

EFFECTIVENESS OF IMMUNOCORRECTION IN CHILDREN WITH COMORBID COURSE OF NEPHROTIC SYNDROME WITH BACKGROUND PATHOLOGY

Rakhmanova Lola Karimovna
*Tashkent Medical Academy, Ministry of Health of the Republic of
Uzbekistan,
Tashkent*

Abstract. In order to study the effectiveness of immunocorrection in children with a comorbid course of nephrotic syndrome with lymphatic diathesis, we observed 40 children aged 7 to 11 years suffering from nephrotic syndrome (nephrotic form of chronic glomerulonephritis) against the background of LD. The control group consisted of 25 practically healthy children of the same age. It was found that children with a comorbid course of nephrotic syndrome with lymphatic diathesis are characterized by multi-link immune deficiency, manifested by a decrease in DM3, DM4, DM8, an increase in the content of renal ASL, CEC and impaired IL-2 production, which persist during the period of remission. The immunocorrective and anti-inflammatory effects of Wobenzym allow it to be recommended for widespread use in complex therapy of children with comorbid nephrotic syndrome and lymphatic diathesis.

Key words: nephrotic syndrome, lymphatic diathesis, immunocorrection

Актуальность

Проблемы прогрессирования стероид-резистентной формы нефротического синдрома (НС) у детей остаются одним из актуальных вопросов в мировой педиатрической нефрологии, что определяется высокой частотой развития хронической почечной недостаточности (ХПН), отмечаемой более чем около 50% пациентов в течение 5-10 лет [6,10,11, 12,14,16, 17]. Поэтому с клинических позиций чрезвычайно важным является поиск клинических и иммунологических предикторов неблагоприятного почечного исхода, позволяющих прогнозировать течение заболевания с индивидуальной оценкой риска развития ХПН. В этом плане уделяет

серьезное внимание коморбидное течение нефротического синдрома с фоновой патологией, в том числе лимфатический диатез (ЛД).

Лимфатический (лимфатико-гипопластический) диатез (ЛД) – это иммунодиатез, которой характеризуется со своеобразным хабитусом ребенка (бледность, вялость, слабо развитая мускулатура, «аденоидный вид», признаки паратрофии), со сниженной адаптацией к воздействиям окружающей среды, генерализованным стойким увеличением лимфатических узлов даже при отсутствии признаков инфекции, дисфункцией эндокринной системы (надпочечников, дисплазия щитовидной железы, симпато-адреналовой системы, гипо- и дисфункции вилочковой железы).

В развитии и формировании ЛД играют важную роль наследственная предрасположенность к развитию диатеза и воздействия различных экзогенных факторов. ЛД на 1,5-2,0 раза больше встречается у мальчиков, чем у девочек, а также в 70-80% случаев наблюдается увеличение тимуса и патологическое течение беременности и родов у матери. У родителей детей с ЛД чаще выявляется хронический очаг инфекции, высокая алергизация и наследственная предрасположенность к эндокринным патологиям. ЛД характеризуется с недостаточностью местного иммунитета дыхательного и желудочно-кишечного тракта, тимомегалией, гиперплазией лимфоаденоидной системы, морфофункциональной незрелости сердца, почки, надпочечника, приводящих к status lymphaticus, анемией, лимфоцитозом, диспротеинемией, гормональным дисбалансом и в дальнейшем формированием и развитием синдрома неклассифицируемой иммунной недостаточности организма [3,8].

Целью исследования явилось изучение эффективности иммунокоррекции у детей при коморбидном течении нефротического синдрома с лимфатическим диатезом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 40 детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих нефротическим синдромом (нефротическая форма хронического гломерулонефрита) на фоне ЛД. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей того же возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований, иммунологических показателей, а также маркеров ЛД [9]. Изучали состояние клеточного иммунитета, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек по методу Гариба Ф.Ю. и соавторы [4,5]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) с помощью теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса [2]. Концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу преципитации [1], интерлейкина-2 (IL-2) по методу Ortaldo J., et al.[15].

В периоде обострения НС в комплексную терапию включили из группы системной энзимотерапии (СЭТ) препарат Вобэнзим (Мукос Фарма, Германия, в таблетках, номер госрегистрации Б-250-95 №1999) из расчета на 6 кг массы тела по 1 таблетке в сутки, в течение 1 мес.

Больные были разделены на две группы: 1-группа- НС+ЛД (20 детей)-с традиционной терапией, 2-группа-НС + ЛД (20 детей)- с традиционной терапией+вобэнзим.

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Цифровые данные обработали методом вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий по Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

По результатам проведенных исследований было выявлено, что из наблюдаемых больных при ЛД по полу мальчики составили 60,0%, девочки-40%. При коморбидности НС с ЛД мальчики составили 75,0%, девочки -

25,0%, которые подтверждают литературных данных, что НС и ЛД на 1,5-2 раза больше регистрируются у детей мужского пола.

При анализе частоты клинических маркеров ЛД у больных было выявлено: патология беременности и родов у матери (90,0%), пастозность лица (85,0%), высокий инфекционный индекс (88,0%), стойкое увеличение периферических лимфоузлов (77,0%), крупный вес при рождении (65,0%), диспропорция телосложения (короткое туловище, длинные конечности (48,0%), тимомегалия (47,0%), аденоиды (42,0%). Частота заболеваемости детей с интеркуррентными патологиями составила 4-7 раза в течении года.

Клинические проявления НС при НС+ЛД характеризовались: отеки (100%), олигурия (100,0%), протеинурия (100,0%), постепенное начало заболевания (85,0%), вялость (86,0%), гипопроотеинемия (88,0) %), головная боль (68,9%), «меловая» бледность (50,8%), гепатомегалия (44,9%), %), гиперкоагуляция (70,0%), и гиперхолестеринемия (35,0). Основному заболеванию у детей при НС+ЛД сопутствовали хронический тонзиллит (86,6%), анемия (82,2%), аденоиды (47,7), гельминтоз (32,7%), рецидивирующий бронхит (55,6%), ГЩЖ (48,6%), гастродуоденит (16,7%).

Проведенные клинические наблюдения показали, что у больных, получавших **вобэнзим**, после окончания курса лечения наблюдалось уменьшение клинических проявлений НС и ЛД (сокращение сроков интоксикации, нормализация показателей периферической крови и мочи (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, суточный диурез), удлинение периода клинической ремиссии, а также уменьшение частоты заболеваемости с интеркуррентными патологиями по сравнению с детей 1- группой. Вместе с тем у 83,0% больных отмечалась достоверная нормализация коагулограммы, снизился уровень γ -глобулинов ($p < 0,001-0,01$), несколько уменьшилась диспротеинемия и увеличилось содержание альбумина в сыворотке крови, что свидетельствует об улучшении окислительно-восстановительных процессов в организме.

При изучении состояния иммунного статуса (табл.) было выявлено, у больных достоверное снижение по сравнению со здоровой группой содержания Т-лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4), ($p < 0,001$), Т-супрессоров (СД8) ($p < 0,01$), ФАН ($p < 0,001$); увеличение АСЛ почек, ЦИК ($p < 0,001$), нарушение продукции ИЛ-2. Содержание В-лимфоцитов (СД19) достоверно мало отличалось от показателя здоровых детей.

Таблица

Динамика иммунного статуса у обследованных детей (M±m).

| Показатели | Здоровые дети (n=25) | Традиционная терапия, (1-группа) (n=20), P ¹ | Традиционная терапия+вобэнзим, (n=20), 2-группа, P | P ¹ | P |
|-------------------|-------------------------|---|---|----------------|---------|
| СД3, % | 54,67±0,94 | 38,31±1,3 | 52,61±1,2 | p<0,001 | p<0,001 |
| СД4 % | 33,13±0,83 | 22,32±1,4 | 28,85±1,2 | p<0,001 | p<0,001 |
| СД8, % | 19,90±0,72 | 12,51±1,2 | 18,16±1,5 | p<0,001 | p<0,01 |
| СД19, % | 11,60±0,89 | 14,34±0,72 | 13,53±0,67 | - | - |
| АСЛ крови, % | - | 6,0±0,62 | 2,0±0,54 | - | p<0,001 |
| АСЛ почек | - | - | - | - | - |
| ЦИК, ед. опт. пл. | 0,002±0,003 | 0,085±0,001 | 0,021±0,004 | p<0,001 | p<0,001 |

| | | | | | |
|-------|----------------|------------|------------|-------------|-------------|
| ФАН,% | 50,50±1,1 1 | 34,09±0,36 | 48,54±0,23 | p<0,00 1 | p<0,00 1 |
| ИЛ-2 | 2,8±0,09 | 2,3±0,07 | 2,6±0,09 | p<0,01 | p<0,01 |

Примечание: достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей. АСЛ сравнены между 1 и 2 группой.

Результаты исследования показали, что у детей с НС при НС+ЛД вобэнзим положительно влияет на нормализацию клинко-иммунологических сдвигов организма. Так как у 85,0% наблюдаемых больных, получавших в комплексной терапии препарата вобэнзим, отмечено достоверное увеличение содержания СДЗ, СД4, нормализация продукции ИЛ-2 ($p<0,001$), СД8 ($p<0,01$); снижение показателя АСЛ почек, ЦИК ($p<0,001$), причем более частое и существенное улучшение наблюдалось уже через 1 месяц в отличие от традиционной базисной терапии.

Высокая терапевтическая эффективность вобэнзима объясняется тем, что препарат патогенетически играет роль в нормализации иммуногемеостаза, оптимизации воспаления, выраженного противоотечного действия, повышение цитотоксической активности макрофагов, индуцирования или ингибирования цитокинов, в том числе ИЛ-2, удаления циркулирующих в крови и фиксированных в тканях иммунных комплексов, а также ингибирования их образования [7,13].

В 1-группе детей, получавших традиционное лечение, несмотря на улучшение самочувствия, биохимические, функциональные параметры и ренального воспаления, незначительно снижаясь к концу лечения, в динамике наблюдения вновь возрастали, а у 8 больных сохранялась умеренная протеинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия, что было обусловлено рецидивированием процесса в почках. Нормализация клинических проявлений НС, такие как «меловая» бледность, вялость, отеки, гепатомегалия и головная боль выявлена только у 56,3% больных.

Выводы

1. Для детей при коморбидном течении нефротического синдрома с лимфатическим диатезом характерно многозвеньевая иммунная недостаточность, проявляющийся снижением СДЗ, СД4, СД8, увеличением содержания АСЛ почек, ЦИК и нарушением продукции ИЛ-2, которые сохраняются и в период ремиссии.
2. Иммунокорректирующие и противовоспалительные действия вобэнзима позволяют рекомендовать к широкому применению в комплексной терапии детей при коморбидном течении нефротического синдрома с лимфатическим диатезом.

Литература

1. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.- М: Медицина, 1987. –С.277-310.
2. З.Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы. М., 2000.78с.
4. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов // Расмий ахборотнома.-1995.-№1.-С.90.
5. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рек. Ташкент. 1983.
- 6 Каримджанов И. А., Рахманова Л.К. Некоторые аспекты течения и лечения хронической болезни почек у детей. Журнал Детская медицина Северо-Запада. 2018; 7(1):144-145.
7. Мазуров В.И. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. Санкт-Петербург. 1999. 220с.
8. Рахманова Л.К., Камалов З.С. Цитокиновые нарушения и эффективность иммунолимфокоррекции при иммунодиатезах у детей. Журн. Теорет. и клин. медицины. 2001; 1:60-63
9. Lola Karimovna Rakhmanova, Nadejda Dmitrievna Savenkova, Iroda Rustamovna Iskandarova. Immune-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis. Журнал Natural Science Edition. 2020;16(10):297-311.
10. Lola K. Raxmanova, Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova. 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.

11. Савенкова Н.Д., Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста. СПб. педиатрический университет 2008. 240с.;

12. Сивцева Е.М. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронических заболеваний почек у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;1:47-52.

13. Скрипченко Н.В., Кнорринг Г.Ю., Иванова Г.П. Системная энзимотерапия при инфекционных заболеваниях у детей: собственный опыт и перспективы использования в практике. Инфекционные болезни. 2006; 2:2-7.

14. Lola Karimovna Rakhmanova, Umida Nyrmatovna Karimova. Peculiarities of immunopathological shifts with nephrotic syndrome in children with atopic dermatitis. Journal European Science Review. - 2018; 5-6:186-188.

15. Ortaldo J., et al. Effects of natural and recombinant il-2 on regulation of JEN production and Nk activity //J.immunol.-1984. –Vol.133.N2.-P.779-784.

16. Warady B.A, Chadcha V. Chronic kidney disease in children the global perspective. Pediatric nephrology. 2010; 22.: 1999-2009.)

17. Weening J.J. Advances in the pathology of glomerular diseases /J.J. Weening. P. Ronco.G. Rcmuzzi//Contrib Nephrol.-2013.-Vol. 181.-P. 12-21.

18. Shagzatova B. K. et al. SURGICAL METHODS OF OBESITY TREATMENTS FOR LOWERING BODY MASS INDEX //Central Asian Journal of Medicine. – 2022. – №. 1. – С. 21-27.

19. Нажмутдинова Д. и др. Современные возможности инсулинотерапии сахарного диабета 2 типа //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 4. – С. 27-29.

20. Шагазатова Б. Х., Кудратова Н. А. MODERN APPROACHES TO DRUG TREATMENT OF OBESITY //ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2023. – Т. 3. – №. 1.

21. Шагазатова Б. Х., Кудратова Н. А. Бариатрическая хирургия в снижении индекса массы тела у лиц с ожирением : дис. – Ўзбекистон, Самарканд, 2023.