (of which 105 children with recurrent and 72 patients with latent form) aged 4 to 15 years. Results and discussions. In the study of serum concentrations of the studied cytokines in patients with exacerbation of the chronic process, a significant increase in pro-inflammatory TNF- α and INF- γ was revealed. Exceeding the anti-inflammatory IL-4 control values by more than five times occurred against the background of an increase in the concentration of TNF- α and INF- γ . Conclusions. Patients with LHP were characterized by significant differences in urinary levels only in TNF- α from those of the active phase of rHP ($P < 0.05$), which is also characteristic of serum concentrations.

Key words: cytokines, chronic pyelonephritis, tubulointerstitial tissue, tumor necrosis factor.

Актуальность. Зачастую, пиелонефритом заболевают в детском возрасте, а страдают от него всю последующую жизнь. Именно в детском возрасте необходимо выявлять больных пиелонефритом, особенно, латентно протекающим и потому трудно диагностируемым, а также детей с риском возникновения пиелонефрита [1]. Особое внимание в мире для определения заболевания детей, в частности, при патологии органов мочевыделительной системы, проводится целый ряд исследований по ранней диагностике хронического пиелонефрита [2].

Изменения ТИТ морфологически представляют собой сочетание повреждений различной степени в эпителии и базальной мембране канальцев, интерстиции, кровеносных и лимфатических сосудах. В проксимальных и дистальных канальцах, помимо дистрофии и некроза

клеток, наблюдается атрофия эпителия, утолщение базальных мембран групп канальцев, отложение в них фибрина с последующим склерозированием [3].

Длительная гиперпродукция ЦК ведет к развитию профибротических эффектов [4,5]. Выявлена зависимость уровней ЦК от стадии заболевания: концентрации всех интерлейкинов достоверно увеличивались в активную фазу ХП. В уротелии человека экспрессия ЦК возрастает через несколько часов после инфицирования уропатогенными штаммами, что соответствует аккумуляции нейтрофилов в моче на ранних стадиях инфекции [6,7].

Цель исследования. Изучить состояние цитокинового статуса у детей с хроническим пиелонефритом.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические исследования 177 пациентов с ХП (из них 105 детей с рецидивирующей и 72 больных с латентной формой) в возрасте от 4 до 15 лет, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике СамМИ №1 за период 2013-2017 гг., а также 25 практически здоровых детей сопоставимого возраста.

В исследовании использовались две группы функциональных методик:

I группа - методы, позволяющие охарактеризовать количественное состояние отдельных функций почек, осуществляемых разными отделами нефрона.

II группа - методы, основанные на исследовании некоторых показателей крови, отражающих результат суммарной работы обеих почек. Определяли мочевины, креатинин, электролиты (калий, натрий).

Для оценки содержания изучаемых цитокинов - интерлейкина - 4 (ИЛ-4), интерферона- γ (ИНФ- γ), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в сыворотке и моче использовали диагностические наборы коммерческих тест - систем ИЛ-4, ИНФ- γ , ФНО- α (фирма ЗАО «Вектор - Бест» г.Новосибирск). Исследования проводили на базе ОДММЦ Самаркандского медицинского института (руководитель докт. мед. наук М.К. Азизов). Применение их основано на «сэндвич» - методе твердофазного энзим - связанного иммуносорбентного анализа (ELISA-enzyme-linked immunosorbent assay), принцип которого заключается в качественном и количественном определении изучаемого антигена путем его послойного связывания со специфичными к нему антителами.

Мочу (10 мл), собранную методом Нечипоренко, центрифугировали при 1600 q в течение 15 минут и выделяли для исследования 100 мкл осадка. В этом объеме проводили определение цитокинов в день забора мочи.

Сыворотку для исследования получали стандартным методом из локтевой вены. Образцы сыворотки и мочи при необходимости хранили при -20°C до проведения исследования не более 3-4 недель.

Математическую обработку полученных результатов выполняли с использованием компьютерных статистических программ Excel.

Результаты и обсуждения. При исследовании сывороточных концентраций исследуемых цитокинов у больных с обострением хронического процесса выявлено достоверное повышение провоспалительных ФНО- α и ИНФ- γ (табл. 1). Превышение противовоспалительного ИЛ-4 контрольных значений более чем в пять раз происходило на фоне увеличения концентрации ФНО- α и ИНФ- γ .

Достоверных отличий изучаемых цитокинов от активного периода ОП не установлено ($P>0,1$).

Несмотря на отсутствие лабораторных показателей активности ХП, у больных с рХП и лХП концентрации изучаемых цитокинов достоверно превышали контрольные значения. Значения ИЛ-4 как при рХП, так и при лХП не имели статистических отличий, ИНФ- γ у больных с лХП был достоверно ниже в отличие от рХП. У пациентов с ремиссией этот цитокин статистически значимо не отличался от фазы обострения за счёт увеличения его концентрации.

Таблица 1

Уровень цитокинов в сыворотке крови при поступлении в стационар в зависимости от вариантов течения ХП ($M\pm m$)

Показатели	У здоровых (n=25)	I группа (n=72)	II группа (n=105)
ИЛ-4, пг/мл	5,73 $\pm$ 2,48	34,8 $\pm$ 2,1 P<0,001	36,05 $\pm$ 2,3 P<0,001
ФНО- α , пг/мл	7,26 $\pm$ 1,8	48,15 $\pm$ 2,1 P<0,001	56,54 $\pm$ 2,1 P<0,001
ИНФ- γ , пг/мл	27,48 $\pm$ 2,55	108,6 $\pm$ 3,4 P<0,001	110,95 $\pm$ 2,14 P<0,001

Примечание: P—достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим пиелонефритом. Необходимо отметить, что в активной стадии рХП значения ФНО- α достоверно отличаются от значений лХП ($P1<0,05$), а для ИЛ-4 и ИНФ- γ эти различия не достоверны ($P1>0,1$).

Уровни изучаемых цитокинов в моче у больных с ХП представлены в таблице 2.

Таблица 2

Уровень цитокинов в моче при поступлении в стационар в зависимости от вариантов течения ХП ($M\pm m$)

Показатели	У здоровых (n=25)	I группа (n=72)	II группа (n=105)
ИЛ-4, пг/мл	6,35 $\pm$ 2,86	26,8 $\pm$ 2,2	29,65 $\pm$ 2,0
ФНО- α , пг/мл	11,8 $\pm$ 1,22	30,2 $\pm$ 2,3	40,5 $\pm$ 1,38
ИНФ- γ , пг/мл	13,35 $\pm$ 1,73	84,6 $\pm$ 3,5	93,95 $\pm$ 1,98

Примечание: P—достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим пиелонефритом.

Как видно из таблицы 2, при обострении рХП происходит повышение в моче концентрации изучаемых цитокинов,

при этом значения только ИЛ-4 достоверно выше таковых лХП ($p=0,042$). У больных с обострением заболевания

показатели ИЛ-4 практически в пять раз выше контрольных, с лХП в 4 раза соответственно. В отличие от сывороточных, концентрация ФНО- α в моче не имела достоверных отличий по мере стихания остроты хронического процесса. Эта тенденция прослеживается и для ИНФ- γ .

Выводы. Больные с лХП характеризовались достоверными отличиями мочевых уровней только по ФНО- α от таковых активной фазы рХП ($P<0,05$), что характерно и для сывороточных концентраций. Важным

направлением в лабораторной диагностике, оценке прогрессирования и исхода ХП у детей является определение концентраций цитокинов (ИНФ- γ , ФНО- α , ИЛ-4) в моче. Основные преимущества метода - информативность, неинвазивность, что позволяет применять его в условиях специализированного нефрологического стационара и детской поликлиники, а также использовать в качестве скрининг-теста, облегчающего формирование групп риска по прогрессированию ХП.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И., Лобанов Ю.Ф. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы // Нефрология. Барнаул, 2014. - №1. - С. 74-79.
2. Осколков С.А., Жмуров В.А., Дизер С.А. и соавт. Клинико-лабораторные проявления хронического пиелонефрита на фоне нефролитиаза, сочетающегося с артериальной гипертензией // Нефрология. - Москва, 2013. - №2. С. 81-86.
3. Сереженков А.В., Горелов А.И. Цитокиновый профиль крови пациентов с хроническим пиелонефритом // Педиатрия. 2013.- С. 510-512.
4. Arrabal-Polo M.A., Arias-Santiago S., de Haro-Munoz T. et al. Effects of aminobisphosphonates and thiazides in patients with osteopenia/osteoporosis, hypercalciuria and recurring renal calcium lithiasis // Urology, 2013. - №81(4). - P. 731-737.
5. Bennett, J.E., Dolin, R., & Blaser, M.J. Principles and practice of infectious diseases // Elsevier Health Sciences. -2014.
6. Stoll, C. Associated nonurinary congenital anomalies of kidney and urinary tract (CACUT) / C. Stoll, B. Dott, Y. Alembik, M.R. Roth // European Journal of Medical Genetics. - 2014. - Vol. 57, N 7. - P. 322-328.
7. Toufaily, M.H. Causes of Congenital Malformations // Birth. Defects. Res. - 2018. - Vol. 110, N 2. - P. 87-91.