

ХРОНИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ



Ахматова Юлдуз Аблакуловна, Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна, Ахматов Аблокул Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛ НЕФРИТ: ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШГА ЯНГИЧА ЁНДАШУВЛАР

Ахматова Юлдуз Аблакуловна, Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна, Ахматов Аблокул Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS IN CHILDREN: NEW APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Akhmatova Yulduz Ablakulovna, Akhmedjanova Nargiza Ismailovna, Akhmatov Ablokul Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: olimovshoh62@gmail.com

Резюме. 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган 120 нафар СТИНга чалинган болалар текширувлардан ўтказилди. СТИН нинг клиник вариантыни ҳисобга олган ҳолда, барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ – такрорланувчи СТИН чалинган 52 (43%) нафар болалар ва 2-гуруҳ - 68 (57%) нафар яширин СТИН бўлган беморлар. Улардан 65 нафари ўғил (54%), 55 нафари қиз (46%) болалар. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, қайталанувчи СТИН ва яширин ривожланувчи СТИНга чалинган беморларда буйрақлар интерстициал тўқимаси зарарланишининг муҳим механизми, клиник симптомларнинг ривожланиши ва касалликнинг кечиши ҳам метаболик касалликлардаги каби таркибий ўзгаришларга олиб келади. Бу ўз навбатида нефронларнинг турли қисмларида структур ўзгаришларга ва буйрақлар функционал ҳолатининг бузилишига, шунингдек, буйрак найчалари хужайралари цитомембраналарининг беқарорлигига олиб келади. Тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, муаллифлар томонидан тавсия этилган даволаш усули касалликнинг клиник ва лаборатор параметрларини ҳам, оқсил метаболизмининг кўрсаткичларини ҳам тез тикланиши туфайли, шунингдек буйрақларнинг функционал ҳолатини тиклаш билан боғлиқ ҳолда СТИН ни даволашнинг энг самарали усули ҳисобланади. Беморларнинг касалхонада қолиш муддатининг қисқаришига, рецидивлар сонининг камайишига ва касаллик асоратларининг олдини олиш борасида самарали усул ҳисобланади. Буларнинг барчаси ногиронлик ривожланишининг олдини олишига ва сурункали дуйрак етишимовчилигидан болалар ўлимини камайтиришига ёрдам беради.

Калим сўзлар: оқсиллар метаболизми, сурункали тубулоинтерстициал нефрит, эндоген интоксикация, цитомембраналар барқарорлиги.

Abstract. A survey of 120 children with HTIN, aged from 4 to 15 years, was conducted. Taking into account the clinical variant of HTIN, all patients were divided into 2 groups: group 1 – 52 (43%) children with recurrent form of HTIN and group 2 - 68 (57%) patients with latent HTIN. Among them, there were 65 boys (54%), 55 girls (46%). The conducted studies have shown that with the development of rHTIN and lHTIN, an important mechanism of damage to interstitial kidney tissue, the development of clinical symptoms and the course of the disease is both a metabolic disorder leading to structural shifts at the level of various elements of the nephron and changes in the functional state of the kidneys, and instability of the cytomembranes of tubular cells. The analysis of the results of the study showed that the method of treatment proposed by the authors is the most effective way of treating HTIN, due to accelerated recovery, both clinical and laboratory parameters of the disease and indicators of protein metabolism, as well as in relation to the restoration of the functional state of the kidneys, which leads to a reduction in the length of hospital stay, a reduction in the number of relapses of exacerbation, prevention complications of the chronic process. All this contributes to preventing the development of disability and reducing the number of child deaths from CRF.

Key words: protein metabolism, chronic tubulointerstitial nephritis, endogenous intoxication, cytomembrane instability.

Актуальность. Достижения в диагностике и терапии нефрологических заболеваний у детей колоссальные, но тем не менее у около 23% пациентов болезнь имеет прогрессирующее течение, что весомо влияет на формирование качества жизни.

Воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани (ТИТ) почек прогрессирует на фоне специфических и неспецифических этиологических факторов. Интерстициальная ткань почек является очагом патологии при ТИПП, охватывающий в дальнейшем кровеносные, лимфатические сосуды и канальцы почечной стромы [5;7].

Микроскопическими данными ТИН являются: инфильтрация (лимфоидная или макрофагальная) интерстициальной ткани с переходом в рыхло - или грубоволокнистый склероз, дистрофия и/или атрофия эпителия канальцев [4].

Исследования последних десятилетий доказали важную роль в происхождении ТИПП молекул повреждения почек. Они могут участвовать одновременно во многих процессах формирования эндотоксинов и кумуляции их во внутреннем гомеостазе организма [1;2;6;]. Рядом авторов отмечено, что эндотоксикоз является каскадным процессом [8;9].

Цель. Разработать способ комплексной коррекции ХТИН у детей принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации и нарушений канальцевых функций.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании представлены результаты обследования и лечения 120 детей с ХТИН, в фазе активного воспалительного процесса, находившихся в детском отделении нефрологии детского областного многопрофильного научного Центра г. Самарканда, в период с 2019-2021 года.

С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Больные проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Постановка клинического диагноза ХТИН проводилась по критериям диагностики, предложенных в классификации Н.А. Коровиной (2003), где особое внимание уделялось характеристике родословного анамнеза: определение ИМС, ТИН, МКБ, нарушений метаболизма в раннем возрасте, которые представляли собой симптомы экссудативно-катарального диатеза, дизурические расстройства на фоне кристаллурии.

«Мочевой синдром» характеризовался: абактериальной лейкоцитурией, высокой осмоти-

ческой плотностью мочи, микропротеинурией, микрогематурией, кристаллурией.

Группой контроля служили 30 практически здоровых детей не страдающих хроническими заболеваниями, не болевших в течение последних 6 месяцев, с благоприятным нефрологическим семейным анамнезом в возрасте от 4 до 15 лет.

Ренальные показатели оценивались в период обострения болезни, в период формирования клинико-лабораторной ремиссии, через 1 год, 2 и 3 года после периода обострения. В ходе исследования не обнаружены дети с ХТИН на фоне тяжелой врожденной патологии в сочетании с нарушением функционального состояния почек.

Состояние ренальных функций оценивались на основании двух групп функциональных методик:

I группа - методы, указывающие на количественное состояние ренальных функций различных частей нефрона.

а) Состояние фильтрационной функции почек (клиренс эндогенного креатинина) оценивали по формуле Ван-Слайк:

С помощью иммунотубидиметрии на аппарате Cobas Integra 400 plus (Roche, Швейцария) определяли цистатин С:

– это протеин, который образуется в ядре клеток с постоянной скоростью;

– обладает свойством свободной фильтрации в клубочках;

–обратно коррелирует с СКФ и высоко чувствителен к ее изменениям по сравнению с ее изменениями по креатинину [9].

– метаболизируется в проксимальных канальцах в процессе реабсорбции

– образуется вне зависимости от пола, массы тела или опухолей наличия воспалительных процессов;

Для определения концентрационной способности почек использовали пробу Зимницкого. Кроме того, определяли величину аммониацидогенеза (в суточной моче определяли титруемые кислоты и аммиак).

У всех обследуемых больных определяли показатели обмена белка (белковые фракции, общий белок сыворотки, общая и эффективная концентрация альбумина, индекс токсичности в сыворотке крови, связывающая способность альбумина). Определяли также уровень мочевины и креатинина сыворотки.

Полученные результаты и их обсуждение: Клиническую группу (1-группа: 52 больных) с рХТИН выделили на основе наличия типичных признаков заболевания, таких как дизурия (32,7%), нейрогенный мочевого пузырь (10%), пастозность мягких тканей век в утренние часы (46,5%), боль в пояснице (30,8%) на фоне физической нагрузки (26,9%).

Тогда как, клиническую группу (2-группа: 68 больных) с лХТИН выделили на основе более постоянного симптома «сольтеряющей почки», которая ведёт к развитию мышечной гипотонии – 41,2% (28) и артериальной гипотензии – 27,9% (19), дизурия – полиурия у 54,4%(37) больных, наличия абактериального поражения почечной ткани на фоне гипероксалурии – 100 % (68), обилия эпителия у 92,6 % (63), клеток лимфо-моноцитарного характера – 88,2% (60), коричневых цилиндров - 100% (68). Посев мочи стерилен.

Диагностические критерии латентного течения ХТИН: выявлялись на фоне респираторных заболеваний, они не получали должного внимания в силу своей кратковременности, не учитывался наследственный анамнез.

В наших исследованиях высокий процент заболеваемости непрерывно – рецидивирующей формой ХТИН встречался у детей в возрасте 10-14 лет, что составило 43,2 % от общего числа больных с непрерывно-рецидивирующей формой ХТИН.

Рецидивирующее течение заболевания мы связываем с наличием вторичного иммунодефицитного состояния, косвенными признаками которого являются: частое рецидивирование (более 2-х раз в год) и затяжное течение (сохранение клинико-лабораторных признаков более 6 месяцев), кратковременный эффект от проводимой антибактериальной терапии, множественные очаги хронической инфекционной патологии, подверженность ОРВИ.

В клиническом статусе больных хроническим рецидивирующим течением ТИН, определяли частоту обострения заболевания за истекший период и выявили, что у 20 (38,7%) детей частота обострения составляла 1 раз в год, у 19 (36,5%)

детей 2 раза в год и у 12 (23,1%) детей более двух раз в год.

У всех обследуемых больных определили параметры белкового метаболизма (общий белок сыворотки, ОКА, ЭКА, белковые фракции, ССА, концентрацию изменённого альбумина и индекс токсичности, МПП в моче и в крови, фракции глобулинов, концентрацию цистатина С, показатели функционального состояния альбумина, уровень мочевины, креатинина).

В настоящее время, установлено, что при развитии полиорганной и полисистемной недостаточности, в организме накапливаются продукты нарушенного обмена – эндотоксины. К эндотоксинам относятся продукты естественного обмена, накапливающиеся в организме в высоких концентрациях, МПП – промежуточные продукты протеолиза, переменные продукты, неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей накапливающиеся в организме при угнетении естественных механизмов детоксикации и нарушении обмена веществ [9]. Существует прямая зависимость между степенью ЭИ и объёмом МПП в моче, зависящая от степени тяжести ХТИН [6;8].

Исследования функции почек и показателей ЭИ необходимо для прогнозирования течения ХТИН. Степень поражения мембранных структур клеток почек оценивали по уровню содержания в моче МПП и ОКА, в крови по общей концентрации альбумина, ЭКА, ССА, ИТ и КИА.

Полученные данные показали, что концентрация МПП в моче у больных с рХТИН в фазе обострения была выше показателей контрольной группы в 16,3 раза (рис.1.), тогда как у детей с лХТИН в 8 раз. Отмечены более выраженные нарушения клеточных структур у больных с рХТИН по сравнению с больными лХТИН.

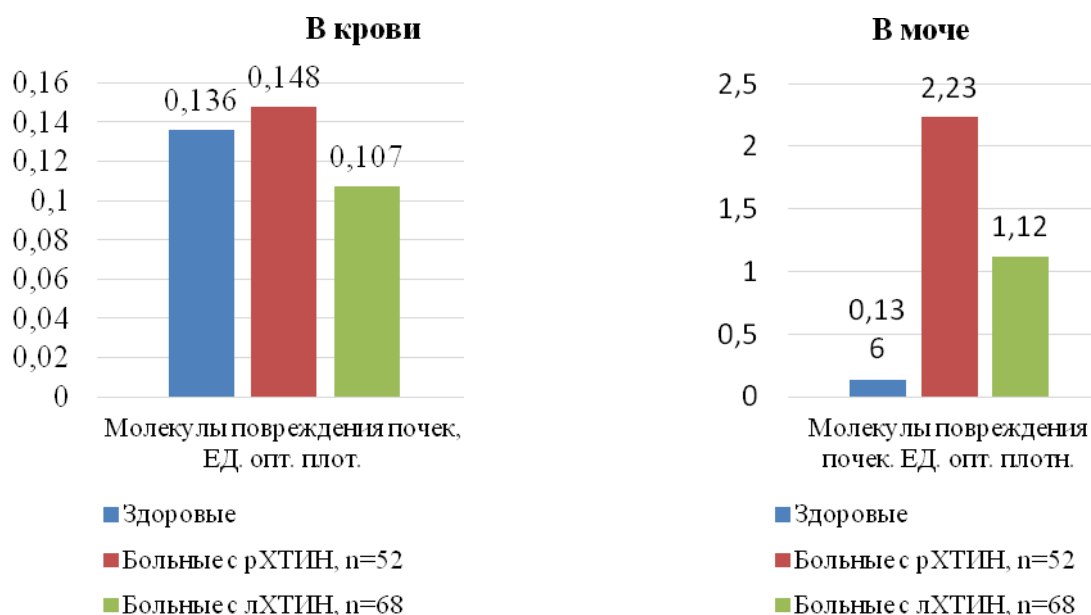


Рис. 1. Параметры ЭИ при ХТИН у детей при поступлении (M±m)

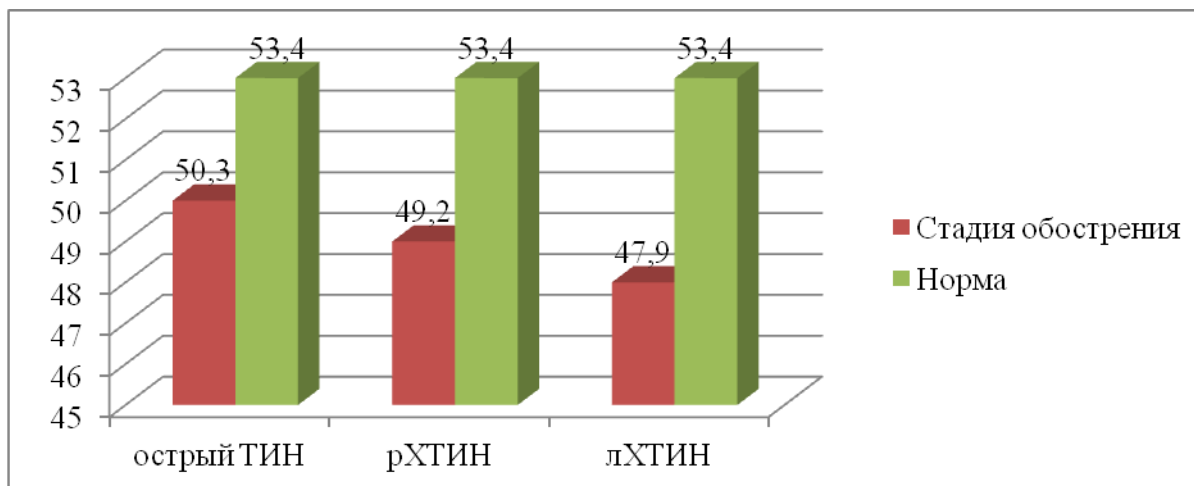


Рис. 2. Показатель ОКА в стадии обострения при различных формах заболевания у детей

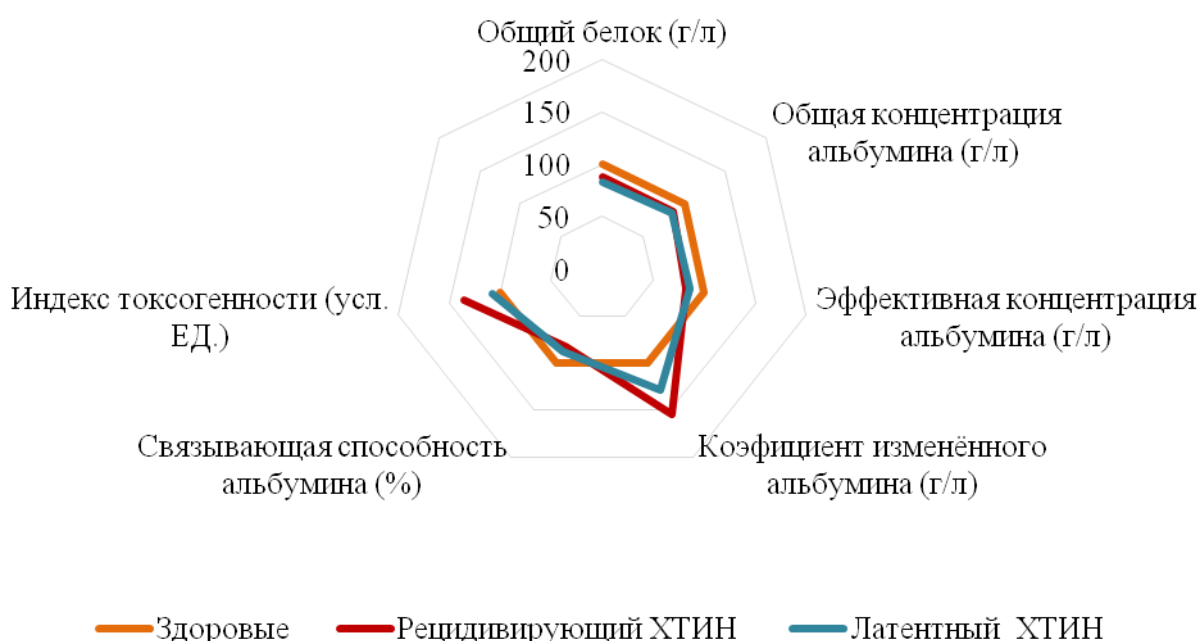


Рис. 3. Параметры функционального состояния альбумина до лечения в зависимости от вариантов течения ХТИН у детей

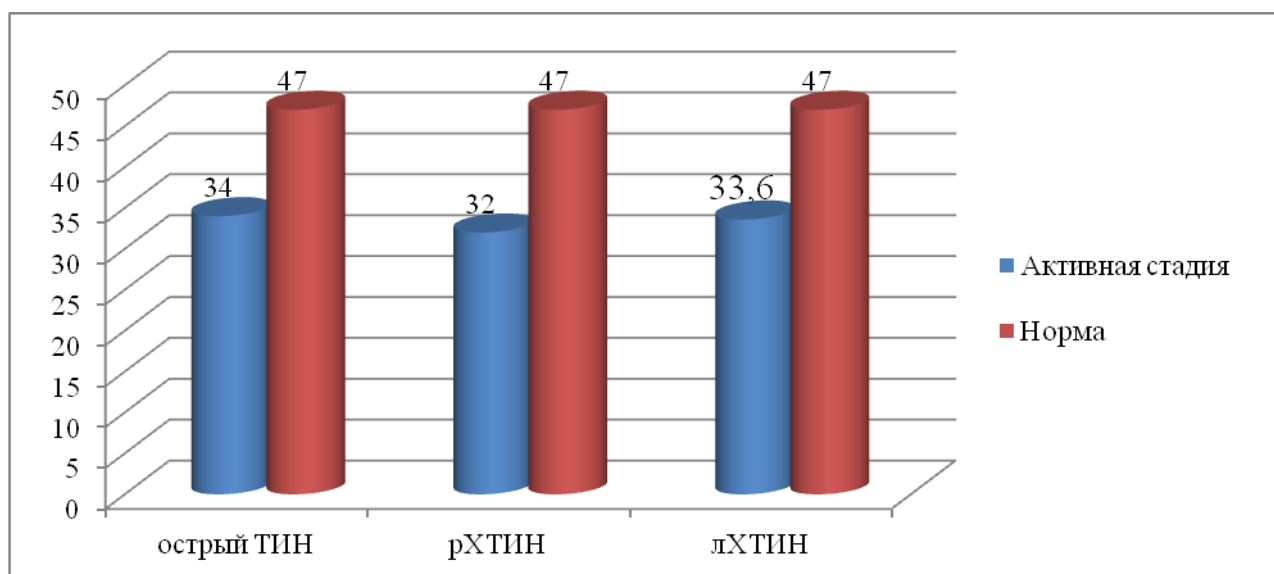


Рис. 4. Показатель ЭКА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

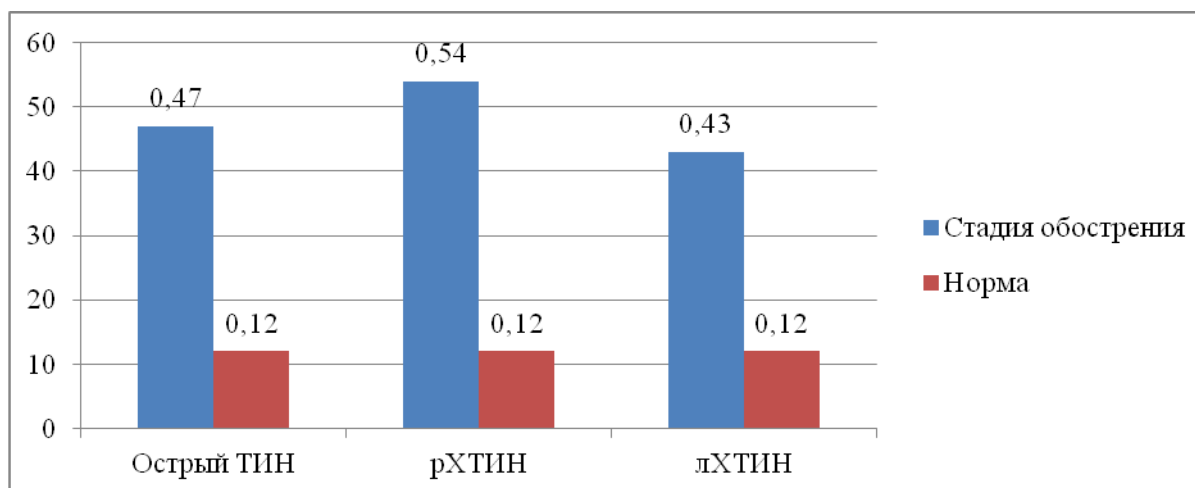


Рис. 5. Показатель ИТ в активной стадии при различных формах заболевания у детей

Повышение уровня МПП в моче при ХТИН по видимому связано с тем, что при воспалительно-деструктивных процессах тубулоинтерстициальной системы нарушается реабсорбция МПП в проксимальных канальцах, так как они реабсорбируются там на 99,9%, в результате чего и наблюдается их экскреция с мочой. Накоплению МПП в моче способствует нарушение экскреторной функции почек, приводящее к тубулярной атрофии и органическим структурным расстройствам.

Как в активную стадию, так и в ремиссии при рХТИН состояние белкового обмена было таким же как и при остром течении процесса. Значимое снижение концентрации общего белка сыворотки при данной патологии было нехарактерно ($67,6 \pm 0,25$ г/л) и ОКА ($49,23 \pm 0,28$ г/л). Белково-синтетическая функция печени компенсировала небольшие потери белка, связанные лихорадочным состоянием.

В последние годы лихорадочные состояния наблюдались у пациентов редко, а обострения ХТИН протекали малосимптомными вариантами. Нормальный уровень синтеза белка сохранялся благодаря отсутствию термической инактивации ферментов печени.

Активная фаза ХТИН характеризовалась снижением ЭКА, также как и при остром процессе, но в большей степени выраженности ($32,04 \pm 0,26$ г/л). Уменьшение ЭКА сочеталось снижением СС до $64,8 \pm 0,65\%$ (рис.4).

По нашему мнению, выявленные изменения связаны с более активной и сохраняющейся продолжительное время интоксикацией, которая является причиной избыточного накопления токсических веществ, способствующих формированию эндотоксикоза и нарушению гомеостаза. Характер интоксикации, ее выраженность при той или иной форме болезни влияет на скорость распада белковых структур.

Высокий уровень индекса токсичности указывает на наличие интоксикации определяющийся во все периоды заболевания (рис. 5).

Менее выраженные, но стойкие изменения белкового метаболизма характерны при латентном течении ХТИН. Детям характерны уменьшение не только ЭКА, но и общей. Мы обнаружили у больных с вялотекущим процессом в почках наличие нарушений белково-синтетической функции печени.

На фоне интоксикации, иммунных нарушений и вялотекущего воспаления в организме печень теряет свойство обеспечивать компенсацию нарушений обмена белка. Уровень ЭКА при лХТИН изменяется в меньшей степени, по сравнению с рХТИН, что связано с компенсаторными механизмами в печени.

Приспособительной реакцией на фоне длительного патологического процесса, является то, что альбумин синтезируется в меньшем количестве, но более полноценным.

Высокая ССА способствует уменьшению уровня интоксикации, в отличие от других вариантов ТИН, что указывает на такой показатель как ИТ (рис.6.). Подобные изменения альбумина приводят к формированию хронизации ТИН, что указывает на то, что неспецифическая эффекторная система организма функционирует [4;7].

При ХТИН наблюдается деспирализация молекулы белка. Конформационные нарушения приводят к формированию дискретных форм альбумина, на что указывает уменьшение уровня связывающей способности альбумина. Ограниченные возможности альбумина связывать лекарства, это касается антибиотиков, что значительно влияет на формирование хронизации процесса.

В последние годы, больше внимания уделяют компенсаторным возможностям почек при ХТИН у детей, которые напрямую зависят от эффективности проведенного лечения.

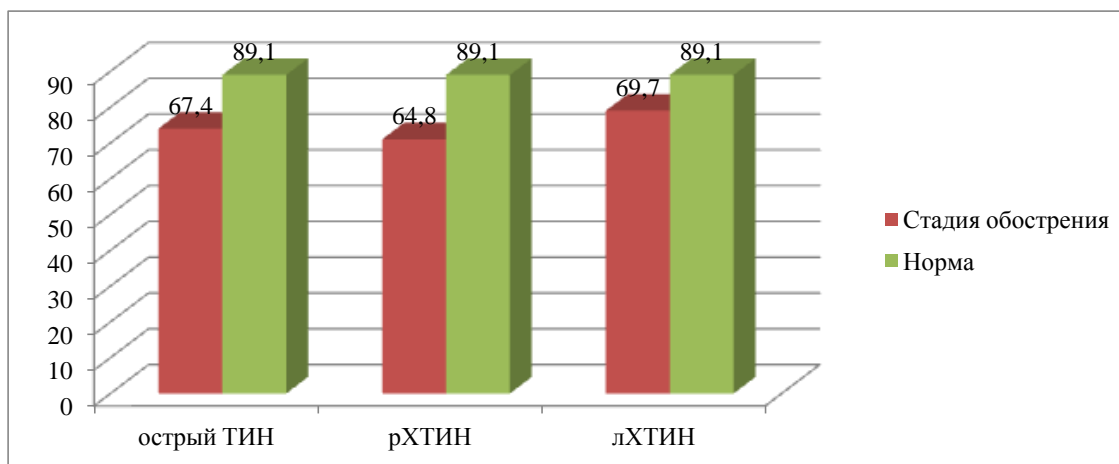


Рис. 6. Показатели ССА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

Анализ литературы убеждает в том, что компенсаторные возможности почек и эффективность лечения ХЗП, значительно, повышается при комплексном использовании медикаментозных препаратов и физиотерапевтических процедур.

Для сравнительного анализа различных методов лечения хронического тубулоинтерстициального нефрита больные дети были разделены на 2 группы в зависимости от метода проводимой терапии. Традиционный метод терапии проводился 42 (35%) детям (1 группа). Основной контингент детей 30 (71,4%) поступали в клинику на 3-10 сутки от начала заболевания, а в 12 (28,5%) случаях в более поздние сроки.

Вторая группа состояла из 41 (34,1%) больного с ХТИН, в возрасте от 4 до 15 лет (22 (53,7%) девочек, 19 (46,3%) мальчиков), которые получали препарат «Рутин» на фоне традиционной терапии.

У больных с ХТИН 2 группы достоверно раньше, чем в 1 группе, исчезали, как экстрауретральные, так и ренальные симптомы заболевания.

В комплекс лечебных мероприятий включён препарат «Рутин» (2 группа). Выбор данного препарата сделан учитывая его многочисленные положительные фармакологические эффекты: он улучшает метаболические, иммунологические, регенераторные процессы, оказывает антиоксидантное действие и улучшает проницаемость стенок сосудов и капилляров. Одним из важных достоинств препарата является его высокая безопасность.

В результате применения препарата «Рутин» у больных с ХТИН на $11,2 \pm 0,21$ ($p=0,001$) сутки мы наблюдали переход активной фазы заболевания в стадию ремиссии, а в сравниваемой группе клиническое выздоровление наступило лишь на $12,3 \pm 0,6$ сутки от начала лечения, что на $1,1 \pm 0,39$ суток позже, чем во 2 группе.

Таким образом, в группе больных после лечения дополненным препаратом «Рутин» за период среднего курса лечения 10-11 дней, клинические признаки воспалительного процесса в мочевыводящих путях уменьшались и полностью исчезали.

Результаты исследований показателя ЭИ, после лечения предлагаемым способом показали, что у больных 2 группы уровень МПП в моче имел относительно высокую тенденцию к снижению, но всё таки оставался выше уровня у здоровых детей в 4 раза и составил $0,605 \pm 0,023$ ед. опт. пл. ($p_1=0,001$). Восстановление изучаемого параметра наступило на 10-11 сутки лечения. Ликвидация повышенного уровня МПП в моче у пациентов 1 группы отмечалась лишь на 12-13 день лечения и составила $1,2 \pm 0,034$ ед. опт. пл. ($p_1 > 0,1$), что было не достоверно по сравнению с показателями у детей 2 группы.

То есть, динамика ликвидации МПП в моче происходила быстрее во 2 группе по сравнению с 1 группой, но не доходила до контрольных нормативов, как в динамике, так и при выписке.

Применение данного препарата достоверно повышало уровень ЭКА, ССА и снижало уровень ИТ в плазме крови, а также МПП в моче у детей 2 группы.

Повышение уровня ЭКА у детей 2 группы, вероятно, связано с антиоксидантными и нефропротекторными свойствами лекарства. Мы отметили более выраженную положительную динамику показателя ЭКА после применения препарата «Рутин» у больных 2 группы, который составил $33,04 \pm 0,5$ г/л ($p_1=0,001$) по сравнению с 1 группой, где уровень ЭКА составил $30,74 \pm 0,58$ г/л при выписке из стационара ($p_1 > 0,1$) (рис. 7).

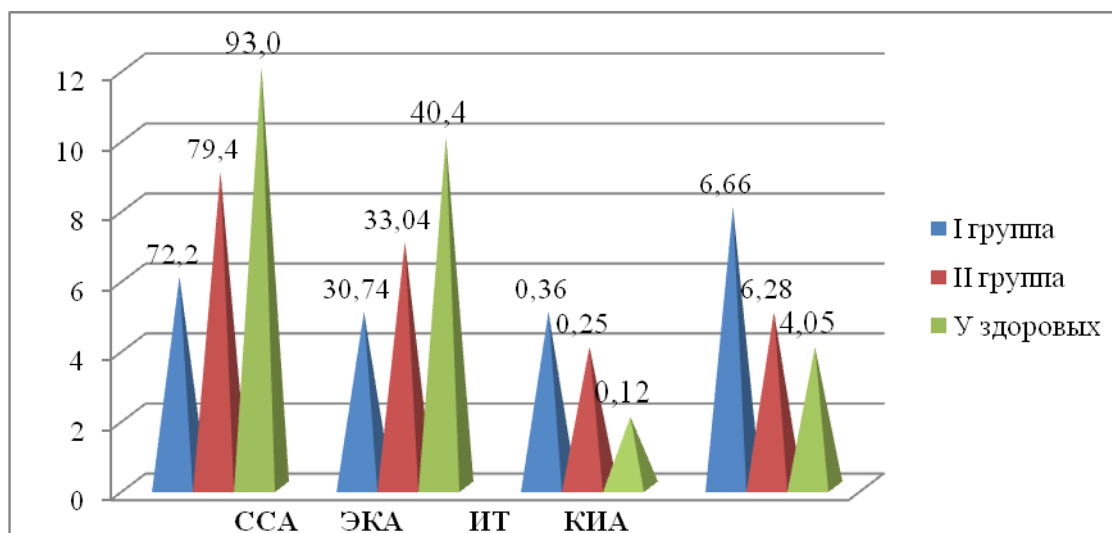


Рис. 7. Динамика показателей белкового метаболизма (ССА, ЭКА, ИТ, КИА в плазме крови) в зависимости от применения методов терапии у детей с ХТИН

Мы определили, что уровень ССА и ИТ у детей 2 группы на фоне терапии имели более положительную динамику и составили при этом $79,4 \pm 1,2\%$ и $0,25 \pm 0,005$ усл. ед. ($p_1=0,05$ и $p_1=0,05$), тогда как у детей 1 группы эти показатели составили $72,2 \pm 0,6\%$ и $0,36 \pm 0,01$ усл. ед. ($p_1=0,05$ и $p_1 > 0,1$). У здоровых детей эти параметры составили $93 \pm 0,9\%$ и $0,12 \pm 0,01$ усл. ед., соответственно (рис. 7).

Анализируя результаты исследования, выявлено, что данные показатели такие как ЭКА, ССА, ИТ, КИА в плазме крови, а МПП в моче после применения препарата «Рутин» имели высокую положительную динамику, но всётаки, не доходили до уровня у здоровых детей.

По-видимому, «Рутин» в недостаточной эффективной степени влияет на процессы эндотоксикоза, имеющего место при асептических воспалительных заболеваниях почечной ткани, что требует разработки новых способов его коррекции.

Отмечалась положительная динамика и при изучении функционального состояния почек у больных 2 группы.

Эффективность применения препарата «Рутин» подтверждается уменьшением лейкоцитурии. Так, лейкоцитурия статистически достоверно снизилась у больных 2 группы до 5-6 кл. в п. з. по сравнению с 1 группой (7-8 кл. в п. з.). На фоне проводимой терапии более выраженные изменения отмечены во 2 группе детей.

Анализ результатов исследования суточной протеинурии, в сравниваемых группах, показал, что после лечения во 2 группе данный показатель мочевого синдрома достоверно снизился и обнаруживался лишь у 4 (11,4%) больных, а у детей 1 группы, этот показатель оставался повышенным у 8 (25%) больных.

В сравниваемых группах показатель гематурии изменялся однонаправленно. Отмечалось

снижение эритроцитов в моче, но во 2 группе эти изменения были более выраженные.

После проведенного лечения достоверное повышение СКФ отмечено лишь у детей 2 группы $78,0 \pm 0,9$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,01$), тогда как у больных 1 группы этот показатель составил $73,8 \pm 1,56$ мл/мин/1,73 м² ($p > 0,1$). Показатель СКФ имел достоверные значения лишь у детей 2 группы, где он повысился на 6%, а у детей 1 группы лишь на 1%.

После проведенного лечения СКФ (по цистатину) повысилась: у больных 2-группы – с $67,4 \pm 10,3$ до $83,2 \pm 9,6$ мл/мин/1,73 м² ($p = 0,001$); у детей 1 группы – с $67,4 \pm 10,3$ до $74,9 \pm 9,7$ мл/мин/1,73 м² ($p = 0,02$).

Установлено преимущественное улучшение СКФ (по цистатину) в первую очередь у детей 2 группы ($p = 0,001$), у них же темпы прироста СКФ оказались наиболее высокими – на 19% (в 1 группе – на 10%), что связано с положительными свойствами предлагаемого нами метода терапии, который характеризуется выраженным нефропротекторным, противовоспалительным, спазмолитическим, мембраностабилизирующим действием препарата «Рутин».

При оценке функционального состояния почек по динамике уровня креатинина и цистатина, бесспорно, более достоверны показатели уровня цистатина. Увеличение СКФ по цистатину отмечается раньше, чем определяемое по креатинину ($p = 0,02$).

На фоне проводимого лечения увеличение суточного диуреза отмечалось в обеих группах. Мы определили, что в 1 группе суточный диурез незначительно повысился до 4%, тогда как в группе сравнения данный показатель увеличился до 8% ($p_1 = 0,05$), что соответствует характеру изменений ФСП при ТИН.

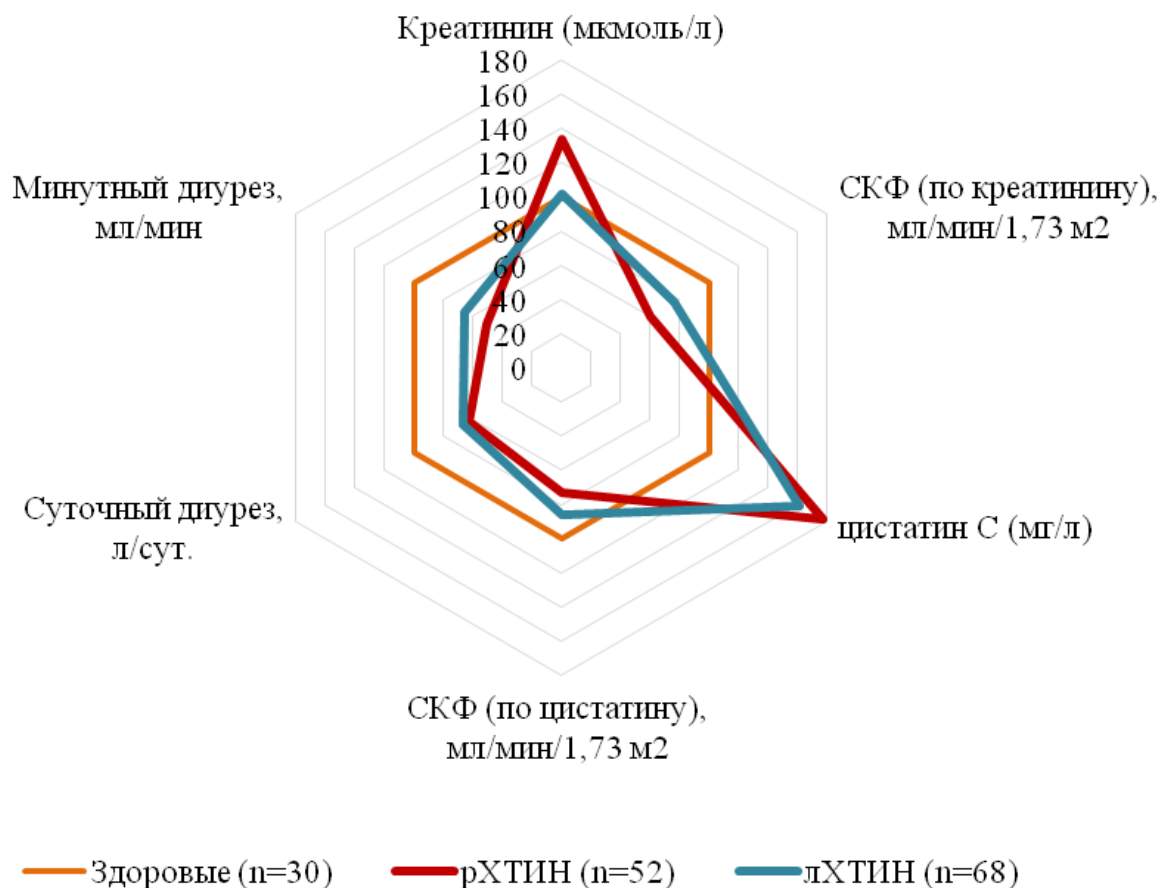


Рис. 8. Динамика ренальных функций почек с ХТИН после терапии (M±m)

Таким образом, динамика показателей парциальных функций почек и белкового метаболизма свидетельствует о том, что «Рутин» имея не прямое воздействие на тенденцию к нормализации, характеризуется существенным преимуществом перед традиционным способом, в большей степени в отношении ликвидации клинических симптомов и по уровню тенденции к нормализации показателей белкового метаболизма в плазме крови и в моче, но в меньшей степени по динамике восстановления «мочевых синдромов»: лейкоцитурии, протеинурии, гематурии и восстановлению парциальных функций почек.

Учитывая результаты применения препарата «Рутин» при лечении детей с ХТИН, полученных нами, в предыдущих исследованиях (1 и 2 групп), а также с целью оптимизации положительных эффектов и устранения недостатков лечения, мы провели наблюдение за 3 группой больных, которым в комплексе традиционной терапии проведено дополнительное применение электрофореза с 0,5% эуфиллином.

Электрофорез проводили эуфиллином 0,5% раствором в тёплой воде на поясничную область, при санации мочи (на 3-4 день лечения), противопоказание: высокая активность патологического процесса и нарушение уродинамики.

Изучение эффективности модифицированного метода терапии проведено у 37 больных де-

тей. Среди них 19 (51,4%) девочек, 16 (48,6%) мальчиков в возрасте от 4 до 15 лет.

В результате применения комплексной терапии у больных с ХТИН на $9,1 \pm 0,3$ ($p=0,001$) сутки мы наблюдали клиническое выздоровление по всем экстраренальным и ренальным признакам заболевания, а во 2 группе, койко-дни составили $11,2 \pm 0,21$ сутки, что достоверно короче на 2,1 дней и на 5 дней по сравнению с группой детей получавших традиционную терапию.

Так, комплексное лечение оказалось значительно эффективным по всем проанализированным клиническим симптомам заболевания по сравнению с остальными группами больных.

В результате изучения эффективности комплексного лечения по показателям белкового метаболизма: МПП в моче, ЭКА, ССА, ИТ, КИА в плазме крови у больных 3 группы, мы определили достоверное снижение МПП в моче до $0,207 \pm 0,012$ ед. опт. пл. ($p_1=0,001$), независимо от исходного уровня ЭИ и формы заболевания. Тогда как, у больных 2 группы уровень МПП в моче на фоне терапии составил $0,605 \pm 0,023$ ед. опт. пл. ($p_1=0,05$).

Восстановление изучаемого параметра у детей 3 группы наступило на 8-9 сутки, а у большинства больных 2 группы даже на 11-12 день лечения оставался без изменения.

Кроме того, данный модифицированный метод лечения способствовал достоверному повышению уровня ЭКА, ССА и снижению ИТ, КИА в плазме крови у детей 3 группы.

Мы определили, что комплексное лечение положительно влияет на уровень ЭКА, который у детей 3 группы составил $37,5 \pm 0,3$ г/л ($p_1=0,001$, $p_2=0,05$), тогда как у больных 2 группы, этот показатель, составлял $33,04 \pm 0,5$ г/л ($p_1=0,05$) (рис. 3).

Динамика показателя КИА у пациентов, получавших комплексное модифицированное лечение, была положительной по отношению к таковой у детей 2 группы (рис. 9).

Применение комплексной терапии способствовало достоверному повышению уровня ССА у детей 3 группы, который составил, при этом,

$87,9 \pm 0,3\%$ ($p_1=0,001$; $p_2=0,001$), тогда как у детей 2 группы этот показатель составлял $79,4 \pm 1,2\%$ ($p_1=0,001$), соответственно.

Мы наблюдали аналогичную картину и в отношении ИТ, его снижение в 3 группе составило 44% и было достоверным $0,16 \pm 0,004$ усл. ед. ($p_1=0,001$; $p_2=0,05$) по сравнению со 2 группой, где данный показатель составил $0,25 \pm 0,005$ усл.ед. ($p_1=0,05$) (рис. 10).

Так, комплексное лечение сочеталось статистически значимым уменьшением МПП в моче, а также возрастанием ЭКА, ССА и снижением ИТ, КИА в плазме крови. Указанное воздействие связано с положительным влиянием комплексного лечения на стабильность почечных цитомембран.

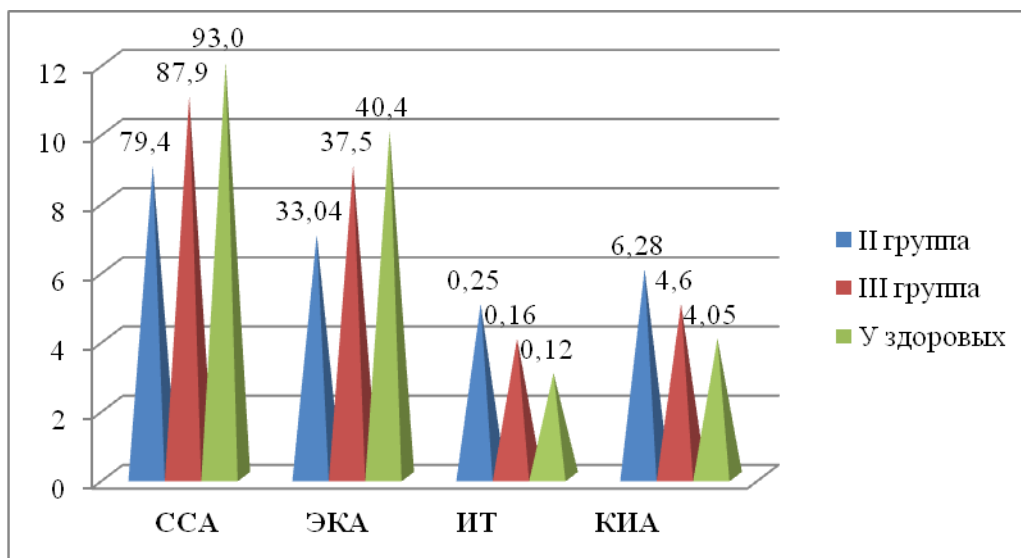


Рис. 9. Динамика показателей белкового метаболизма (ССА, ЭКА, ИТ, КИА в плазме крови) при ХТИН у детей в зависимости от метода лечения

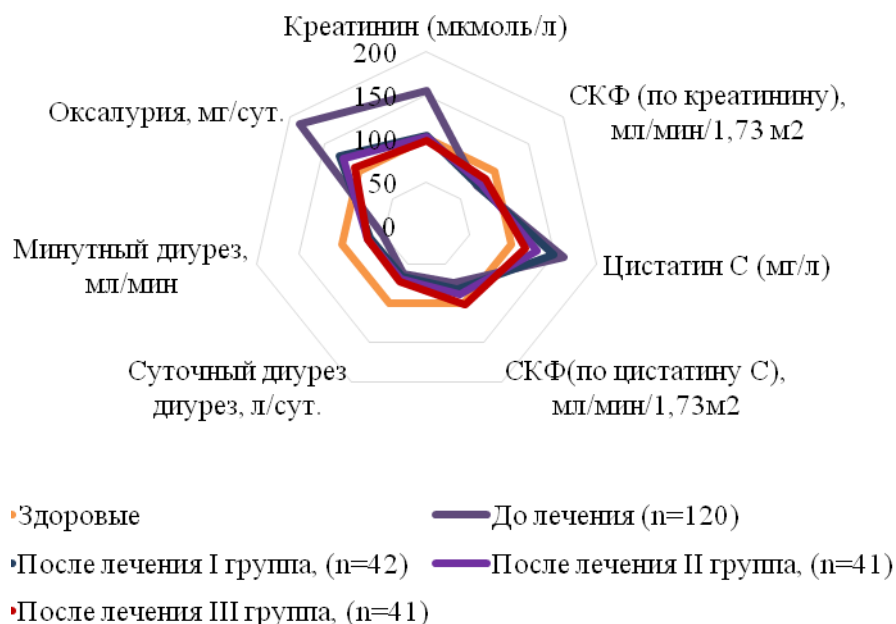


Рис. 10. Динамика ренальных функций почек с ХТИН после терапии ($M \pm m$)

Таким образом, анализ динамики МПП в моче, ЭКА, ССА, ИТ, КИА в плазме крови больных детей 3 группы, свидетельствует о выраженном «антитоксическом» эффекте комплексного лечения, что позволяет использовать его в целях коррекции нарушенных показателей белкового метаболизма при ХТИН у детей.

Результаты исследований свидетельствуют, что комплексное лечение больных 3 группы приводит к более устойчивой коррекции сдвигов парциальных функций почек уже в динамике лечения.

При этом, уровень гематурии у детей достигал контрольных значений у 98%, тогда как у детей 2 группы этот показатель был повышенным у 12% детей и составил 2-3 клеток в п. з.

Уровень лейкоцитурии у детей 3 группы после лечения стал даже ниже контрольных значений и составил 3-4 клеток в п.з. ($p_1=0,001$; $p_2=0,001$), тогда как у больных 2 группы этот параметр составил 6-7 клеток в п.з. ($p_1=0,01$), соответственно, что в 2 раза больше, чем в 3 группе.

Уровень суточной протеинурии оставался выше контрольных величину 4 (11,4%) больных 2 группы, тогда как у пациентов 3 группы клинически значимой протеинурии не обнаружено ни у одного больного, что мы связываем с противовоспалительным и репаративным действием авторской схемы восстановительного лечения.

После проведенного лечения СКФ увеличилась в обеих группах (соответственно, $78,0\pm 0,9$ мл/мин/1,73 м² и $84,75\pm 1,72$ мл/мин/1,73 м². Степень увеличения СКФ составила: во 2 группе - на 7,5% и в 3 группе на 15%.

СКФ (по цистатину) повысилась: у детей 3 группы – с $67,4\pm 10,3$ до $93,8\pm 1,61$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,0003$); у больных 2 группы – с $67,4\pm 10,3$ до $83,2\pm 9,6$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,02$)(рис.9.). Выявлена наиболее положительная динамика у детей 3 группы ($p=0,001$), тогда как данный показатель в 1 группе – на 7,5% и во 2 группе на 17%. Мы связываем это с нефропротекторным, противовоспалительным, спазмолитическим, репаративным свойствами электрофореза с 0,5% эуфиллином которые приводят к улучшению микроциркуляции в почечной ткани.

При сравнении СКФ у детей 3 группы после терапии, рассчитанной по уровню цистатина и креатинина в крови, отмечена более высокая достоверность расчета СКФ по цистатину ($p=0,01$), что позволяет более точно оценить тяжесть и прогноз развития осложнений.

Результаты исследования суточного диуреза, позволили определить, что данный показатель у больных 2 группы составил $1,15\pm 0,037$ л/сут ($p_1=0,05$), а в 3 группе $1,42\pm 0,046$ л/сут ($p_1=0,05$; $p_2=0,05$), соответственно, что несомнен-

но, свидетельствует о «парциальном» преимуществе модифицированного способа лечения.

Данные результаты исследований показали, что авторский метод коррекции ХТИН, наряду с выраженным клиническим эффектом по ликвидации экстраренальных и ренальных патологических симптомокомплексов, положительно влияет не только на показатели белкового метаболизма и «мочевого синдрома», но и на парциальные функции почек, и способствует к их скорому достижению уровня у здоровых детей.

Кроме того, предлагаемый нами модифицированный метод лечения способствует более устойчивой коррекции, не только асептического воспалительного процесса, но и метаболических и парциальных нарушений.

Положительное действие электрофореза было обусловлено улучшением почечной гемодинамики, оксигенации тканей, клеточного метаболизма, снижая повышенный тонус гладкой мускулатуры верхних мочевых путей и активизируя секреторную функцию почек, электрофорез способствует экскреции песка и мелких конкрементов из почечной ткани в мочу. Под влиянием тепла, электростимуляции и 0,5% эуфиллина активизируется кровообращение, обменные и репаративные процессы, улучшается функция почек.

Выводы: Таким образом, проведенные исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев. Это обосновывает необходимость проведения комбинированной терапии у больных с ХТИН, которая будет способствовать ликвидации воспалительного процесса, экскреции эндотоксинов из почечной ткани, стабилизации клеточных цитомембран и функций почек.

Анализ результатов исследования показал, что предлагаемый нами метод лечения, является наиболее эффективным способом лечения ХТИН, в силу ускоренного восстановления, как клинико-лабораторных параметров заболевания, так и показателей белкового метаболизма, а также в отношении восстановления функционального состояния почек, что приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре, уменьшению числа рецидивов обострения, профилактике осложнений хронического процесса.

Всё это способствует предотвращению развития инвалидизации и сокращению количества детской смертности от ХПН.

Литература:

1. Ахматов А., Ахматова Ю. А., Меликова Д.У., Нажимов Ш.Р.и др. Возрастная, половая и нозологическая структура больных, госпитализированных в специализированное отделение многопрофильного детского центра. Сборник материалов международной научно-практической конференции «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕФРОЛОГИИ». 2019г. 14 марта, Ташкент. - С.18-19.
2. Ахмеджанова Н.И., Махмудов Х., Хусенова Ф. Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей. European Science Review Austria/ -Vienna, 2019. - №9-10.-Р.26-29.
3. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Состояние стоматологического здоровья у больных с хроническим болезням почек // Теоретические и практические проблемы образовательной системы при подготовке высококвалифицированных стоматологов. Ташкент. – 2017. – С. 779-780.
4. Зейнитдинова З. А., Ризаев Ж. А., Орипов Ф. С. Степень цитологического поражения эпителия слизистой оболочки щеки при COVID-19 // Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
5. Ризаев Ж. А., Хусанбаева Ф. А. Study of oral immunity factors in patients with chronic kidney disease // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
7. Akhmatova Yu.A. , Akhmedjanova N. I., Akhmatov A., Yuldashev B.A., Rakhmanov Yu.A. The State of Protein Metabolism in Chronic Tubulointerstitial Nephritis in Children. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12 (6): 677-681. DOI: 10. 5923/ j.ajmms. 20221206.14.
8. Li H, Zhi Y, Lu Y, Geng S, Qi G. Correlation between cystatin C and properties and features of coro-

nary plague //Zhonghua Yi XueZaZhi. 2015 Jan 6; 95(1): 48-51.

9. Luycckx V.A., Tonelli M., Stanifer J.W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ. 2018; 96(6): 414- 22D.

ХРОНИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Ахматова Ю.А., Ахмеджанова Н.И., Ахматов А.

Резюме. Проведено обследование 120 детей, больных ХТИН, в возрасте от 4 до 15 лет. С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев. Анализ результатов исследования показал, что предлагаемый авторами метод лечения, является наиболее эффективным способом лечения ХТИН, в силу ускоренного восстановления, как клинико-лабораторных параметров заболевания, так и показателей белкового метаболизма, а также в отношении восстановления функционального состояния почек, что приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре, уменьшению числа рецидивов обострения, профилактике осложнений хронического процесса. Всё это способствует предотвращению развития инвалидизации и сокращению количества детской смертности от ХПН.

Ключевые слова: белковый метаболизм; хронический тубулоинтерстициальный нефрит; эндогенная интоксикация; нестабильность цитомембран