

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ТЕЧЕНИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Искандарова Ирода Рустамовна

Ургенчский государственный медицинский институт

Аннотация: *С целью совершенствование терапии у детей при коморбидной течениях гломерулонефрита с фоновой патологией были обследованы 55 детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих с нефротической формой хронического гломерулонефрита (ХГН) и лимфатическим диатезом (ЛД). Из них: 35- ХГН на фоне ЛД-1- группа; 25- ЛД- 2-группа. Определено, что при коморбидной течениях нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом иммунный статус характеризуется развитием многозвеновой иммунологической недостаточности (клеточный, гуморальный, нарушение продукции IL-2, C3, C4 компонентов комплемента), которая сохраняется и в период ремиссии. Для нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей на фоне лимфатического диатеза характерно нарушение альтернативного пути регуляции с низким уровнем сывороточного C3, C4 компонентов комплемента. Высокая терапевтическая эффективность системной энзимотерапии с wobenzym в комплексной лечении нефротической формы хронического гломерулонефрита на фоне лимфатического диатеза позволяет рекомендовать для применения при лечении таких больных.*

Ключевые слова: *гломерулонефрит, лимфатический диатез, иммунитет, wobenzym.*

Annotation: *In order to improve therapy in children with a comorbid course of glomerulonephritis with background pathology, 55 children aged 7 to 11 years old, suffering from nephrotic form of chronic glomerulonephritis (CGN) and lymphatic diathesis (LD), were examined. Of these: 35 - CGN against the background of LD-1 - group; 25- LD- 2-group. It was determined that in the comorbid course of the nephrotic form of chronic glomerulonephritis in children with lymphatic diathesis, the immune status is characterized by the development of multi-link immunological insufficiency (cellular, humoral, impaired production of IL-2, C3, C4 complement components), which persists during remission. The nephrotic form of chronic glomerulonephritis in children against the background of lymphatic diathesis is characterized by a violation of the alternative pathway of regulation with a low level of serum C3, C4 complement components. The high therapeutic efficiency of systemic enzyme therapy with wobenzym in the complex treatment of the nephrotic form of chronic glomerulonephritis against the background of lymphatic diathesis allows it to be recommended for use in the treatment of such patients.*

Key words: *glomerulonephritis, lymphatic diathesis, immunity, wobenzym.*

Введение

За последние годы в США, Европе, Австралии и в странах Азии отмечается, что каждый десятый человек в мире страдает нарушением функции почек. У 50% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), заболевание диагностируется на 3-5 стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН), а у 10% пациентов – в терминальной стадии. По данным ВОЗ, с 2011 года ХБП признана в качестве социально-значимой болезни, наряду с сердечно-сосудистыми, легочными заболеваниями, опухолями и сахарным диабетом [18, 7, 17, 19, 9, 13, 4].

Известно, что аномалия альтернативного пути комплемента может привести к С3-гломерулонефриту (С3GN), который характеризуется отложением С3 компонентов в клубочках почек [21, 24, 8, 22]. В этом плане уделяет внимание коморбидное течение нефротической формы хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей с фоновой патологией, в том числе лимфатическим диатезом (ЛД).

Распространенность ЛД среди больных хронической бактериальной инфекцией составляет около 30-35%, который характеризуется лимфопролиферативным, эндокринопатическим, дизонтогенетическим, симпато-адреналовым и глюкокортикоидным синдромами, развитием вторичной тимусзависимой иммунной недостаточности, высоким инфекционным индексом (81%), рецидивированием и хронизацией различных острых воспалительных процессов, такие как нефрит, кардит, васкулит, гепатит и др. [16, 23].

В настоящее время было проведено достаточное количество исследований по изучению иммунитета у детей с патологией почек [10, 12, 14]. Однако анализ причин частого рецидива, формирование стероидорезистентной и стероидозависимой формы ХГН и высокой частоты неблагоприятного прогноза заболеваний, отмечаемой около 40-50% пациентов в течение 5-10 лет [11] показывает, что в развитии таких форм болезни определенное место занимает именно фоновые патологии, в том числе ЛД.

Цель исследования – совершенствовать терапии у детей при коморбидной течениях гломерулонефрита с фоновой патологией.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 55 детей в возрасте от 7 до 11 лет, страдающих нефротической формой ХГН на фоне ЛД и ЛД. Из них: нефротическая форма ХГН на фоне ЛД- 30 детей, 1-группа; ЛД- 25 детей, 2-группа. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей того же возраста. Клинический диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинико-лабораторных и функциональных методов исследований по классификации МКБ-10, а также клинико-лабораторных маркеров ЛД [16, 23]. Изучили состояние клеточного и гуморального звена иммунитета, антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек и легких по методу Гариба Ф.Ю. и соавторов [5, 6]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) изучили с помощью метода Бумагиной Т.К. [3]. Продукцию интерлейкина-2 (IL-2) изучили методом ИФА [1], концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определили по методу преципитации [2]. Концентрация С3 и С4 компонентов

комплемента определялась методом иммунотурбидиметрии [20]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определили по формуле Шварца [25].

Материалом для исследования послужила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Статистическую обработку полученных результатов провели с помощью метода вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий по Стьюденту на персональном компьютере.

В период обострения заболеваний с целью совершенствование терапии в комплексное лечение включили препарат Вобэнзим (Мукос Фарма, Германия, номер госрегистрации в Узбекистане Б-250-95 №1999) в таблетках, из расчета 1 таблетка на 6 кг массы тела в сутки, в течение 1 мес [15].

Перед началом терапии больные были разделены на две группы: I-группа-ХГН на фоне ЛД (15 детей) - с традиционной терапией (глюкокортикостероид - преднизолон, антиагрегант - курантил, антикоагулянт - гепарин, диуретики-фуросемид, верошпирон, ренопротектор-эналаприл), 2-группа-ХГН на фоне ЛД (15 детей) - с традиционной терапией+вобэнзим.

Результаты и их обсуждение

По результатам проведенных исследований было выявлено (табл.1), что ЛД больше встречался у детей мужского пола (в 1,5-2,0 раза чаще), которые совпадают с данными литературы [16]. Обследованные дети были младшего школьного возраста, так как 7-11 лет относится к IV-критическому периоду формирования иммунитета, имеющий важное значение в манифестации симптомов ЛД и усилении риска хронизации патологических процессов.

Таблица -1

Table -1

Распределение обследованных детей по полу и возрасту
Distribution of examined children by sex and age

Пол	Всего, n=55			
	ХГН на фоне ЛД, n=30, 1-группа		ЛД, n=25, 2-группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Мальчики	22	73,3	17	68,0
Девочки	8	26,7	8	32,0
Возраст: 7-11 лет	30	100	25	100

У больных при нефротической форме ХГН на фоне ЛД основному заболеванию сопутствовали анемия средней тяжести - 20 (66,7%), хронический тонзиллит - 22 (73,3%), рецидивирующий бронхит - 15 (50,0%), аденоиды - 9 (30,0%), гипоплазия щитовидной железы -10 (33,3%), гастродуоденит -7 (23,3%), аллергия- 6 (20,0%).

При изучении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) было выявлено, что при коморбидной течения нефротической формы ХГН с ЛД характерна меньшая частота I



стадии ХБП при относительном увеличении числа детей со II стадией (2 раза чаще). Среднее значение СКФ составило $58,4 \pm 2,65$ мл/мин.

При оценке показателей по выявлению клинико-лабораторных маркеров ЛД у детей 1-й и 2-й группы (рисунок 1), обнаружены статистически достоверная большая частота соответственно: высокий инфекционный индекс - 31 (88,5%) и 20 (80,0%), диспропорция телосложения - 17 (48,6%) и 11 (44,0%), пастозность лица - 28 (80,0%) и 13 (52,0%), гипотония, гиподинамия - 33 (94,3%) и 22 (88,0%), нервная лабильность - 25 (71,4%) и 15 (60,0%), тимомегалия в раннем возрасте - 14 (40,0%) и 9 (36,0%), брадикардия - 16 (45,7%) и 9 (36,0%), «фонтанная рвота» - 13 (37,1%) и 6 (24,0%), лимфоцитоз - 29 (84,0%) и 22 (88,0%), увеличение СОЭ - 24 (67,8%), 14 (55,0%), снижение сывороточного IgA - 23 (64,2%) и 12 (48,1%), моноцитоз - 22 (63,1%) и 14 (53,9%) которые были более выраженными у детей 1-группы по сравнению с детьми 2-группы ($p < 0,001-0,01$).

При оценке клинических проявлений нефротического синдрома у больных ХГН на фоне ЛД обнаружена статистически достоверно высокая частота следующих симптомов: отеки - 30 (100,0%), олигоурия - 30 (100,0%), «меловая» бледность кожных покровов - 25 (83,3%), утомляемость - 22 (73,3) асцит - 12 (40,0%), снижение аппетита - 16 (53,3%), гепатомегалия - 10 (33,3%) положительный симптом поколачивания - 10 (33,3%) ($p < 0,001$).

По результатам лабораторных исследований было выявлено достоверное уменьшение суточного диуреза ($0,34 \pm 0,29$ л/сут), повышение суточной протеинурии ($2,91 \pm 0,14$ г/л), общего холестерина ($9,0 \pm 0,33$ ммоль/л), фибриногена ($587 \pm 24,1$ г/л), гипоальбуминемии ($22,34 \pm 0,85\%$), гипергаммаглобулинемии ($35,5 \pm 0,63\%$), повышение содержания мочевины ($9,8 \pm 0,54$ ммоль/л) и креатинина ($0,16 \pm 0,019$ ммоль/л) ($p < 0,001-0,01$).

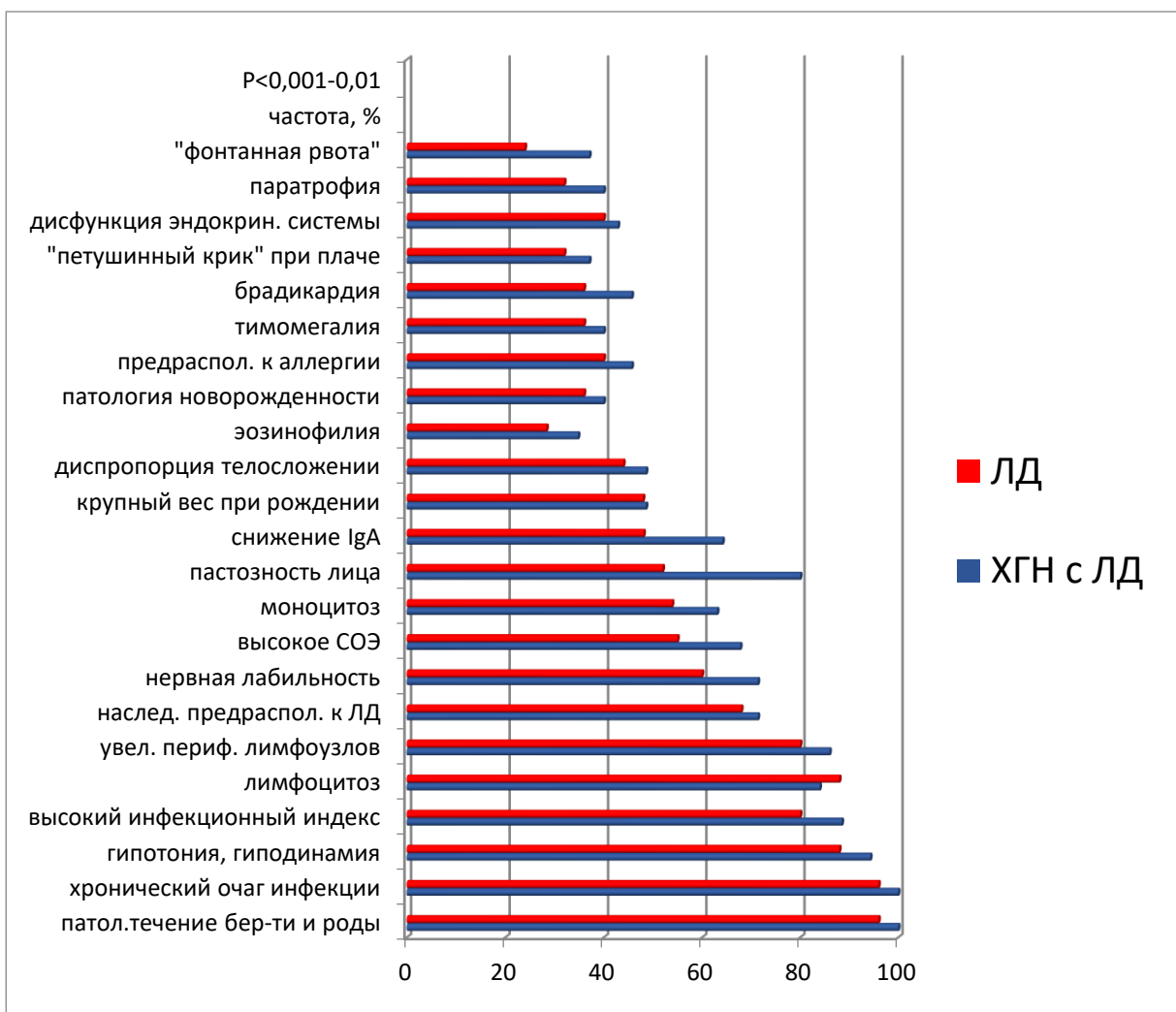


Рисунок 1. Частота (в %) клиничко-лабораторных маркеров ЛД у обследованных детей.

Picture 1. Frequency (in %) of clinical and laboratory markers of LD in the examined children.

Сравнительная оценка результатов иммунологических исследований с контрольной группой показала достоверное снижение Т-лимфоцитов (СД3), Т-супрессоров (СД8), Т-хелперов (СД4), ФАН, IgA, продукции ИЛ-2 и показатели С3, С4 компонентов ($p < 0,001-0,01$); достоверное увеличение АСЛ почек, АСЛ легких и концентрации ЦИК, которые были высокими в 1-й группе (1,5 раза), чем во 2-й группы детей ($p < 0,001-0,01$).

Полученные результаты иммунологических исследований подтверждают, что иммунная толерантность организма тесно связано с функцией лимфоидной системы, так как совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток, которые играют важную роль в механизме иммунной защиты, проявляющиеся в виде антигенно-структурного гомеостаза (АСГ) и осуществляющие специфические процессы иммунологической реактивности организма.

В настоящее время доказано, что С3 компонент комплемента, являющийся важнейшей частью защитной системы против инфекций, участвует в классическом пути (образование его активируется IgG и IgM) и в альтернативном пути (образование его активируется токсинами, эндотоксинами, IgA) активации. Вследствие активации С3 компонента выделяется гистамин из тучных клеток и тромбоцитов, хемотаксис лейкоцитов и соединение антител с антигеном, поддерживается фагоцитоз, усиливается проницаемость стенок сосудов и сокращение гладкой мускулатуры [8,19, 22]. С4 компонент комплемента участвует только в классическом пути активации, который поддерживает фагоцитоз, увеличивает проницаемость стенки сосудов, участвует в нейтрализации вирусов [21, 24]. В организме регуляция активации системы комплемента тонко сбалансирована, в таких случаях гломерулярные поражения характеризуются плотными интрамембранозными депозитами, которые диагностируются только электронно-микроскопическим методом.

Подтверждая выше перечисленных, результаты наших исследований показывают, что в патогенезе С3-гломерулопатии, так и при иммунокомплексных гломерулярных болезнях, играют важную роль нарушение альтернативного пути регуляции комплемента. Так как, при коморбидной течения нефротической формы ХГН с ЛД может формироваться мембранопрлиферативный гломерулонефрит в рамках С3-гломерулопатии, в сочетании с низким уровнем сывороточного С3, С4 компонентов комплемента.

У больных 2-группы (табл.2), которые получили в комплексной терапии препарат wobenzim статистически достоверно наблюдалось уменьшение клинических проявлений нефротического синдрома и лимфатического диатеза в виде сокращения сроков интоксикации, нормализации показателей периферической крови и мочи (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ, протеинурия, суточный диурез), удлинения периода клинической ремиссии, а также уменьшения числа инфекционного индекса по сравнению с детьми, получавших традиционную терапию (1-группа). Вместе с тем, у 12 (80,0%) больных 2-группы статистически достоверно отмечалось снижение уровня γ -глобулинов и нормализация коагулограммы, уменьшение диспротеинемии и увеличение показателя альбумина в крови ($p < 0,001-0,01$), что свидетельствует об улучшении окислительно-восстановительных процессов в организме.

Таблица -2

Table - 1

Показатели иммунного статуса у больных на фоне СЭТ с wobenzimом.
Indicators of the immune status in patients on the background of SET with wobenzim
(M±m).

Всего-30, нефротическая форма ХГН на фоне ЛД					
Показатели	Здоровые дети (n=25)	Традиционная	Традиционная терапия+	P ¹	P ²

		терапия, (n=15) (1- группа), P ¹	вобэнзим, (n=15), (2-группа), P ²		
СД3, %	54,67±0,9 4	39,31±1,5	56,67±1,3	p<0, 001	p<0, 001
СД4 %	33,13±0,8 3	21,32±1,3	28,85±1,2	p<0, 001	p<0, 001
СД8, %	19,90±0,7 2	12,51±1,1	17,25±1,4	p<0, 001	p<0, 01
СД19, %	11,60±0,8 9	14,34±0,7 2	13,57±0,67	-	-
АСЛ почек, %	-	6,3±0,62	2,0±0,36	-	p<0, 001
АСЛ легких, %	-	3,5±0,54	2,4±0,47	-	p<0, 001
IgA, г/л	1,45±0,16	0,62±0,15	0,83±0,16	p<0, 01	p<0, 05
ЦИК, ед. опт. пл.	0,002±0,0 03	0,065±0,0 01	0,019±0,004	p<0, 001	p<0, 001
ФАН,%	50,50±1,1 1	36,09±0,3 6	47,83±0,23	p<0, 001	p<0, 001
IL-2, пг/мл	2,8±0,09	2,3±0,07	2,5±0,07	p<0, 01	p<0, 01
С3 компонент, г/л	1,8±0,12	0,92±0,13	1,3±0,15	p<0, 001	p<0, 01
С4 компонент, г/л	0,4±0,13	0,24±0,18	0,39±0,18	p<0, 01	p<0, 05

Примечание: P¹-достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей. P²- достоверность различий по сравнению между 1 и 2 группой.

По результатам исследований (табл.2) можно сказать, что системная энзимотерапия с вобэнзимом положительно влияет на нормализацию иммунного статуса у детей при коморбидной течения нефротической формы ХГН с ЛД. Так как у 12 (80,0%) наблюдаемых больных, получавших в комплексной терапии вобэнзим (2-группа), было выявлено достоверное повышение по сравнению с контрольной и 1-группой содержания Т-лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8), IgA, ФАН, IL-2, С3, С4 компонентов (p<0,001-0,01-0,05); уменьшение АСЛ почек, АСЛ легких и ЦИК в крови (p<0,001), причем более частое и существенное улучшение



наблюдалось уже через 1 месяц в отличии от традиционной терапии. Содержание В-лимфоцитов (CD19) достоверно мало отличалось от показателя здоровых детей.

На основании полученных результатов исследований можно подтвердить, что вобэнзим патогенетически играет важную роль в нормализации иммуногемеостаза, оптимизации воспаления, оказывает выраженное противоотечное действие, повышает цитотоксическую активность макрофагов, индуцирует или ингибирует цитокины, в том числе ИЛ-2, удаляет циркулирующие в крови и фиксированные в тканях иммунные комплексы, ингибирует их образования, а также положительно влияет на функцию С3, С4 компонентов комплемента.

Высокая терапевтическая эффективность вобэнзима объясняется тем, что препарат способствует нормализации агрегационной активности тромбоцитов, снижает коагуляционный потенциал и активирует систему фибринолиза. Модулирующее влияние вобэнзима заключается в оптимизации уровня активности разных участников иммунологических реакций, таких как: тромбоциты, моноциты-макрофаги, сосудистый эндотелий, иммунокомпетентные клетки и др. Иммуномодулирующие свойства препарата проявляется влиянием на экспрессию и элиминацию цитокинов, то есть вобэнзим контролирует генерацию цитокинов, что обеспечивает адекватность воспалительной реакции [22].

В первой группе детей, получавших традиционное лечение, несмотря на улучшение клинико-лабораторных, функциональных параметров и симптомов ренального воспаления, незначительно снижаясь к концу лечения, в динамике наблюдения вновь возрастали, а у 6 (40,0%) больных сохранялись периодическое появление отеков и умеренная протеинурия, свидетельствующие о рецидивирующем течении заболевания. Нормализация клинических проявлений нефротической формы ХГН, такие как отеки, утомляемость, «меловая» бледность кожных покровов, асцит, снижение аппетита, олигоурия выявлена только у 7 (46,7%) больных.

Выводы

1. При коморбидной течении нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом иммунный статус характеризуется развитием многозвеньевой иммунологической недостаточности (клеточный, гуморальный, нарушение продукции ИЛ-2, С3, С4 компонентов комплемента), которая сохраняется и в период ремиссии.

2. Для нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей на фоне лимфатического диатеза характерно нарушение альтернативного пути регуляции с низким уровнем сывороточного С3, С4 компонентов комплемента.

3. Высокая терапевтическая эффективность системной энзимотерапии с вобэнзимом в комплексной лечении нефротической формы хронического гломерулонефрита на фоне лимфатического диатеза позволяет рекомендовать для применения при лечении таких больных.

Литература:

1. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте: Методические рекомендации. Ташкент: 2004. 25с.
2. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меншикова В.В.-М: Медицина, 1987. – С.277-310.
3. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса. Иммунология.1981; 2: 44-45.
4. Вялкова А.А., Зорин И.В. Вопросы диагностики хронической болезни почек у детей. Практическая медицина. 2013; 6 (75):72-75.
5. Гариб Ф.Ю. Способ определения лимфоцитов. Бюллетень. 1995; 1:90.
6. Гариб Ф.Ю. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рекомендации. Ташкент. 1983. 25с.
7. Даминов Б.Т., Шарапов О.Н. Сердечно-сосудистые осложнения у больных с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ. «Актуальные вопросы нефрологии» // Материалы Международной научно-практической конференции. Ташкент, 2019. –С. 40-41.
8. Длин В.В., Игнатова М.С. Нефропатии, связанные с патологией комплемента. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016; 61: 6. 21-31.
9. Каримджанов И.А., Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Высокоэффективный алгоритм прогнозирования хронической болезни почек у детей на фоне атопии. Международный журнал передовых наук и технологий. 2020; 29 (7): 3389-3394.
10. Летифов Г.М., Чеботарева Ю.Ю., Костоева З.А. Особенности комплексного лечения вульвовагинита у девочек-дошкольниц с различными формами пиелонефрита. Нефрология. 2017;21(5):59-64.
11. Морозов С.Л., Длин В.В., Садыков А.Р. Механизмы резистентности к иммуносупрессивной терапии у пациентов с нефротическим синдромом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (4):19-24.
12. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей // RE-HEALTH journal. 2021.-№ 1(9).- С.236-244.
13. Рахманова Л.К., Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р. Иммуно-гематологические риски хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом. Журнал Университета Сиань Шию, издание Natural Science Edition. ISSN: 1673 -064X. 2020. Том 16. ВЫПУСК 10. С.297-311.
14. Савенкова Н.Д., Папаян А.В., Батракова И.В. Нефротический синдром с минимальными изменениями у детей. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Левша. Санкт-Петербург, СПб. 2018; С.279-302.
15. Стернин Ю.И., Михайлов И.Б. Системная энзимотерапия у детей и подростков. Педиатр. 2013; 4 (2): 37-44.

16. Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г., Иванова Н.А. Возрастно-специфические аномалии конституции и диатезы. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016; 2: 82-85.
17. Couser W.G. Basic and Translational Concepts of Immun-Mediated Glomerular Diseases. *Journal of The American Society of Nephrology*: 2012; 23: 381-399.
18. Glassock R.J. The pathogenesis of membranous nephropathy: Evolution and revolution. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012; 21: 235-242.
19. Gunn W.C. The variation in the amount of complement in the blood in some acute infectious diseases and its relation to the clinical features. *J. Pathol Bacteriol* 1915; 19: 155-181.
20. Jacobs D., De Mott W., Oxley D. *Laboratory test handbook, Lexi-comp.* 2004, pp. 328-329.
21. Naesens M., Li L., Ying L., Sansanwal P. Expression of complement components differs between kidney allografts from living and deceased donors. *Journal of The American Society of Nephrology: JASN.* -2009; 20(8): 1839-1851.
22. Nesargikar P. N., Spiller B., Chavez R. The complement system: history, pathways, cascade and inhibitors. *European Journal Of Microbiology & Immunology.* 2012; 2 (2): 103-111.
23. Phyllis W.S., Wiebke A., Richard J.A. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(11):4043–4088.
24. Sefi S., Fervenza P.C., Zhang E. C3 glomerulonephritis: clinicopathological findings complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. *Kidney Int* 2012; 82:4: 465-473.
25. Schwartz CJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009. Nov; 4 (11): 1832 -43.

На английском языке

1. Aripova T.U., Umarova A.A., Petrova T.A. Standard indicators of the main parameters of the immune system in children in terms of age: Methodical recommendations. Tashkent: 2004. 25s.
2. Belokrinitsky D.B. Clinical immunology methods. In the book: *Laboratory research methods in the clinic.* Ed. Menshikova V.V.-M: Medicine, 1987. -S.277-310.
3. Bumagina T.K. Determination of the phagocytic activity of neutrophils using latex. *Immunology.* 1981; 2: 44-45.
4. Vyalkova A.A., Zorin I.V. Issues of diagnosis of chronic kidney disease in children // *Practical Medicine.* - 2013. - Volume 6, №75. - S. 72-75.
5. Garib F.Yu. Method for determining lymphocytes. *Bulletin* 1995; 1:90.
6. Garib F.Yu. Clinical value of ASL determination in patients with typhoid fever and other diseases. *Method. Recommendations.* Tashkent. 1983. 25s.
7. Daminov B.T., Sharapov O.N. Cardiovascular complications in patients with chronic kidney disease receiving programmed hemodialysis. "Topical issues of nephrology" //

- Materials of the International Scientific and Practical Conference. -Tashkent. -2019. -C.40-41.
8. Dlin V.V., Ignatova M.S. Nephropathies associated with complement pathology. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2016; 61: 6.21-31.
 9. Karimdzhanov I.A., Rakhmanova L.K., Karimova U.N. A highly effective algorithm for predicting chronic kidney disease in children with atopy. *International Journal of Advanced Science and Technology*. 2020; 29 (7); 3389-3394.
 10. Letifov G.M., Krivonosova E.P., Belikova E.E., Ausheva F.Kh. Harmony in the system of free radical oxidation and antioxidant defense as a predictor of persistence of infection and progression of pyelonephritis in children. *Orenburg Medical Bulletin (Appendix)*. 2017; 3 (19): 35–37.
 11. Morozov S.L., Dlin V.V., Sadykov A.R. Mechanisms of resistance to immunosuppressive therapy in patients with nephrotic syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62 (4): 19-24.
 12. Rakhmanova L.K., Karimova U.N. Features of immunopathological changes in nephrotic syndrome in children with atopic dermatitis. *European Scientific Review*. 2018; 5-6: 186-188.
 13. Rakhmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R. Immuno-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis // *Journal of Xi'an Shiyu University, Natural Science Edition*. ISSN: 1673-064X. 2020. Vol. 16. ISSUE 10.P.297-311.
 14. Savenkova N.D., Papayan A.V., Batrakova I.V. Nephrotic syndrome with minimal changes in children. Papayan A.V., Savenkova N.D. *Clinical nephrology of childhood*. Lefty. Saint Petersburg, SPb. 2018; S.279-302.
 15. Sternin Yu.I., Mikhailov I.B. Systemic enzyme therapy in children and adolescents. *Pediatrician*. 2013; 4 (2): 37-44.
 16. Shabalov N.P., Arsent'ev V.G., Ivanova N.A. Age-specific anomalies of the constitution and diathesis. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)* 2016; 2: 82-85.
 17. Couser W.G. Basic and Translational Concepts of Immun-Mediated Glomerular Diseases. *Journal of The American Society of Nephrology*: 2012; 23: 381-399.
 18. Glasscock R.J. The pathogenesis of membranous nephropathy: Evolution and revolution. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2012; 21: 235-242.
 19. Gunn W.C. The variation in the amount of complement in the blood in some acute infectious diseases and its relation to the clinical features. *J.Pathol Bacteriol* 1915; 19: 155-181.
 20. Jacobs D., De Mott W., Oxley D. *Laboratory test handbook*, Lexi-comp. 2004, pp. 328-329.
 21. Naesens M., Li L., Ying L., Sansanwal P. Expression of complement components differs between kidney allografts from living and deceased donors. *Journal of The American Society of Nephrology: JASN*. -2009; 20(8): 1839-1851.
 22. Nesargikar P. N., Spiller B., Chavez R. The complement system: history, pathways, cascade and inhibitors. *European Journal Of Microbiology & Immunology*. 2012; 2 (2): 103-111.



23. Phyllis W.S., Wiebke A., Richard J.A. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(11):4043–4088.

24. Sefi S., Fervenza P.C., Zhang E. C3 glomerulonephritis: clinicopathological findings complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. *Kidney Int* 2012; 82:4: 465-473.

25. Schwartz CJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov; 4 (11): 1832 -43.