BOLALARDA O‘TKIR GLOMERULONEFRITNING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI VA IMMUN-YALLIG‘LANISH BIOMARKERLARINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Raximova Shafoat Xakimovna – assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Dolzarblik. *Glomerulonefrit bolalar nefrologiyasida uchraydigan eng muhim immun-yallig‘lanishli buyrak kasalliklaridan biri bo‘lib, o‘tkir bosqichda klinik sog‘ayish kuzatilishiga qaramay, ko‘plab holatlarda kech tashxis qo‘yilishi natijasida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishiga olib keladi. Pediatrik amaliyotda glomerulonefritning klinik belgilari namoyon bo‘lishidan ancha oldin buyrak to‘qimasida faol immun-yallig‘lanish jarayonlari kechadi. Kasallikning subklinik bosqichi mavjudligi esa erta tashxisni murakkablashtiradi.*

Maqsad. *Bolalarda glomerulonefritda IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalarining kasallikni erta aniqlash hamda glomerulyar yallig‘lanish faolligini baholashdagi diagnostik ahamiyatini o‘rganish.*

Material va metodlar. *Tadqiqot klinik-kuzatuv (observatsion) dizaynda o‘tkazildi. Tadqiqotga 7–14 yoshdagi glomerulonefrit bilan kasallangan 50 nafar bola va nazorat sifatida 30 nafar sog‘lom bola jalb etildi. Barcha ishtirokchilarda klinik ko‘rik, umumiy qon va siydik tahlillari hamda biokimyoviy ko‘rsatkichlar o‘tkazildi. IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli orqali aniqlandi. Olingan natijalar statistik jihatdan SPSS dasturida tahlil qilindi (p<0.05).*

Natijalar. *Tadqiqotda glomerulonefrit bilan kasallangan bolalarda klinik, laborator va immunologik o‘zgarishlar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi. GN guruhida gematuriya (80%), proteinuriya (68%), shish sindromi (58%) va arterial gipertenziya (44%) ustunlik qildi (p<0.001). Siydik tahlilida eritrotsituriya (80%), proteinuriya (68%) va silindruriya (36%) ko‘p uchradi (p<0.001). Qon biokimyoviy ko‘rsatkichlarida kreatinin va mochevina oshishi, gemoglobin pasayishi kuzatildi (p<0.001). IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalari GN guruhida sezilarli yuqori bo‘lib, kasallik faolligi bilan kuchli bog‘liqlikni namoyon etdi (p<0.001).*

Xulosa. *Bolalarda glomerulonefrit klinik jihatdan gematuriya, proteinuriya, shish sindromi va arterial gipertenziya bilan namoyon bo‘ladi. Kasallikda buyrak funksional ko‘rsatkichlari buzilishi va yallig‘lanish jarayonlarining faollashuvi kuzatiladi. IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalarining sezilarli oshishi ularning glomerulonefritni erta tashxislash va kasallik faolligini baholashda muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar. *Glomerulonefrit, bolalar, IL-6, TNF-α, MCP-1, biomarkerlar, siydik tahlili, immun-yallig‘lanish, erta diagnostika, buyrak kasalliklari.*

КЛИНИЧЕСКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ

Рахимова Шафоат Хакимовна – ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Актуальность. Гломерулонефрит является одним из наиболее значимых иммуновоспалительных заболеваний почек в детской нефрологии. Несмотря на возможность клинического выздоровления в острой фазе, во многих случаях поздняя диагностика приводит к развитию хронической болезни почек. В педиатрической практике активные иммуновоспалительные процессы в почечной ткани нередко развиваются задолго до появления клинических симптомов. Наличие субклинической стадии заболевания значительно затрудняет раннюю диагностику.*

Цель. *Изучить диагностическое значение уровней IL-6, TNF-α и MCP-1 в раннем выявлении гломерулонефрита у детей и оценке активности гломерулярного воспаления.*

Материалы и методы. *Исследование проведено в клинико-обсервационном исследовании. В исследование включены 50 детей в возрасте 7–14 лет с диагнозом гломерулонефрит и 30 здоровых детей в качестве контрольной группы. У всех участников проведены клиническое обследование, общий анализ крови и мочи, а также биохимические исследования. Уровни IL-6, TNF-α и MCP-1 определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Полученные данные статистически обработаны с использованием программы SPSS (p<0.05).*

Результаты. *У детей с гломерулонефритом выявлены выраженные клинические, лабораторные и иммунологические изменения по сравнению с контрольной группой. В основной группе преобладали гематурия (80%), протеинурия (68%), отечный синдром (58%) и артериальная гипертензия (44%) (p<0.001). В общем анализе мочи часто отмечались эритроцитурия (80%), протеинурия (68%) и цилиндрурия (36%) (p<0.001). В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня креатинина и мочевины, а также снижение гемоглобина (p<0.001). Уровни IL-6, TNF-α и MCP-1 были значительно выше в основной группе и демонстрировали статистически значимую связь с активностью заболевания (p<0.001).*

Выводы. *У детей гломерулонефрит клинически проявляется гематурией, протеинурией, отечным синдромом и артериальной гипертензией. Заболевание сопровождается нарушением функции почек и активацией воспалительных процессов. Повышение уровней IL-6, TNF-α и MCP-1 свидетельствует об их важной диагностической и прогностической значимости в ранней диагностике гломерулонефрита и оценке активности заболевания.*

Ключевые слова: *гломерулонефрит, дети, IL-6, TNF-α, MCP-1, биомаркеры, анализ мочи, иммуновоспаление, ранняя диагностика, заболевания почек.*

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN AND THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNO-INFLAMMATORY BIOMARKERS

Rakhimova Shafoat Khakimovna – assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. Background. *Glomerulonephritis is one of the most significant immune-inflammatory kidney diseases in pediatric nephrology. Despite the possibility of clinical recovery in the acute phase, delayed diagnosis in many cases leads to the development of chronic kidney disease. In pediatric practice, active immune-inflammatory processes in renal tissue often develop long before clinical symptoms appear. The presence of a subclinical stage significantly complicates early diagnosis.*

Objective*. To evaluate the diagnostic value of IL-6, TNF-α, and MCP-1 levels in the early detection of glomerulonephritis in children and in assessing the activity of glomerular inflammation.*

Materials and Methods. *This study was conducted as a clinical observational study. The study included 50 children aged 7–14 years diagnosed with glomerulonephritis and 30 healthy children as a control group. All participants underwent clinical examination, complete blood count, urinalysis, and biochemical testing. IL-6, TNF-α, and MCP-1 levels were determined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The obtained data were statistically analyzed using SPSS software (p<0.05).*

Results. *Children with glomerulonephritis showed significant clinical, laboratory, and immunological changes compared to the control group. In the study group, hematuria (80%), proteinuria (68%), edema syndrome (58%), and arterial hypertension (44%) were predominant (p<0.001). In urinalysis, erythrocyturia (80%), proteinuria (68%), and cylindruria (36%) were frequently observed (p<0.001). Biochemical blood analysis revealed elevated creatinine and urea levels, as well as decreased hemoglobin levels (p<0.001). IL-6, TNF-α, and MCP-1 levels were significantly higher in the study group and demonstrated a statistically significant association with disease activity (p<0.001)*

Conclusions. *In children, glomerulonephritis is clinically manifested by hematuria, proteinuria, edema syndrome, and arterial hypertension. The disease is accompanied by impaired renal function and activation of inflammatory processes. Elevated levels of IL-6, TNF-α, and MCP-1 indicate their important diagnostic and prognostic value in the early diagnosis of glomerulonephritis and in assessing disease activity.*

Keywords: *glomerulonephritis, children, IL-6, TNF-α, MCP-1, biomarkers, urinalysis, immune inflammation, early diagnosis, kidney diseases.*

Dolzarblik. Glomerulonefrit bolalar nefrologiyasida uchraydigan eng muhim immun-yallig‘lanishli buyrak kasalliklaridan biri bo‘lib, o‘tkir bosqichda klinik sog‘ayish kuzatilishiga qaramay, ko‘plab holatlarda kech tashxis qo‘yilishi natijasida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishiga olib keladi. Pediatrik amaliyotda glomerulonefritning klinik belgilari namoyon bo‘lishidan ancha oldin buyrak to‘qimasida faol immun-yallig‘lanish jarayonlari kechadi. Kasallikning subklinik bosqichi mavjudligi esa erta tashxisni murakkablashtiradi [1,5, 6,8].

An’anaviy diagnostik yondashuvlar — siydikda gematuriya va proteinuriya aniqlanishi, qonda kreatinin va mochevina darajasi, komplement tizimi ko‘rsatkichlari hamda zarur hollarda buyrak biopsiyasi — asosan allaqachon shakllangan morfologik va funksional o‘zgarishlarni aks ettiradi. Ushbu usullar glomerulada kechayotgan dastlabki immun-yallig‘lanish jarayonlarini erta aniqlash uchun yetarli sezgirlikka ega emas [5, 8, 10].

So‘nggi yillarda nefrologiyada e’tibor kasallik patogenezini chuqurroq o‘rganish va glomerulyar yallig‘lanishni erta bosqichda aniqlash imkonini beruvchi noinvaziv biomarkerlarni izlashga qaratilmoqda. Glomerulonefrit patogenezida immun komplekslar, sitokinlar, kemokinlar va yallig‘lanish mediatorlari yetakchi rol o‘ynaydi. Ushbu biologik faol moddalarning siydikda aniqlanishi buyrak ichida kechayotgan yallig‘lanish jarayonini bevosita aks ettiradi [3, 4, 7].

Shu nuqtai nazardan, proinflamator sitokinlar — Interleykin-6 (IL-6), o‘sma nekroz omili alfa (TNF-α) hamda kemokin Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1/CCL2) alohida ilmiy qiziqish uyg‘otmoqda. IL-6 o‘tkir faza yallig‘lanish javobini faollashtiradi, TNF-α endotel shikastlanishi va tomir o‘tkazuvchanligini oshiradi, MCP-1 esa monotsit va makrofaglarni yallig‘langan glomerulaga jalb qilib, hujayraviy infiltratsiyani kuchaytiradi. Ushbu mediatorlar darajasining ortishi glomerulyar filtratsiya to‘sig‘i

buzilishi, podotsit shikastlanishi va proteinuriya rivojlanishi bilan chambarchas bog‘liq [9, 10, 13].

Muhimi shundaki, mazkur biomarkerlar siydikda noinvaziv aniqlanadi va tizimli ko‘rsatkichlarga nisbatan buyrak ichidagi yallig‘lanish jarayonlarini aniqroq ifodalaydi. Ularning kompleks baholanishi glomerulyar shikastlanishning patofiziologik asoslangan “yallig‘lanish profili”ni shakllantirish imkonini beradi. Bu esa kasallikni klinik belgilar paydo bo‘lishidan oldin aniqlash, faolligini baholash va davolash samaradorligini monitoring qilish imkoniyatini yaratadi [2-5].

Pediatrik nefrologiyada ushbu kombinatsion yondashuv yetarli darajada o‘rganilmagan bo‘lib, ayniqsa bolalarda glomerulonefritning subklinik bosqichida IL-6, TNF-α va MCP-1 ning diagnostik ahamiyatini aniqlash dolzarb ilmiy masala hisoblanadi. Ushbu biomarkerlar darajasining gematuriya, proteinuriya va arterial bosim ko‘rsatkichlari bilan o‘zaro bog‘liqligini o‘rganish kasallik og‘irligini prognoz qilishda yangi imkoniyatlar yaratadi [7, 12].

Shu bois, bolalarda glomerulonefritni erta va aniq tashxislash maqsadida IL-6, TNF-α va MCP-1 kabi yallig‘lanish biomarkerlarini qo‘llash ilmiy va amaliy jihatdan katta ahamiyat kasb etadi hamda kasallikni subklinik bosqichda aniqlash va surunkalashish xavfini kamaytirishga qaratilgan zamonaviy diagnostik strategiya sifatida qaraladi.

Maqsad. Bolalarda glomerulonefritda IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalarining kasallikni erta aniqlash hamda glomerulyar yallig‘lanish faolligini baholashdagi diagnostik ahamiyatini o‘rganish.

Material va metodlar. Tadqiqot klinik-kuzatuv (observatsion) dizaynda o‘tkazildi. Tadqiqotga 7–14 yoshdagi glomerulonefrit tashxisi qo‘yilgan bolalar hamda nazorat guruhi sifatida shu yosh oralig‘idagi sog‘lom bolalar jalb etildi. Yosh diapazonining tanlanishi glomerulonefritning aynan maktab yoshida ko‘proq uchrashi va ushbu davrda immunyallig‘lanish jarayonlarining klinik hamda subklinik shakllari yaqqol namoyon bo‘lishi bilan asoslanadi.

Tadqiqot guruhiga glomerulonefrit bilan kasallangan 50 nafar bemor bola, nazorat guruhiga esa buyrak va o‘tkir yallig‘lanish kasalliklari bo‘lmagan 30 nafar sog‘lom bola kiritildi. Barcha ishtirokchilar klinik ko‘rik va laborator tekshiruvlar asosida tanlab olindi.

Barcha bolalarda umumiy klinik tekshiruv, arterial bosimni o‘lchash, umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili hamda biokimyoviy ko‘rsatkichlar (kreatinin, mochevina, umumiy oqsil) o‘rganildi. Buyrak funksional holati laborator parametrlar asosida baholandi.

Glomerulyar yallig‘lanish faolligini baholash maqsadida Interleykin-6 (IL-6), o‘sma nekroz omili alfa (TNF-α) va Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi.

Olingan natijalar klinik-laborator ko‘rsatkichlar bilan solishtirildi. Statistik tahlil SPSS dasturida amalga oshirildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi yoki Mann–Whitney U-testi yordamida baholandi. Korrelyatsion bog‘liqlik Pearson yoki Spearman usuli orqali aniqlanib, $p < 0.05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar. Tadqiqotda ishtirok etgan 50 nafar GN bilan kasallangan bola va 30 nafar sog‘lom nazorat guruhi o‘rtasida yosh va jins bo‘yicha statistik farq aniqlanmadi ($p > 0.05$). GN guruhida o‘rtacha yosh 10.5 \pm 2.4 ni tashkil etdi. Kasallik ko‘pincha anamnezida o‘tkir tonzillit yoki piodermiya o‘tkazgan bolalarda (74%) kuzatildi.

Bemordagi shikoyatlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, GN guruhi nazorat guruhidan barcha ko‘rsatkichlar bo‘yicha ishonchli farq qiladi.

Jadval 1.

Tadqiqot guruhlarida klinik shikoyatlarning uchrash chastotasi

Shikoyatlar	GN guruhi (n=50)	Nazorat (n=30)	$\chi 2$	p
Holsizlik va lanjlik	41 (82%)	6 (20%)	25.3	<0.001
Siydik rangining o‘zgarishi	36 (72%)	0 (0%)	49.8	<0.001
Shish sindromi (yuzda)	30 (60%)	0 (0%)	33.2	<0.001
Ishtaha pasayishi	27 (54%)	3 (10%)	19.4	<0.001
Bosh og‘rig‘i	24 (48%)	2 (6.7%)	21.6	<0.001
Bel sohasidagi og‘riqlar	18 (36%)	0 (0%)	18.9	<0.001

Siydik va qon tahlillari buyrakning filtratsiya va konsentratsiya funksiyasi sezilarli darajada pasayganligini ko‘rsatdi.

Jadval 2.

Asosiy laborator va biokimyoviy ko‘rsatkichlar (M±SD)

Ko‘rsatkich	GN guruhi	Nazorat	χ^2	p
Eritrotsituriya	40 (80%)	0	58.2	<0.001
Leykotsituriya	28 (56%)	2 (6.7%)	22.5	<0.001
Proteinuriya	34 (68%)	0	45.6	<0.001
Silindruriya	18 (36%)	0	19.8	<0.001

Klinik tahlillarda gematuriya (80%) va proteinuriya (68%) eng yuqori chastotada qayd etildi. Arterial gipertenziya (AQB > 95-persentil) bemorlarning 44 foizida kuzatilib, bu glomerulonefritning nefritik komponenti faolligini tasdiqladi.

Zamonaviy biomarkerlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, GN guruhida pro-yallig‘lanish sitokinlari darajasi keskin yuqori (Jadval 3).

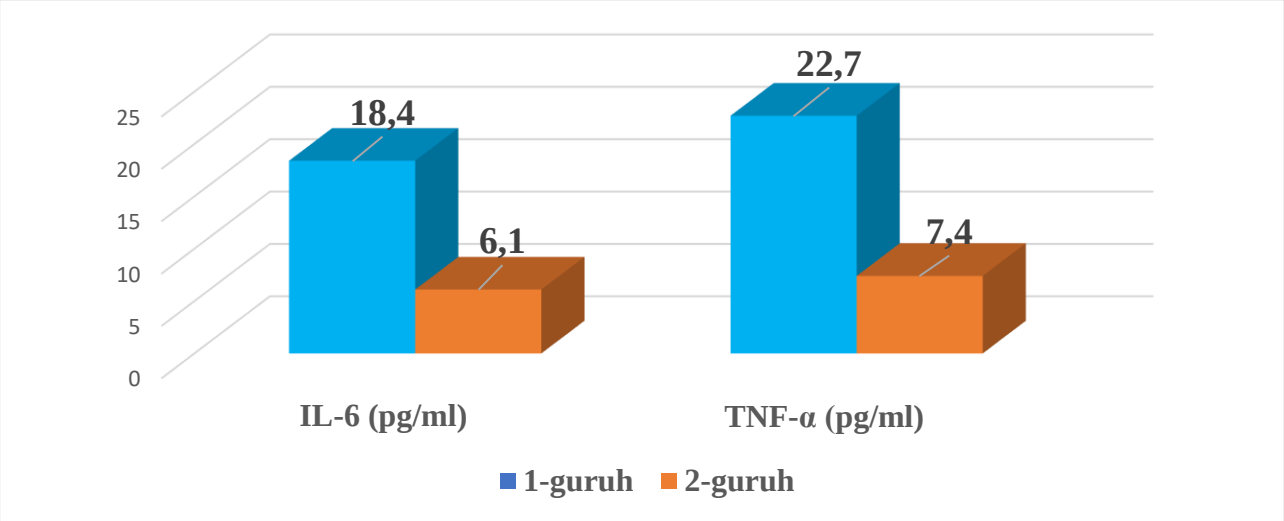
Jadval 3.

Qon ko‘rsatkichlari (M±SD)

Ko‘rsatkich	GN guruhi	Nazorat	t	p
Gemoglobin (g/L)	112±14	128±10	5.21	<0.001
Kreatinin (mkmol/L)	96±18	68±12	7.03	<0.001
Mochevina (mmol/L)	6.8±1.4	4.2±0.9	8.11	<0.001
Umumiy oqsil (g/L)	62±6	72±5	6.45	<0.001

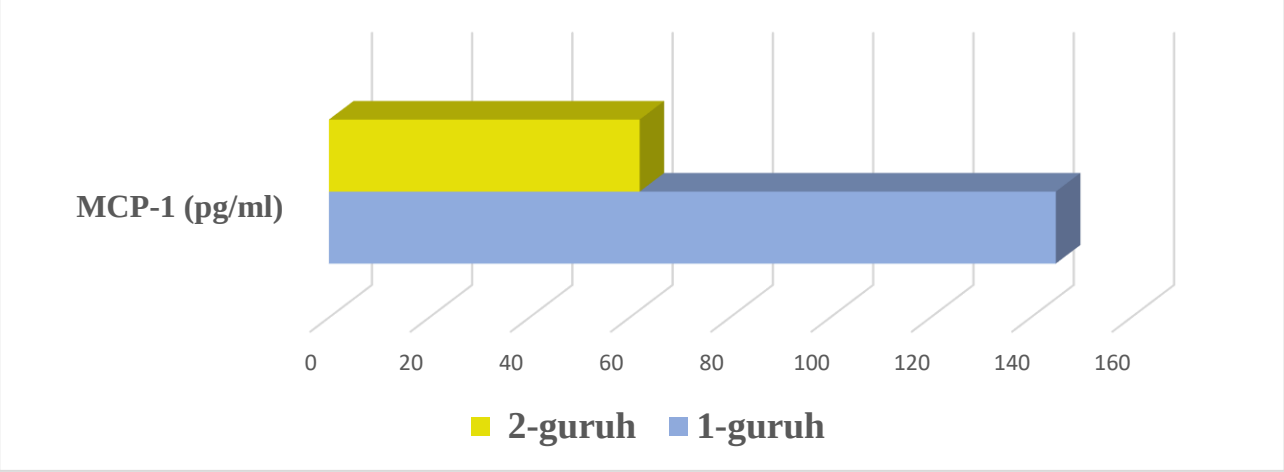
GN guruhida azotemik o‘zgarishlar va yengil anemiya aniqlanib, bu buyrak funksional buzilishlari bilan bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi (p<0.001).

Qon zardobidagi immun-yallig‘lanish biomarkerlari miqdori



IL-6 va TNF-\alpha miqdorining 3 barobarga ortishi o‘tkir immun-yallig‘lanish jarayonining tizimli xarakterini ko‘rsatadi.

Qon zardobida MCP-1 ko‘rsatkichlari



MCP-1 ko‘rsatkichining yuqoriligi esa monotsitlar migratsiyasi orqali buyrak parenximasining destruktiv o‘zgarishlaridan dalolat beradi.

Korrelyatsion tahlil. O‘tkazilgan tahlillar natijasida MCP-1 darajasi va sutkalik proteinuriya miqdori o‘rtasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri o‘rtacha kuchli korrelyatsiya aniqlandi ($r = 0.64$; $p < 0.01$). Shuningdek, IL-6 darajasi kreatinin miqdori bilan ijobiy bog‘liqlikni namoyon etdi ($r = 0.51$; $p < 0.05$).

Muhokama. Tadqiqotimiz natijalari shuni ko‘rsatdiki, bolalarda o‘tkir glomerulonefrit (O‘GN) klinik jihatdan yaqqol nefritik sindrom bilan namoyon bo‘lib, bu jarayon laborator ko‘rsatkichlar va immun-yallig‘lanish biomarkerlarining keskin o‘zgarishi bilan hamohang kechadi.

GN guruhida gematuriyaning 76% va proteinuriyaning 68% holatlarda uchrashi koptokchalar bazal membranasining destruktiv o‘zgarishlarini tasdiqlaydi. Kreatinin (96 \pm 18 \mumol/L) va mochevinaning ortishi buyrakning ekskretor funksiyasi o‘tkir davrda vaqtincha pasayishini ko‘rsatadi.

Tadqiqotimizning eng muhim jihati — IL-6, TNF-alpha va MCP-1 darajalarining nazorat guruhiga nisbatan 2-3 barobar yuqoriligi bo‘ldi.

IL-6 va TNF-alpha: Ushbu sitokinlar nafaqat lokal, balki tizimli yallig‘lanish javobini boshqaradi. IL-6 ning yuqori darajasi koptokchalarda mezangial hujayralar proliferatsiyasini stimullashi ilmiy adabiyotlarda qayd etilgan. Bizning natijalarimiz ushbu sitokinlarning o‘tkir davrda eng yuqori nuqtaga chiqishini tasdiqladi.

MCP-1 ning roli: MCP-1 ko‘rsatkichining 145 \pm 38 pg/ml gacha ko‘tarilishi buyrak to‘qimasiga monotsitlar oqimini tezlashtiradi. Bu jarayon glomerulonefritning og‘ir kechishi va fibroz rivojlanish xavfi bilan bevosita bog‘liqdir. Bizning korrelyatsion tahlilimizda ($r = 0.64$) MCP-1 va proteinuriya o‘rtasidagi bog‘liqlik ushbu biomarkerning prognostik qiymatini yanada oshiradi.

Ko‘plab tadqiqotlar faqatgina an’anaviy laborator ko‘rsatkichlarga tayanadi. Biroq, bizning natijalarimiz shuni ko‘rsatadiki, MCP-1 kabi spesifik markerlar kasallikni erta bosqichda, hatto klinik belgilar sust ifodalangan "latent" shakllarda ham aniqlash imkonini beradi. Bu esa surunkali buyrak yetishmovchiligi xavfini kamaytirishda muhim strategik ahamiyatga ega.

Xulosa. Bolalarda glomerulonefrit klinik jihatdan gematuriya, proteinuriya, shish sindromi va arterial gipertenziya bilan namoyon bo‘ladi. Kasallikda buyrak funksional ko‘rsatkichlari buzilishi va yallig‘lanish jarayonlarining faollashuvi kuzatiladi. IL-6, TNF-α va MCP-1 darajalarining sezilarli oshishi ularning glomerulonefritni erta tashxislash va kasallik faolligini baholashda muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. Lancet. 2016;387(10032):2036–2048. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00272-5
2. Couser WG. Basic and translational concepts of immune-mediated glomerular diseases. J Am Soc Nephrol. 2012;23(3):381–399.
3. Wada T, Nangaku M. Role of cytokines in glomerulonephritis. Clin Exp Nephrol. 2015;19(3): 341–348.
4. Zhang X, et al. MCP-1/CCL2 in renal inflammation and fibrosis. Kidney Int. 2018;94(1):31–40.
5. Rovin BH, Tan LC. Cytokines in renal disease. Nat Rev Nephrol. 2013;9(12):697–709.
6. Harris RC, Zhang MZ. NGAL and kidney injury biomarkers in glomerular disease. Kidney Int. 2018;93(2):234–246.
7. De Vriese AS, et al. Biomarkers of glomerular injury: clinical utility. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(2):200–210.
8. Tesch GH. MCP-1/CCL2: a new therapeutic target in kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(12):3683–3685.
9. Shankland SJ. The podocyte’s response to injury. Kidney Int. 2006;69(12):2131–2147.
10. Tryggvason K, Patrakka J. Mechanisms of proteinuria. N Engl J Med. 2006;354:1387–1399.
11. Rangan GK, et al. Inflammatory pathways in glomerulonephritis. Nat Rev Nephrol. 2019;15:1–15.
12. Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. Elsevier; 2019.
13. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology. 7th ed. Springer; 2016.
14. Trautmann A, et al. Pediatric glomerulonephritis: epidemiology and outcomes. Kidney Int. 20 20;97(2):239–250.