

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ  
НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ  
ПАТОЛОГИЕЙ**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF  
NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH ALLERGIC  
PATHOLOGY**

Рахманова Л.К, Сидиков Д.А.

Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент.

Рахманова 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](mailto:lola.rahmanova61@mail.ru). ORCID: 0000-0003-0252-0168.

Rakhmanova 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](mailto:lola.rahmanova61@mail.ru). ORCID: 0000-0003-0252-0168.

**Аннотация.** С целью изучения клинико-иммунологические особенности течения нефротического синдрома у детей с аллергической патологией под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 7 до 18 лет, страдающих с (НС) (нефротическая форма ХГН), на фоне аллергии (АД). Больные были разделены на две группы: 1-группа- НС с АД (15 детей); 2-группа-НС без АД (15 детей). Контрольную группу составили 25 практически здоровых подростков того же возраста. Было выявлено, что клинико-

иммунологические особенности течения нефротического синдрома у детей с аллергической патологией, в том числе с атопическим дерматитом характеризуются многозвеньевой иммунологической недостаточностью, в виде увеличения показатели СД19, АСЛ почек, в сыворотке крови IgE, концентрации ЦИК; снижение СД3, СД4, СД8, ФАН, которые остаются сохраненным в периоде ремиссии заболеваний и могут служить как критерием иммунодиагностики при НС с АД. У детей при коморбидном течении НС с АД клинико-лабораторные симптомы протекают более тяжело и трудно поддаются традиционной терапии, которое требует включение в комплексной лечении дополнительных иммунокорректирующих, адекватных методов терапии.

**Ключевые слова:** *клиника, иммунитет, аллергия, нефротический синдром, дети*

**Annotation.** In order to study the clinical and immunological features of the course of nephrotic syndrome in children with allergic pathology, we observed 30 children aged 7 to 18 years, suffering from (NS) (nephrotic form of CGN), against the background of allergies (AD). The patients were divided into two groups: group 1 - NS with AD (15 children); Group 2 - NS without AD (15 children). The control group consisted of 25 practically healthy adolescents of the same age. It was revealed that the clinical and immunological features of the course of nephrotic syndrome in children with allergic pathology, including atopic dermatitis, are characterized by multi-link immunological deficiency, in the form of an increase in indicators of CD19, kidney ABL, serum IgE, CIC concentration; reduction of CD3, CD4, CD8, PhAN, which remain preserved during the period of remission of diseases and can serve as a criterion for immunodiagnosis in NS with AD. In children with a comorbid course of NS with AD, clinical and laboratory symptoms are more severe and difficult to respond to traditional therapy, which requires the inclusion of additional immunocorrective, adequate methods of therapy in complex treatment.

**Key words:** *clinical picture, immunity, allergy, nephrotic syndrome, children*

### **Актуальность**

Известно, что в настоящее время нефротический синдром (НС) занимает доминирующее место среди заболеваний мочевыделительной системы у детей. В том числе нефротическая форма хронического гломерулонефрита (ХГН) составляет более 35% среди заболеваний мочевыделительной системы и является одной из главных причин хронической почечной недостаточности (ХПН) [9,10,11,13,19,20]. Кроме того, в последние годы уделяет большое внимание коморбидное течение НС с аллергической патологией, в том числе с атопическим дерматитом (АД), который характеризуется генетически ассоциированное, IgE-опосредуемыми атопическими реакциями [3,16]. Распространенность АД колеблется от 5,5 до 30,8% у детей 6–7 лет и от 6,7 до 20,7% у детей 13–18 лет. При этом в патологический процесс вовлекаются практически всех органов и систем, в том числе почек [2,3, 14].

**Цель исследования** – изучить клинико-иммунологические особенности течения нефротического синдрома у детей с аллергической патологией.

### **Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 7 до 18 лет, страдающих с (НС) (нефротическая форма ХГН), на фоне аллергии (АД). Больные были разделены на две группы: 1-группа- НС с АД (15 детей); 2-группа-НС без АД (15 детей). Контрольную группу составили 25 практически здоровых подростков того же возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований, иммунологических показателей, а также маркеров АД по индексу SCORAD [2].

Изучали состояние иммунного статуса, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек по методу Гариба Ф.Ю. и соавторы [7,8]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) с помощью теста нитросиним тетразолием с использованием частиц латекса [5]. Концентрации

иммуноглобулина (Ig)E изучали методом ИФА [6], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу преципитации [4].

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 мальчики составили 65,0%, девочки- 35,0%, которые подтверждают литературных данных. Длительность заболевания - от дебюта заболевания при НС без АД – 7,5 лет, в среднем  $4,0 \pm 1,3$  года; при НС с АД – 9,5 лет, в среднем  $4,5 \pm 2,7$ .

При изучении клинических проявлений АД по диагностическим критериям было выявлено: наследственная предрасположенность к аллергии и атопии - 85,2%, патологическое течение беременности и родов у матери- 80,0%, начало заболевания в раннем детском возрасте - 77,8%, кожные высыпания на сгибательных поверхностях конечностей - 77,4%, линия Денье-Моргана-20,0%, наличие сопутствующих заболеваний органов пищеварения (гастродуоденит) - 49,3%, нервной системы (ВСД) - 78,0%, которые согласуются с данными источников [12,15]. Оценка степени тяжести АД у больных по индексу SCORAD показали, что у детей при коморбидности НС с аллергией, в том числе АД большой процент составили среднетяжелая и тяжелая формы. Осложненное течение НС также больше отметили у больных 1- группы (НС с АД).

Клинические проявления заболеваний при НС с АД (1-группа) и НС без АД (2-группа) характеризовались соответственно: олигурия (100,0%; 100,0%), протеинурия (100,0%; 100,0%), отеки (100,0%; 100,0%), постепенное начало заболевания (78,7%; 66,0%), вялость (77,0%; 75,0%), снижение аппетита (87,0%; 81,0%), повышение АД (45,7%; 28,2%), гидроторакс (18,0%; 22,5%), тахикардия (86,5%; 79,3%), тошнота (41,5%; 32,0%), гепатомегалия (19,5%; 21,5%), головная боль (66,8%; 52,9%), гипопропротеинемия (89,9%; 91,0%),

диспротеинемия (87,5%; 79,4%), гиперкоагуляция (72,0%; 89,0%), и гиперхолестеринемия (47,0%; 36,0%) которые были более выраженными у детей с диагнозом НС с АД.

Основному заболеванию у больных сопутствовали анемия (90,5%; 89,5%), хронический тонзиллит (79,5%; 85,0%), гастродуоденит (39,0%; 28,5%), обструктивный бронхит (51,0%; 42,0%), ГЩЖ (32,5%; 24,5%), ДЖВП (19,5%; 6,5%).

По результатам исследования парциальных функций почек у больных обеих групп при сравнении с контрольной группой отмечалось статистически достоверное уменьшение суточного диуреза, относительной плотности мочи ( $P < 0,001-0,01$ ), повышение суточной протеинурии (более 2,5- 3,0г/сутки), эритроцитурии, лейкоцитурии, ( $P < 0,001-0,01$ ), гиперлипидемии ( $P < 0,001-0,01$ ), повышение фибринолитической активности крови, гиперкоагуляции ( $P < 0,001$ ), повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови ( $P < 0,001$ ) гипопроteinемии, гипоальбуминемии и гипергаммаглобулинемии ( $P < 0,001-0,01$ ).

Результаты иммунологических исследований показали, что по сравнению с контрольной группой, у всех больных в период обострения (до лечения) отмечалось статистически достоверное снижение показателя Т-лимфоцитов (СД3), Т- супрессоров (СД8), Т - хелперов (СД4) и ФАН ( $P < 0,001-0,01$ ), достоверное увеличение числа В-лимфоцитов (СД19) и АСЛ почек ( $P < 0,001$ ), повышение содержания в сыворотке крови IgE и концентрации ЦИК ( $P < 0,001$ ). Иммунопатологические сдвиги были более выраженными у больных 1-группы по сравнению со 2 группой (табл.).

Иммунопатологические сдвиги у детей при коморбидном течении НС с АД объясняются тем, что способность Т-клеточных клонов поддерживать продукцию плазматическими клетками IgE прямо пропорциональна продукции ИЛ-4 и содержание этого цитокина в крови у детей с АД коррелирует с клиническими проявлениями, также уровнем IgE в крови. Пусковая роль в развитии иммунопатологического процесса при НС, вероятно,

принадлежит активации системы комплемента, гиперпродукции и нарушению элиминации ЦИК, которые, накапливаясь на базальной мембране гломерулярных сосудов, вызывают развитие локальной воспалительной реакции[1,17, 18].

После проведенной традиционной терапии в динамике (через 6 месяцев) у больных отмечалось незначительное улучшение клинико-лабораторных и иммунологических показателей, выражающихся в увеличении относительного содержания СДЗ, СД4, СД8, ФАН ( $P < 0,001-0,01$ ), снижение показателей АСЛ почек, IgE и концентрации ЦИК в крови ( $P < 0,01-0,01$ ) по сравнению с данными до лечения.

За этот период в 1-ой группе (НС с АД) обострение заболевания было у 7 (46,0%) из 15 больных. У детей 2-группы (НС без АД) обострение заболевания было у 4 (26,6%) из 15 больных.

Полученные результаты подсказывают, что у детей клинико-иммунологические сдвиги заболеваний при коморбидном течении НС с АД протекает более глубоко и тяжело, трудно поддаются к традиционной терапии, который требует включение в комплексной лечении дополнительных адекватных методов терапии.

**Таблица**

**Показатели иммунологических сдвигов у обследованных детей (M±m).**

Показатели	Всего n=30			
	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=30, общая группа	После лечения	
			НС с АД, n=15, 1-группа	НС без АД, n=15, 2-группа
СДЗ, %	56,21±0,98	32,13±1,28*	35,16±1,12#	43,28±0,27#
СД4 %	34,50±1,40	12,00±1,76*	17,05±1,55	21,18±1,13#
СД8, %	18,64±0,49	11,28±0,79*	12,21±1,07	16,72±1,15#

СД19, %	11,16±0,73	29,03±0,89*	25,07±0,64	20,05±0,45#
АСЛ крови, %	-	8,88±0,31	7,29±0,47*	4,12±0,24#
АСЛ почек	-	8,88±0,31	7,29±0,47*	4,12±0,24#
IgE, МЕ/мл	109,67±60,1	591,68±85,2	375,72±59,4	143,24±58,13
	1	3*	7*	#
ЦИК, ед. опт. пл.	0,002±0,004	0,01±0,007*	0,094±0,001	0,058±0,004#
ФАН, %	50,50±1,11	32,25±1,45*	38,05±0,34	47,53±0,36#

Примечание: \*-достоверность различий по сравнению со здоровой группой; # - достоверность различий между 1 и 2 группой. АСЛ сравнены с разницей до лечения ( $P < 0,001-0,01$ ).

### **Выводы**

1. Клинико-иммунологические особенности течения нефротического синдрома у детей с аллергической патологией, в том числе с атопическим дерматитом характеризуются многозвеневой иммунологической недостаточностью, в виде увеличения показателя СД19, АСЛ почек, в сыворотке крови IgE, концентрации ЦИК; снижение СД3, СД4, СД8, ФАН, которые остаются сохраненным в периоде ремиссии заболеваний и могут служить как критерием иммунодиагностики при НС с АД.
2. У детей при коморбидном течении НС с АД клинико-лабораторные симптомы протекают более тяжело и трудно поддаются традиционной терапии, которое требует включение в комплексной лечении дополнительных иммунокорректирующих, адекватных методов терапии.

### **Литература**

1. Rakhmanova Lola Karimovna, Savenkova Nadejda Dmitrievna, Iskandarova Iroda Rustamovna. Immune-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis. Журнал Natural Science Edition. 2018; 6(10):297-311.
2. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Программа Союза педиатров России. М., 2000. -75 с.
3. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического

- дерматита у детей // Педиатрия. 2015. Том 94. №4. с.177-183.
- 4.Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.-М: Медицина, 1987. –С.277-310.
- 5.Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса // Иммунология.-1981.-№2.-С.44-45.
- 6.Влагов Г.С. Метод иммуноферментного анализа применением набора реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-бест».-Новосибирск, 1991.
- 7.Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов // Бюллетень.-1995.-№1.-С.90.
- 8.Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рек. Ташкент. 1983.
- 9.Игнатова М.С. Диагностика и лечение нефропатий у детей. Руководство для врачей М.С. Игнатова. Н.А. Коровина 7- М., 2007. - 332 с.
- 10.Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г., Сергеева Т.В. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинко-морфологические взаимосвязи // Нефрология и диализ.-2003.-т.5,№4.-С. 395-398.
11. Каримджанов Илхамджан Асамович, Рахманова Лола Каримовна. Некоторые аспекты течения и лечения хронической болезни почек у детей. Журнал Детская медицина Северо-Запада. 2018; 7(1): 144.
- 12.Рахманова Л.К., Сулейманов А.С, Каримжанов И.А. Холтеева Ф.Ф. Эффективность полиоксидония при лечении атопического дерматита у часто болеющих детей. Вестник ТМА.2014; 2: 99-102.
- 13.Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Хронический гломерулонефрит у детей //Научно-методическое пособие. Ташкент. 2017. 50с.
- 14.Шулутко Б.И. Нефропатия как сосудистая патология // Нефрология.-2003.-т.7,№4.- С, 21-28.
- 15.Тур И.И., Савенкова Н.Д., Назаров П.Г. Сравнительное исследование IgE-антител, IFN- $\gamma$  и IL-4 у детей с нефротическим синдромом с минимальными

изменениями и атопическим дерматитом // Нефрология. — 2007.-№4.-С. 69-74.

16.Fuiano N, Incorvaia C. Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. Allergology International. 2012; 61: 231–243.

17.Ritz E. Hypertension and kidney disease. Clin Nephrol 2010;74 [Suppl 1]: S39-43.

18.Uwaezuokc S.N. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis /S.N.Uwaczuokc // Ital. J. Pediatr. - 2015.-Vol. 41.-P.19.

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

20.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.