



The role of protein metabolism disruption and endogenous intoxication in the pathogenesis of chronic tubulointerstitial nephritis in children

Ablokul AKHMATOV¹

Samarkand State Medical University

ARTICLE INFO

Article history:

Received July 2025

Received in revised form

10 July 2025

Accepted 25 July 2025

Available online

15 August 2025

Keywords:

protein metabolism,
chronic tubulointerstitial
nephritis,
endogenous intoxication,
instability of
cytomembranes.

ABSTRACT

The inflammatory process in the tubulointerstitial tissue (TIT) of the kidneys progresses against the background of specific and nonspecific etiological factors. Interstitial tissue (IT) is the kidney tissue that is the focus of pathology in the tubulointerstitial kidney damage (TKD) that further covers the blood, lymphatic vessels and tubules of the renal stroma. The aim of the work was an attempt to assess the state of protein metabolism in chronic tubulointerstitial nephritis (CTIN) in children, considering the identified pathogenetic significance of the parameters of endogenous intoxication (EI). Patients and methods: 120 children with CTIN aged from 4 to 15 years were examined. Considering the clinical variant of CTIN, all patients were divided into 2 groups: group 1 – 52 (43%) children with recurrent form of CTIN and group 2 – 68 (57%) patients with latent CTIN. Among them, there were 65 boys (54%), 55 girls (46%). All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental examinations. Results: the conducted studies have shown that with the development of r CTIN and ICTIN, an important mechanism of damage to the IT of the kidneys, 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. This justifies the need for combination therapy in patients with CTIN, which will contribute to the elimination of the inflammatory process, the excretion of endotoxins from the renal tissue, stabilization of cellular cytomembranes and kidney functions.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss1-pp86-95>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

¹ Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Samarkand State Medical University.
E-mail: ahmatovablokul@gmail.com

Bolalarda surunkali tubulointerstitsial nefrit patogenezida oqsil almashinuvining buzilishi va endogen zaharlanishning o'рни

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

oqsil metabolizmi,
surunkali tubulointerstitsial
nefrit,
endogen zaharlanish,
sitomembranalar
beqarorligi.

Buyraklarning tubulointerstitsial to'qimasida (TIT) yallig'lanish jarayoni o'ziga xos va nospetsifik etiologik omillar ta'sirida rivojlanadi. Buyrakning interstitsial to'qimasi (IT) tubulointerstitsial shikastlanishda patologiya o'chog'i hisoblanib, keyinchalik buyrak stromasining qon tomirlari, limfa tomirlari va kanalchalarini qamrab oladi. Tadqiqotning maqsadi bolalarda surunkali tubulointerstitsial nefritda (STIN) endogen intoksikatsiya (EI) ko'rsatkichlarining aniqlangan patogenetik ahamiyatini inobatga olgan holda oqsil almashinuvi holatini baholash edi. Bemorlar va usullar: 4 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan STIN bilan kasallangan 120 nafar bola tekshirildi. STINning klinik ko'rinishiga ko'ra, barcha bemorlar 2 guruhga ajratildi: 1-guruh – STINning qaytalanuvchi shakli bo'lgan 52 (43%) bola va 2-guruh – STINning yashirin shakli bo'lgan 68 (57%) bemor. Ular orasida o'g'il bolalar 65 (54%), qiz bolalar 55 (46%) edi. Barcha bemorlar umumklinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi. O'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, rSTIN va lSTIN rivojlanishida buyraklar IT shikastlanishining, kasallikning klinik belgilari va kechishining muhim mexanizmi nefronning turli elementlari darajasida strukturaviy o'zgarishlarga va buyraklar funksional holatining buzilishiga olib keladigan moddalar almashinuvining buzilishi hamda kanalchalar hujayralari sitomembranalarining beqarorligi hisoblanadi. Bu STIN bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish jarayonini bartaraf etish, buyrak to'qimalaridan endotoksinlarni chiqarish, hujayra sitomembranalari va buyrak funksiyalarini barqarorlashtirish uchun kombinatsiyalangan davolash usulini qo'llash zarurligini asoslaydi.

Роль нарушения белкового метаболизма и эндогенной интоксикации в патогенезе хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

белковый метаболизм,
хронический
тубулоинтерстициальный
нефрит,
эндогенная интоксикация;
нестабильность
цитомембран.

Воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани (ТИТ) почек прогрессирует на фоне специфических и неспецифических этиологических факторов. Интерстициальная ткань (ИТ) ткань почек является очагом патологии при тубулоинтерстициальном поражении почек, охватывающий в дальнейшем кровеносные, лимфатические сосуды и каналы почечной стромы.

Целью работы была попытка оценить состояние белкового метаболизма при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите (ХТИН) у детей, принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации (ЭИ). Пациенты и методы: 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%). Все пациенты прошли общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения ИТ 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.

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.

Микроскопическими данными ТИН являются: инфильтрация (лимфоидная или макрофагальная) интерстициальной ткани с переходом в рыхло – или грубоволокнистый склероз, дистрофия и/или атрофия эпителия канальцев [3; 5; 7].

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. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении и профилактике ХТИН у детей, в настоящее время в литературе нет точного алгоритма диагностики данной патологии. Сравнительная клиничко-лабораторная диагностика основных видов тубулоинтерстициальных нефритов также не полностью разработана. Нет данных

о патогенетической взаимосвязи между тубулярными функциями и показателями белкового метаболизма сыворотки крови и мочи у детей с разными формами ХТИН. Разработка нового патогенетически обоснованного комплексного лечения ХТИН у детей, остаётся значимой задачей исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние белкового метаболизма при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите (ХТИН) у детей, принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации (ЭИ).

МАТЕРИАЛ 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 областного многопрофильного научного центра г. Самарканда в период с 2019 по 2021 год.

С учётом клинического варианта ХТИН пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 52 ребёнка (43%) с рецидивирующей формой ХТИН, 2-я группа – 68 детей (57%) с латентным течением ХТИН.

Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек – 55 (46%). Все пациенты проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Клинический диагноз ХТИН устанавливался по критериям диагностики, предложенным в классификации Н.А. Коровиной (2003). Особое внимание уделялось родословному анамнезу: наличию ИМС, ТИН, МКБ, нарушениям метаболизма в раннем возрасте, проявлявшимся симптомами экссудативно-катарального диатеза и дизурическими расстройствами на фоне кристаллурии.

Группу контроля составили 30 практически здоровых детей, не страдавших хроническими заболеваниями, не болевших в течение последних шести месяцев и имевших благоприятный нефрологический семейный анамнез. Возраст детей в контрольной группе составлял 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническую группу (1-группа: 52 больных) с рХТИН выделили на основе наличия типичных признаков заболевания, таких как дизурия (32,7%), нейрогенный мочевой 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 «сольтерющей 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 клинко-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 [10]. Существует прямая зависимость между степенью ЭИ и объемом МПП в моче, зависящая от степени тяжести ХТИН [11;12].

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 (табл.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.

Повышение уровня МПП в моче при ХТИН, по-видимому, связано с тем, что при воспалительно-деструктивных процессах в тубулоинтерстициальной системе нарушается реабсорбция МПП в проксимальных канальцах. В норме они реабсорбируются там на 99,9%, поэтому при повреждении канальцев происходит их повышенная экскреция с мочой. Накоплению МПП в моче также способствует нарушение экскреторной функции почек, приводящее к тубулярной атрофии и органическим структурным изменениям.

Таблица 1.

Параметры ЭИ при ХТИН у детей при поступлении ($M \pm m$)

№	Показатели	Здоровые	Больные рХТИН n=52	Больные лХТИН n=68
<i>в крови</i>				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	0,148±0,040 P>0,1	0,107±0,002 P>0,1
<i>в моче</i>				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	2,23±0,08 P<0,001	1,12±0,07 P<0,001

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±0,25г/л) и ОКА (49,23±0,28г/л). Белково-синтетическая функция печени компенсировала небольшие потери белка, связанные лихорадочным состоянием.

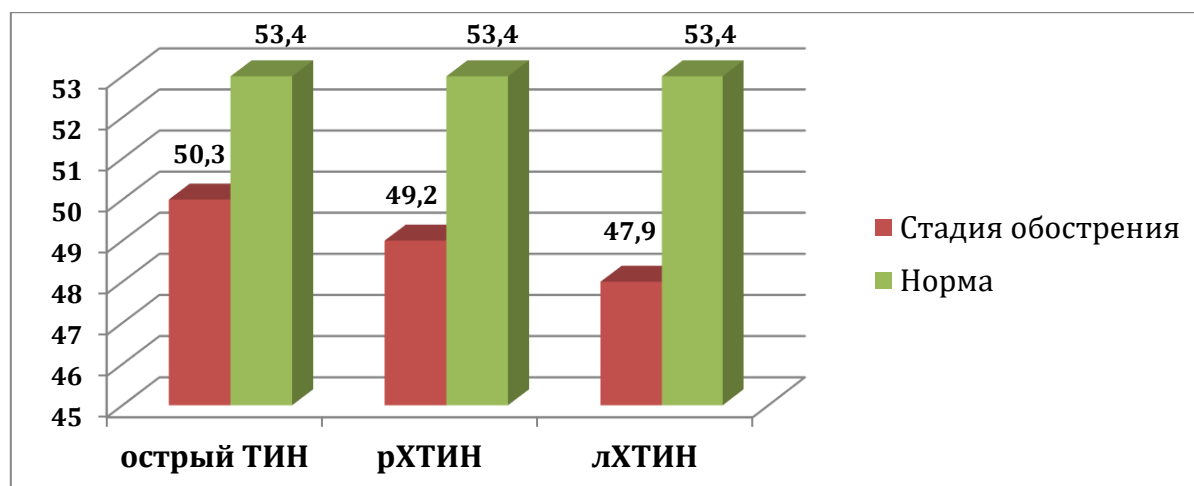


Рис.1. Показатель ОКА в стадии обострения при различных формах заболевания у детей

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.

Таблица 2.

**Параметры функционального состояния альбумина до лечения
в зависимости от вариантов течения ХТИН у детей**

Показатели	ОБ (г/л)	ОКА (г/л)	ЭКА (г/л)	КИА (г/л)	ССА (%)	ИТ усл.ед.
Остр. ТИН	67,5±0,27 P>0,1	50,3±0,33 P>0,1	34,0±0,18 P<0,001	16,1±0,29 P<0,001	67,4±0,44 P<0,001	0,47±0,09 P<0,001
Рецид ТИН	67,6±0,25 P>0,1	49,23±0,3 P>0,1	32,04±0,26 P<0,001	17,1±0,37 P<0,001	64,8±0,65 P<0,001	0,54±0,01 P<0,001
Латент ИН	64,7±0,37 P>0,1	47,9±0,24 P>0,1	33,6±0,3 P<0,001	14,3±0,38 P<0,001	69,7±0,72 P<0,001	0,43±0,01 P<0,001

Примечание: P–достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим ТИН

Активная фаза ХТИН характеризовалась снижением ЭКА, также как и при остром процессе, но в большей степени выраженности (32,04±0,26 г/л). Уменьшение ЭКА сочеталось снижением СС до 64,8±0,65% (рис.1.).

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.

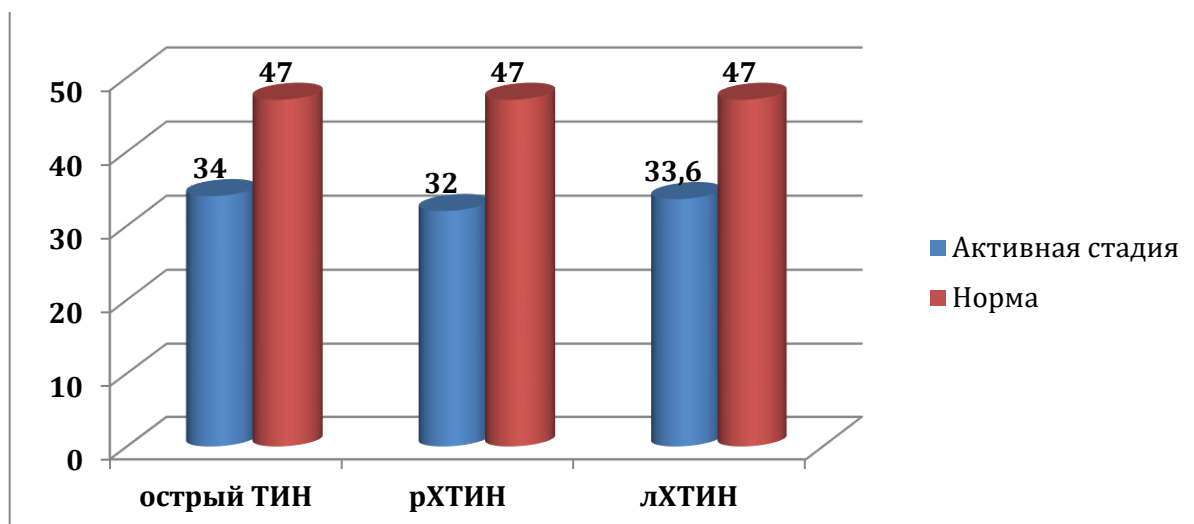


Рис.2. Показатель ЭКА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

Высокий уровень индекса токсичности указывает на наличие интоксикации определяющийся во все периоды заболевания (рис.2.).

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.

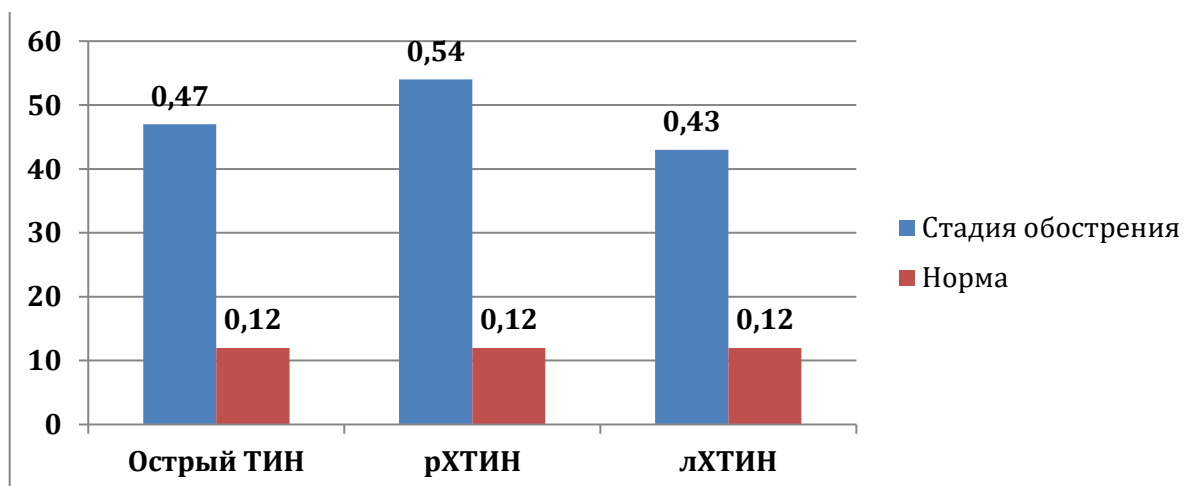


Рис.3. Показатель ИТ в активной стадии при различных формах заболевания у детей

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.3.). 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 значимо влияет на формирование хронизации процесса.

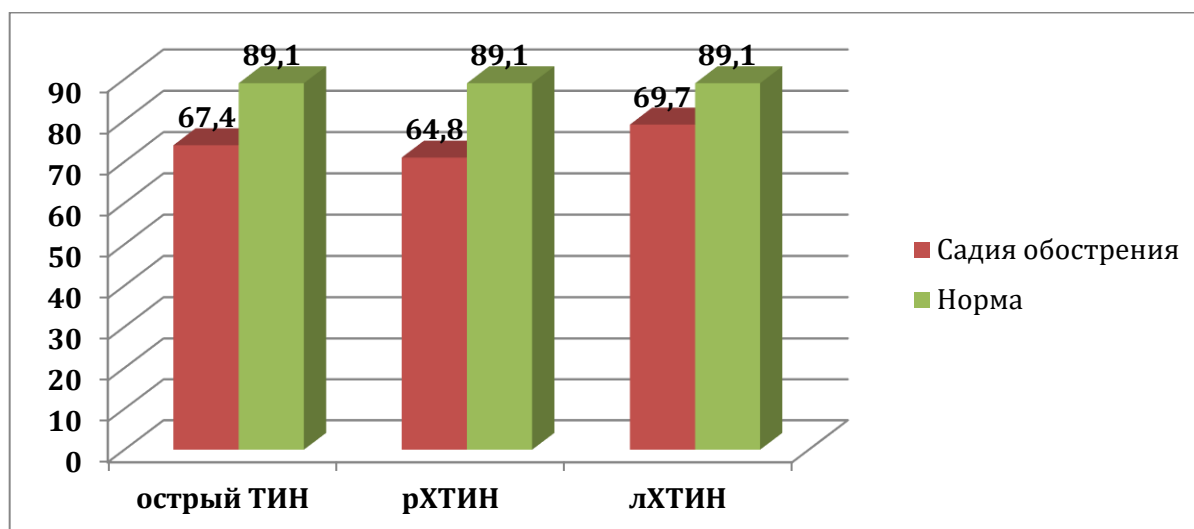


Рис. 4. Показатели ССА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

ВЫВОДЫ

Таким образом, 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. 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.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. 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.
2. Вялкова А.А. Оптимизация диагностики вторичного тубуло интерстициального поражения почек у детей // Педиатр. – 2011.–Т. II.– № 1.– С. 8.

3. Грибовская Н. В. Лабораторные варианты дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у взрослых: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2013. – 28 с.

4. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9 (2). – С. 36–41.

5. Длин В. В. Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 42. – С. 8–16.

6. Завьялова, Я. С. Влияние наследственности на возникновение заболеваний органов мочевого выделения // Научное периодическое издание IN SITU. – 2016. – № 5. – С. 44–46.

7. Зорин И. В. Оценка эффективности медикаментозной реабилитации подростков с тубулоинтерстициальным поражением почек, перенесших рецидив ренальной инфекции // Лечащий Врач. – 2016. – №. 6. – С. 8–11.

8. Ильина А.С., Боровкова Н.Ю., Спасский А.А. Цистатин С в диагностике острого почечного повреждения у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Материалы IV Съезда терапевтов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2017. – С. 58.

9. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И., Лобанов Ю.Ф. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы // Нефрология. – Барнаул, 2014. – №1. – С. 74–79.

10. Li H, Zhi Y, Lu Y, Geng S, Qi G. Correlation between cystatin C and properties and features of coronary plague //Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2015 Jan 6; 95(1): 48-51.

11. Luyckx 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.