

УДК: 616.12-008.332:611.1:619.229

ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛО- МЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Эргашева М.У.

Доцент кафедры клинических дисциплин, PhD, Международный университет
Кимё, Ташкент, Республика Узбекистан

Ганиева Ш.Ш.

Доцент кафедры Педиатрии №2, DSc, Бухарский государственный медицинский
институт, Республика Узбекистан

Аннотация

Хронический гломерулонефрит (ХГН) у детей представляет собой иммуновоспалительное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют нарушения клеточного и гуморального иммунитета. В исследовании проанализированы особенности цитокинового профиля у детей с ХГН, ассоциированным и не ассоциированным с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ). Установлено, что уровень IL-18 и TNF- α в сыворотке крови достоверно повышен по сравнению с контролем, что отражает выраженность аутоиммунного воспаления. Повышение концентрации MCP-1 в 2,9 раза у больных ХГН с ЦМВ-инфекцией свидетельствует о вирусном повреждении почечной ткани. Результаты подтверждают важную роль цитокинов в формировании хронического воспаления и могут использоваться для прогнозирования течения заболевания и индивидуализации терапии.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, дети, IL-18, TNF- α , MCP-1, цитомегаловирусная инфекция, иммунный ответ.

Аннотация

Болаларда сурункали гломерулонефрит (СГН) иммун-яллиғланишли касаллик бўлиб, унинг патогенезида хужайравий ва гумораль иммун тизими бузилишлари муҳим ўрин тутди. Тадқиқотда цитомегаловирус инфекцияси (ЦМВИ) билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган СГН бўлган болаларда цитокин профили ўрганилди. Илмий натижаларга кўра, қон сийвортидаги IL-18 ва TNF- α даражалари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ошган бўлиб, бу аутоиммун яллиғланиш жараёни фаоллигини кўрсатди. MCP-1 даражасининг 2,9 марта ошиши ЦМВИ билан боғлиқ СГНда буйрак тўқимасининг вирусли шикастланишини англатади. Олинган маълумотлар цитокинларнинг сурункали яллиғланишдаги аҳамиятини ва касаллик кечишини башорат қилишдаги аҳамиятини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: сурункали гломерулонефрит, болалар, IL-18, TNF- α , MCP-1, цитомегаловирус инфекцияси, иммун жавоб.

Abstract

Chronic glomerulonephritis (CGN) in children is an immune-inflammatory disease in which disturbances of cellular and humoral immunity play a central role. This study analyzed cytokine profiles in children with CGN associated and not associated with cytomegalovirus (CMV) infection. Serum levels of IL-18 and TNF- α were significantly elevated compared with controls, indicating an active autoimmune inflammatory response. An almost threefold increase in MCP-1 concentration in CMV-associated CGN reflects viral damage to renal tissue. These findings highlight the pivotal role of cytokines in chronic inflammation and their potential use as prognostic markers for disease progression and therapeutic stratification.

Keywords: chronic glomerulonephritis, children, IL-18, TNF- α , MCP-1, cytomegalovirus infection, immune response.

Введение

Хронический гломерулонефрит (ХГН) у детей — это иммуновоспалительное заболевание клубочкового аппарата почек, характеризующееся персистирующим поражением гломерул, канальцев и интерстиция. Иммунные механизмы играют ведущую роль в патогенезе ХГН, определяя как тип морфологических изменений, так и клинико-лабораторные проявления [3]. У большинства детей ХГН имеет иммунокомплексную природу: циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) образуются при антиген-антитело взаимодействии (чаще стрептококковые, вирусные, аутоантигены); ЦИК оседают на базальной мембране клубочков, активируя комплемент (C3, C5b-9), запускается каскад воспаления: хемотаксис нейтрофилов, макрофагов, высвобождение цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ). [2,5].

Проблема гломерулонефрита привлекает внимание исследователей в связи с продолжающимся ростом частоты данного заболевания у детей, тенденцией к прогрессирующему течению и неблагоприятным прогнозом вследствие развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности - одной из частых причин ранней детской инвалидизации [6].

До настоящего времени гломерулонефрит остается важнейшей проблемой детской нефрологии. По мнению многих исследователей, хронический гломерулонефрит (ХГН) является одной из основных причин развития хронической почечной недостаточности среди приобретенных заболеваний у детей. Ряд исследователей считают, что гипертензия и протеинурия являются наиболее важными независимыми факторами риска прогрессирования заболеваний почек. К другим факторам, обуславливающим прогрессирование нарушения функции почек, относят дислипидемию, анемию и нарушение метаболизма липидов подчеркивают роль генетических факторов риска в прогрессировании хронических заболеваний почек. Вместе с тем вопросы о роли отдельных факторов риска в хронизации гломерулонефрита у детей остаются до конца не выясненными [1,4].

Цель исследования: изучение иммунологических особенностей хронического гломерулонефрита у детей.

Материалы и методы исследования: С целью изучения состояния синтеза цитокинов у детей с ХГН для разработки информативных индикаторов тяжести течения и исхода нами были отобраны больные дети с учетом ассоциации основного заболевания с ЦМВ инфекцией.

Для удобства сравнения основных показателей состояния тяжести больных детей распределили на 2 группы в зависимости от ассоциации с ЦМВ инфекцией:

1-основная группа состоит из 35 больных детей с ХГН нефротической формой;

2-группа сравнения состоит из 35 больных детей с ЦМВ ассоциированным ХГН нефротической формой;

Контрольную группу составили 31 здоровые дети соответствующего возраста.

Всем больным проведен анализ цитокинов IL-18, TNF- α , MCP-1 в сыворотке крови в период обострения хронического гломерулонефрита.

Результаты и обсуждение. Для сравнительной оценки значимости показателей иммунитета в прогнозе развития острой почечной недостаточности (ОПН) на фоне ХГН у детей проведено определение цитокинов в крови и мочи у отобранных для исследования больных детей и проведена сравнительная оценка для выявления особенностей ХГН при ассоциации с ЦМВ инфекцией.

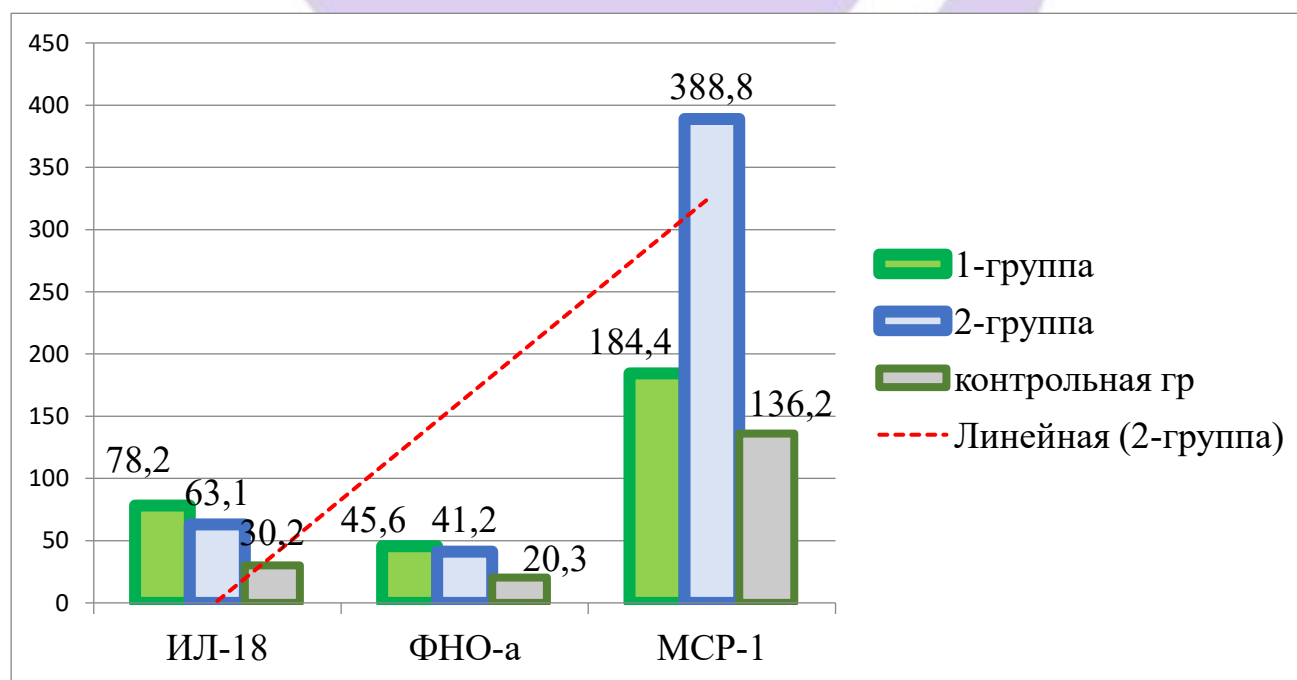


Рисунок 1. Цитокины сыворотки крови при хронических гломерулонефритах у детей

В результате проведенной оценки состояния синтеза провоспалительных цитокинов у детей было установлено повышение ИЛ-18 в 2,0 раза у детей 2-группы против контроля- $30,2 \pm 4,6$ пг/мл ($p < 0,05$), снижение в 1,2 раза против показателей 1-группы - $78,2 \pm 7,1$ пг/мл ($p < 0,05$) (рис.1).

ИЛ-18 – негликозилированный полипептид, у которого нет классической сигнальной последовательности. Он синтезируется в виде неактивного пропептида с м.м. 24 кДа. После протеолитического расщепления под воздействием ICE (интерлейкин-1 β

преобразующего энзима) или другой каспазы образуется зрелый активный пептид с м.м. 18 кДа. IL-18, также известный как IFN- γ -индуцирующий фактор (IGIF), первично был охарактеризован как потенциальный индуктор синтеза IFN- γ Т и NK клетками [4].

Независимо от IL-12, IL-18, влияя на секрецию IFN- γ , быстро активирует клетки моноцитарно/макрофагальной системы, что ведет к активации множества антибактериальных, антиопухолевых и антивирусных ответных реакций. Сам IL-18 индуцируется стрессовыми сигналами (нейрогенными или бактериального происхождения). Считается, что индуцированное стрессом высвобождение IL-18 может вести к усилению цикла IFN- γ /IL-18: вслед за первой волной образования IFN- γ лимфоцитами, индуцированного IL-18, вновь синтезированный IFN- γ , в свою очередь, стимулирует моноциты/макрофаги, что ведет к увеличению их ICE-активности которая, в частности, приводит к образованию IL-18. IL-18 не только стимулирует синтез IFN- γ , но и модулирует его функциональную активность. Показано, что экспрессия Fas-лиганда Txl и NK-клетками также происходит под влиянием IL-18. С другой стороны, показано, что IFN- γ участвует в активации экспрессии самого Fas. Таким образом, можно сделать вывод, что IL-18 самостоятельно (FasL) или посредством IFN- γ (Fas) стимулирует инициализацию процессов апоптоза [6].

В нашем исследовании IL-18 имел наиболее высокие показатели в 1-группе больных ХГН без ЦМВ, что превышало результаты здоровых детей в 2,6 раза (рис.1). Как известно, IL-18 сдвигает баланс цитокинов в пользу клеточного иммунитета, однако наличие ЦМВИ, является фактором угнетения всех звеньев иммунитета, в частности интерферонообразования.

TNF-а в крови также был двукратно повышен в основных группах, что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса.

МСП-1 был повышен в 1,4 раза в 1-группе и в 2,9 раза во 2-группе ХГН с ЦМВ, так как будучи наиболее мощным фактором хемотаксиса моноцитов в организме, а также Т-клеток памяти и дендритных клеток, к фокусам воспаления и продуцируется при повреждении тканей или внедрении инфекции. Именно данный механизм объясняет трехкратное повышение МСП-1 $388,8 \pm 31,9$ пг/мл во 2-группе, против контрольных значений $136,2 \pm 28,5$ пг/мл.

Таким образом, значительное повышение концентрации ИЛ-18 в обеих основных группах является результатом аутоиммунной реакции при ХГН, а относительно низкая концентрация цитокина во 2 группе указывает на подавление специфического противовирусного иммунитета ЦМВИ.

Заключение

1.Повышение концентрации ИЛ-18 в сыворотке крови и IL-1 β в моче относительно контрольной группы при ХГН явилось показателем выраженности аутоиммунной реакции, а относительно низкая концентрация цитокинов как в крови, так и в моче при ХГН с ЦМВ указывало на подавление специфического противовирусного иммунитета ЦМВИ.

2. Установлено, что повышение сывороточного МСП-1 в 1,4 раза в 1-группе и в 2,9 раза во 2-группе ХГН с ЦМВ является индикатором вирусного поражения почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухамедова, Ш., Ганиева, Ш., Рустамов, Б., & Муртазаева, З. (2025). ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, 15(2(56)), 73–78. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.2.56.2025.10>
2. Ganieva ShSh, Ergasheva MU, Panoev KhSh. Immunovospalitel'nye markery sintropnykh serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Immuno-inflammatory markers of syntropic cardiovascular diseases]. Meditsinskaya immunologiya. 2023;25(4):933-8. DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IIM-2763> (in Russian)
3. Kouri AM, Andreoli SP. Clinical presentation and outcome of pediatric ANCA-associated glomerulonephritis. Pediatr Nephrol. 2017 Mar;32 (3):449–455. DOI: 10.1007/s00467–016–3490–6
4. Nadasdy T, Hebert LA. Infection-related glomerulonephritis: understanding mechanisms. Semin Nephrol. 2021 Jul;31 (4):369–75. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2021.06.008
5. Navruzova ShI, Ergasheva MU. Diagnosticheskoe znachenie urotsitokinov pri khronicheskikh glomerulonefritakh u detey [The diagnostic value of cytokines in chronic glomerulonephritis in children]. Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. 2024;27(4):959-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.46235/1028-7221-16860-TDV> (in Russian)
6. Rabson A, Roitt IM, Delves PJ. Really essential medical immunology. Second edition. Oxford, UK: Published by Blackwell Publishing Ltd., 2015, 220 p.