

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

OROLBO`YI REGIONIDA BOLALARDAGI NEFROTİK SINDROMDA HUJAYRAVIY IMMUNITET XUSUSIYATLARI

FEATURES OF CELLULAR IMMUNITY IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME IN THE ARAL REGION

¹Рахманова Лола Каримовна, ²Искандарова Ирода Рустамовна
¹Ташкентская медицинская академия, ²Ургенчский филиал ТМА,
г. Ташкент, Узбекистан

¹Рахманова Лола Каримовна, д.м.н., 100109, Узбекистан, г. Ташкент, Фароби-2, Министерство высшего образования, науки и инноваций, Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкентская медицинская академия, кафедра Детских болезней в семейной медицине, профессор кафедры. Тел.: +998998500306; E-mail: lola.rahmanova61@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0252-0168.

¹Rahmanova Lola Karimovna, tibbiyot fanlari doktori, 100109, O'zbekiston, Toshkent, Farobi-2, O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi, Sog'liqni saqlash vazirligi, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrasini, kafedra professori, Tel.: +998998500306; E-mail: lola.rahmanova61@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0252-0168.

¹Rakhmanova Lola Karimovna, Doctor of Medical Sciences.100109, Uzbekistan, Tashkent, st. Farobi 2, Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan, Tashkent Medical Academy of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Department of Children's Diseases in Family Medicine, Professor of the Department. Fon.: +998998500306; E-mail: lola.rahmanova61@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0252-0168.

²Искандарова Ирода Рустамовна, доктор философии медицинских наук (PhD), 220100, Узбекистан, Хорезм, улица Маърифатчи 10, Министерство высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан, Министерство здравоохранения, Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал, кафедра пропедевтики детских болезней, заведующий кафедры. Тел.: +998997278146; E-mail: iiskandarova10@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1088-1572.

²Iskandarova Iroda Rustamovna, tibbiyot fanlari falsafa doktori (PhD), 220100, O'zbekiston, Xorazm Ma'rifatchi ko'chasi 10 uy, O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi, Sog'liqni saqlash vazirligi, Tashkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini, kafedra mudiri. Tel.: +998997278146; E-mail: iiskandarova10@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1088-1572.

²Iskandarova Iroda Rustamovna, Doctor of Philosophical Medical Sciences (PhD), 220100, Uzbekistan, Khorezm, Marifatchi street 10, Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan, Ministry of Health, Tashkent Medical Academy, Urgench branch, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Head of the Department. Tel.: +998997278146; E-mail: iiskandarova10@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1088-1572.

Аннотация. С целью изучения особенности клеточного иммунитета у детей при нефротическом синдроме в регионе Приаралья под нашим наблюдением находились 95

детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих НС (нефротическая форма ХГН). Из них: 35-НС без ЛД- 1-группа; 35-НС с ЛД- 2-группа; 25- ЛД- 3-группа. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста. Было выявлено, что у детей, проживающих в регионе Приаралья при сочетанном течении нефротического синдрома с вторичной иммунологической недостаточностью, в том числе лимфатическим диатезом отмечается углубление клинико-лабораторных симптомов, таких как: олигоурия (93,7%), распространенные отеки (85,7%), утомляемость (74,9%), «меловая» бледность кожных покровов (70,8%), асцит (64,8%), снижение аппетита (44,0%), положительный симптом поколачивания (34,5%), гепатомегалия (29,4%). В регионе Приаралья при сочетанном течении нефротического синдрома с лимфатическим диатезом клеточный иммунитет характеризуется снижением Т-лимфоцитов, Т- супрессоров, Т - хелперов, ФАН; увеличением В-лимфоцитов, АСЛ почек, АСЛ легких и концентрации ЦИК, которые приводят к усилению манифестации клинических симптомов лимфатического диатеза и может служить как критерий ранней иммунодиагностики риск развития осложнений у таких больных.

Ключевые слова: клеточный иммунитет, нефротический синдром, Приаралья, дети

Annotatsiya. Orolbo'yidagi nefrotik sindromli bolalarda hujayra immunitetining xususiyatlarini o'rganish maqsadida biz NS (SGN ning nefrotik shakli) bilan og'riqan 7 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan 95 nafar bolani kuzatdik. Ulardan: 35 - LDsiz NS - 1-guruh; 35-LD bilan NS - 2-guruh; 25-LD-3-guruh. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 25 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat edi. Aniqlanishicha, Orolbo'yida yashovchi bolalarda nefrotik sindromning ikkilamchi immunologik tanqislik, shu jumladan limfatik diatez bilan birga kechganda oliguriya (93,7%), keng tarqalgan shishlar (85,7%), charchoq (74,9%), terining "bo'r" rangida bolishi (70,8%), astsit (64,8%), ishtahaning pasayishi (44,0%), musbat tukillatish simptomi (34,5%), gepatomegaliya (29,4%) kabi klinik-laborator ko'rsatkichlar kuchayadi. Orolbo'yi bolalarida nefrotik sindrom limfatik diatez bilan birgalikda kechganda hujayraviy immunitet T-limfotsitlar, T-supressorlar, T-xelperlar, NFFning kamayishi; B-limfotsitlar, buyrak ABL, o'pka ABL va AIK kontsentratsiyasining oshishi bilan tavsiflanadi va bu limfatik diatez klinik belgilarining kuchayishiga olib keladi va bunday bemorlarda asoratlar xavfini erta immundiagnostika qilish uchun mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: hujayraviy immunitet, nefrotik sindrom, Orolbo'yi, bolalar

Annotation. In order to study the features of cellular immunity in children with nephrotic syndrome in the Aral Sea region, we observed 95 children aged 7 to 11 years suffering from NS (nephrotic form of CGN). Of these: 35 - NS without LD - group 1; 35-NS with LD - 2-group; 25-LD-3-group. The control group consisted of 25 practically healthy children of the same age. It was found that in children living in the Aral Sea region with a combined course of nephrotic syndrome with secondary immunological deficiency, including lymphatic diathesis, there is an increase in clinical and laboratory symptoms, such as: oliguria (93.7%), widespread edema (85.7%), fatigue (74.9%), "chalky" pallor of the skin (70.8%), ascites (64.8%), decreased appetite (44.0%), positive effleurage symptom (34.5%), hepatomegaly (29.4%). In the Aral Sea region, with the combined course of nephrotic syndrome with lymphatic diathesis, cellular immunity is characterized by a decrease in T-lymphocytes, T-suppressors, T-helpers, PhAN; an increase in B-lymphocytes, ABL of the kidneys, ABL of the lungs and CIC concentration, which lead to increased manifestation of clinical symptoms of lymphatic diathesis and can serve as a criterion for early immunodiagnosis of the risk of complications in such patients.

Key words: cellular immunity, nephrotic syndrome, Aral region, children

Известно, что для иммунной системы критическими являются как экстремальные физические воздействия, так и большое число веществ-загрязнителей окружающей среды. Эти факторы индуцируют отклонения в иммунной системе организма, действуя не только непосредственно на эту систему защиты, но и влияя на иммунный гомеостаз через другие органы и системы [1,2,4]. Чувствительность отдельных ее компонентов к одному и тому же фактору разная, так как характер и степень выраженности нарушений в отдельных звеньях иммунной системы зависит не только от природы какого-либо одного из повреждающих агентов, но и от сочетанного и комбинированного их воздействия на организм [3,5].

При продолжительном воздействии экологических аномалий фаза функционального напряжения отдельных звеньев может перейти в фазу перенапряжения и дальше - угнетения, что приводит к неполноценности компенсаторно-адаптационных механизмов и переходу скрытых ранних нарушений иммунной системы в приобретенные формы иммунологической недостаточности и развитие заболеваний с четко выраженной клинической картиной [4,5,6].

До настоящего времени хронический гломерулонефрит (ХГН) у детей с нефротическим синдромом (НС) остаётся одной из ведущих причин, приводящих к конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), так как течение заболеваний зависит от разнообразных иммунопатологических и локальных клеточно-опосредованных реакций, способствующих повреждению гломерулы. Также, недостаточно разработаны подходы к раннему профилактику неблагоприятного течения заболеваний [7,8,9,10]. При этом серьезное внимание вызывает коморбидное течение нефротического синдрома с вторичным иммунодефицитом, в том числе с лимфатическим диатезом в регионе приаралья.

Лимфатический (лимфатико-гипопластический) диатез (ЛД) - это иммунодиатез, в формировании и развитии которой играют важную роль наследственная предрасположенность к развитию диатеза и воздействия

различных экзогенных факторов. Клинические симптомы ЛД характеризуются с различными фенотипическими признаками, такие как, лимфопролиферативный, эндокринопатический, дизонтогенетический и симпато-адреналовой синдромы [11,12]. ЛД на 1,5-2,0 раза больше встречается у мальчиков, чем у девочек, а также в 70-80% случаев наблюдается патология беременности и родов у матери и тимомегалия у ребенка. Также часто отмечается недостаточность местного клеточного иммунитета, который приводит к увеличению частоты заболеваемости у ребенка в течении года, такие как пневмония, бронхит, гепатит, нефрит, кардит, диарея, системные васкулиты и др., часто с переходом в хронизацию [13,14].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные самым различным вопросам НС, до сих пор недостаточно изучены особенности клеточного иммунитета у детей при коморбидном течении НС с ЛД, проживающих в регионе приаралья. Все это свидетельствует об актуальности проведения исследований не только в научном, но и в практическом медицинском аспектах с экологической точки зрения.

Целью настоящего исследования явилось изучить особенности клеточного иммунитета у детей при нефротическом синдроме в регионе приаралья.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе Ургенческого филиала ТМА, в отделение детской нефрологии Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра (ОДМПМЦ) и 1-семейной поликлиники г. Ургенча. Под нашим наблюдением находились 95 детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих НС (нефротическая форма ХГН). Из них: 35- НС без ЛД- 1-группа; 35-НС с ЛД- 2-группа; 25- ЛД- 3-группа. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований по классификации МКБ-10, также клинико-лабораторных маркеров ЛД. Изучили

состояние клеточного иммунитета у больных до лечения, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек и легких по методу Гариба Ф.Ю. и соавторов [15,16]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) изучили при помощи теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса [17]. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определили по методу преципитации [18]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определили по клиренсу эндогенного креатинина. Материалом для исследования послужила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Статистическую обработку полученных результатов провели на персональном компьютере с помощью метода вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение

По результатам проведенных исследований было выявлено, что по полу во всех группах большой процент составили мальчики: НС (60,0%; 40,0%); НС с ЛД (74,3%; 25,7%); ЛД (68,0%; 32,0%) соответственно.

По возрасту все обследованные дети были до пубертатного периода, то есть в этом возрасте отчетливо проявляется манифестация клинико-лабораторных симптомов лимфатического диатеза.

При изучении СКФ была выявлена, что для детей 2-группы (НС с ЛД) характерна меньшая частота I и II стадий патологического процесса при относительном увеличении числа детей с III стадией (1,5 раза чаще). Среднее значение СКФ у детей 2-группы составило $55,5 \pm 3,37$ мл/мин, что значительно меньше по сравнению с 1-группой (НС без ЛД) $60,6 \pm 3,67$ мл/мин.

При изучении клинических маркеров ЛД было отмечено, что согласно литературным данным, такие симптомы, как патологическое течение беременности и родов у матери (97,0%), хронический очаг инфекции (96,0%), увеличение периферических лимфатических узлов (86,0%), высокий инфекционный индекс (80,0%), пастозность лица (78,0%), крупный вес при рождении (75,0%), гипотония и гиподинамия (72,0%), лимфоцитоз (70,0%), увеличение СОЭ (68,0%), снижение сывороточного IgA (64,0%), моноцитоз

(58,0%), нервная лабильность (54,0%) тимомегалия (48,0%), брадикардия, (40,0%), «фонтанная рвота» (37,0%) составляют статистически достоверный большой процент и были более выраженными у детей 2-группы (НС с ЛД) по сравнению с 3-группой (ЛД) ($P < 0,001-0,01$).

Проявление клинических симптомов нефротического синдрома статистически достоверно отчетливо наблюдалось во 2-й группе по сравнению с 1-й, т.е.: олигоурия (93,7%-87,0%), распространенные отеки (85,7%-68,0%), утомляемость (74,9%-63,9%), «меловая» бледность кожных покровов (70,8%-62,0%) ($P < 0,001$), асцит (64,8%-43,7%), снижение аппетита (44,0%-32,7%) ($P < 0,01$), положительный симптом поколачивания (34,5%-29,8%), гепатомегалия (29,4%-17,5%) ($P < 0,01-0,05$) соответственно.

При изучении функционального состояния почек и биохимических показателей крови у детей было статистически достоверно уменьшение суточного диуреза, повышение суточной протеинурии ($P < 0,001$), общего холестерина, триглицерида ($P < 0,001-0,01$), фибриногена, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение содержания мочевины, креатинина и фибриногена ($P < 0,001$), которые также во 2-й группе были значительно выше, чем в 1-й группе.

У обследованных детей по частоте сопутствующих патологий было выявлено, что статистически достоверно большой процент составили во 2-й группе: хронический тонзиллит (82,2%; 85,1%), анемия (79,2%; 85,4%), рецидивирующий бронхит (39,9%; 49,0%), ГЦЖ (35,6%; 54,6%), аденоиды (28,0%; 36,0%), гельминтоз (25,9%; 34,4%), гастродуоденит (12,7%; 28,3%) ($P < 0,001-0,01$), по сравнению с 1-й группой соответственно.

Результаты наших иммунологических исследований также показали (табл-1), по сравнению с контрольной группой достоверное снижение Т-лимфоцитов (СД3), Т- супрессоров (СД8), Т - хелперов (СД4), ФАН; увеличение числа В-лимфоцитов (СД19), АСЛ почек, АСЛ легких и концентрации ЦИК, которые также во 2-й группе были высокими (1,5-2 раза),

чем в 1-ой и 3-й группы детей. При этом играет важную роль Th-1, так как он реализует свое действие через синтез цитокинов, которые напрямую индуцируют Т-клеточный рост и активацию макрофагов.

Таблица -1

Состояние клеточного иммунитета у обследованных детей (M±m).

Показатели	Здоровые дети, (n=25)	НС, (n=35), 1-группа, P	НС с ЛД, 2-группа (n=35), P ¹	ЛД, 3-группа, P ²	P	P ¹	P ²
CD3, %	54,67±0,94	46,51±1,5	37,31±1,2	49,52±1,1	***	***	***
CD4 %	33,13±0,83	25,44±1,5	22,51±1,4	24,36±1,2	***	***	***
CD8, %	19,90±0,72	15,16±1,5	11,42±1,4	14,19±1,5	**	***	***
CD19, %	11,60±0,89	14,51±0,33	21,35±0,65	13,76±0,49	*	***	***
АСЛ крови, %	-	2,6±0,48	7,5±0,76	3,9 ±0,56	-	***	**
АСЛ почек	-	2,6±0,48	7,5±0,76	3,9 ±0,56	-	***	**
АСЛ легких	-	0,47±0,46	9,6±0,76	5,1±0,47	-	***	***
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,003	0,036±0,003	0,097±0,004	0,034±0,005	**	***	**
ФАН,%	50,50±1,11	46,31±0,34	36,26±0,44	47,37±0,54	***	***	***

Примечание: достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей. АСЛ сравнены между 1, 2 и 3 группой. ***-p<0,001; **-p<0,01; *-p<0,05

Выводы

1. У детей, проживающих в регионе Приаралья при сочетанном течении нефротического синдрома с вторичной иммунологической недостаточностью, в том числе лимфатическим диатезом отмечается углубление клинико-лабораторных симптомов, таких как: олигоурия (93,7%), распространенные отеки (85,7%), утомляемость (74,9%), «меловая» бледность кожных покровов (70,8%), асцит (64,8%),

снижение аппетита (44,0%), положительный симптом поколачивания (34,5%), гепатомегалия (29,4%).

2. В регионе Приаралья при сочетанном течении нефротического синдрома с лимфатическим диатезом клеточный иммунитет характеризуется снижением Т-лимфоцитов, Т- супрессоров, Т - хелперов, ФАН; увеличением В-лимфоцитов, АСЛ почек, легких и концентрации ЦИК, которые приводят к усилению манифестации клинических симптомов лимфатического диатеза и может служить как критерий ранней иммунодиагностики риск развития осложнений у таких больных.

Литература

1. Рабсон А, Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. М., 2006. 316 с.
2. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2001. 223 с.
3. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Molecular Biology of the Cell. Garland Science, 2008.-1392с. ISBN 0815341059.
4. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина,1999. 602 с.
5. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. Иммунология. Immunology, 7th edition, Elsevier, 2006.Москва: Логосфера, 2007.-568 с. ISBN 9785986510105.
6. Lola Karimovna Rakhmanova, Nadejda Dmitrievna Savenkova, Iroda Rustamovna Iskandarova. Immune-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis. Natural Science Edition.2020;16(10):297-311.
7. Karimdzhanov I., Rakhmanova L., Iskanova G., Israilova N. Arterial hypertension in children with chronic kidney diseases // American journal pediatrics.2020. 6 (2) 109-116.
8. Макарова Ю.А., Шишкин А.Н., Эрман М.В. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте. Нефрология. 2006; 3: 38-42.
9. Lola K. Raxmanova, Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova, Kamola Z. Yaxuyaev, Shahnoza A. Latipova. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome

in children with covid-19 against the atopic background. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 2021;32(2):4391-4394.

10. Lola Karimovna Rakhmanova, Akramjon Muzaffarovich Rakhmanov. Assessment of immunopathological developments in children with nephrotic syndrome with background pathology // International Journal of Scientific Pediatrics. published: 30 December 2022 Issue 08 / Article 03/ P.16-22.

11. Щербак В.А., Хамина Н.А., Щербак Н.М. Диатезы и аномалии конституции у детей. Сибирское медицинское образование. 2014; 3: 75-79.

12. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы: лекция для врачей. Москва, 2000.

13. Шабалов Н.П. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема. Педиатрия, 2005; 5: 72-76.

14. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики. Трудный пациент, 2014. май. <https://cyberleninka.ru>.

15. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов. Расмий ахборотнома. 1995; 1: 90.

16. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рек. Ташкент. 1983.

17. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса. Иммунология. 1981; 2: 44-45.

18. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меншикова В.В.- М.: Медицина, 1987; 277-310.