

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ**

**ИСКАНДАРОВА ИРОДА РУСТАМОВНА**

**ЛИМФАТИК ДИАТЕЗЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА  
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of the abstract of Doctor of Philosophy (PhD)**

**Искандарова Ирода Рустамовна**

Лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефритнинг кечиш хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш..... 3

**Искандарова Ирода Рустамовна**

Особенности течения хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом и совершенствование лечения..... 25

**Iskandarova Iroda Rustamovna**

Features of the course of chronic glomerulonephritis in children with lymphatic diathesis and improvement of treatment..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 51

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ**

**ИСКАНДАРОВА ИРОДА РУСТАМОВНА**

**ЛИМФАТИК ДИАТЕЗЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА  
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib629 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyo.net.uz](http://www.ziyo.net.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Раҳманова Лола Каримовна  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Шамансурова Эълмира Амануллаевна  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамсиев Фазлитдин Сайфутдинович  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «8» октябр куни соат 11 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин 13 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «28» сентябр куни тарқатилди.  
(2021 йил «21» сентябр даги 114 рақамли реестр баённомаси).



А.В. Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Қ.Н. Хантов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.И. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунё бўйича аҳоли орасида пешоб чиқариш тизими патологиясининг сезиларли ўсиши кузатилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тасдиғига кўра, «... дунё бўйича 2011 йилдан буён сурункали буйрак касаллиги (СБК) юрак-қон томир, ўпка касалликлари, ўсмалар ва қандли диабет билан бир қаторда ижтимоий аҳамиятга молик касаллик сифатида тан олинган...»<sup>1</sup>. Бугунги кунда СБК билан оғриган беморларнинг 50 фоизида касаллик сурункали буйрак етишмовчилигининг (СБЕ) III-IV босқичида, 10 фоизида эса терминал босқичда аниқланмоқда. Шу жиҳатдан, СБК ривожланишининг барча хавф омиллари тўлиқ ўрганилмаган ва болаларда касаллик асоратли кечишини олдиндан башорат қилишга ёндошувлар етарли даражада ишлаб чиқилмаган. Болаларда СБКнинг кенг тарқалган варианты бўлган сурункали гломерулонефрит (СГН) нефротик шаклини фон патологиялар билан коморбид кечишига хос бўлган клиник-лаборатор ва иммунологик маркерларни аниқлаш, асоратлар ривожланишини эрта прогнозлаш ва даволашни жаҳон андозаларига мос равишда такомиллаштириш ушбу соҳадаги илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Жаҳоннинг қатор мамлакатларида ҳозирги кунда болалар орасидаги нефротик синдромли (НС) сурункали гломерулонефритни эрта ташхислаш, даволашни такомиллаштириш ва асоратларини олдини олишга қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Чунки СГН СБЕнинг сўнгги босқичига олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлиб қолмоқда. Болалардаги СГН ва НС оқибатида СБЕнинг йилдан-йилга прогрессияланиб бориши ва оғир асоратларнинг ривожланиши улар орасида эрта ногиронлик келиб чиқишига сабаб бўлмоқда. Шу сабабли ушбу касалликни даволашда янги технологияларни кўллаш бўйича илмий изланишлар олиб бориш нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан ҳам муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш, сифатли тиббий хизматни ташкил қилиш, болаларда пешоб тизими касалликларини эрта аниқлаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «... диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда болаликнинг эрта давридаёқ пешоб тизими касалликларини ташхислаш, асоратларини

---

<sup>1</sup> <http://www.who.int/mediacentre>

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори

эрта олдини олиш ва даволашни юқори замонавий усулларда такомиллаштириш тиббий амалиётда муҳим аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида», 2018 йил 12 июлдаги 3846-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрологик ва гемодиализ ёрдамини кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу тадқиқот натижалари муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Кейинги йилларда турли хил хавф омилларининг аҳоли саломатлигига таъсири, шу жумладан онада ҳомиладорлик ва туғруқнинг патология билан кечиши, болани сунъий овқатлантириш, ота-онанинг зарарли одатлари, дунё бўйлаб экологик вазиятнинг ўзгариши иммун қаршиликнинг пасайиши ва бунга параллел равишда катталар ва болалар орасида турли хил коморбид патологияларни кўпайиши, шу жумладан лимфатик диатез (ЛД) кўрсаткичининг ортиб бораётгани кузатилмоқда. ЛД- кўпинча 3-7 ёшли ўғил болалар ва мактаб ўқувчилари орасида учрайдиган иммундиатез турларидан биридир. ЛД қиз болаларга нисбатан ўғил болаларда 1,5-2,0 марта кўп учрайди ва тарқалиши 10-12%ни ташкил қилади, лекин сурункали бактериал инфекцияли беморларда 30-35% бўлиб, аксарият ҳолларда юқори инфекция индекси (81%), тимусга боғлиқ иккиламчи иммунетишмовчилик ривожланиши, турли ўткир яллиғланиш жараёнлари, жумладан нефрит, кардит, гепатит ва бошқаларнинг сурункалашуви билан характерланади. [Моисеева О.В., 2010; Возгомент О.В., 2014; Шабалов Н.П., 2016]. ЛДли болаларда организмда кечадиган ўзгаришлар ва диатезнинг бошқа патологиялар билан биргаликда кечишини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар адабиёт манбаларида озчиликни ташкил этади [Имаева Л.Р., 2011; Сиротина О.Б., 2012; Щербак В.А, 2014; Phyllis W.S., 2018]. Шу билан бирга, ҳозирги кунда маълум бўлдики, иккиламчи иммунетишмовчилик ҳолатидаги болаларда СБК кўпинча оғир ва асоратли кечиши кузатилмоқда ва бу соҳада чуқур илмий изланишлар олиб бориш зарурлигини талаб этмоқда.

Кейинги йилларда болалардаги СБК, жумладан СГН ва НСда иммун статусни ўрганиш бўйича салмоқли тадқиқотлар ўтказилган [Умаров Р.Х., 2012; Смирнов, А.В., 2013; Савенкова Н.Д., 2020; Uwaezuokc S.N., 2015; Длин В.В., 2016; Sinico R.A., 2016; Рахманова Л.К., 2018]. Лекин шу вақтгача сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатезли болаларда ёшга кўра коморбид кечишининг клиник-иммунологик хусусиятлари ва асоратларини эрта профилактика қилиш масалалари ўрганилмаган.

СГНнинг тез-тез қайталаниш сабабларини таҳлил қилиш, стероидга чидамли ва стероидга тобе турларининг шаклланиши, кўпинча СБЕга ўтиши ва бошқа асоратларнинг ривожланиб бориши шуни кўрсатмоқдаки, СГНнинг бундай турлари шаклланишида айнан фон патологиялари, жумладан касалликни ЛД билан коморбид кечиши муҳим ўрин тутуди, яъни ушбу хол бола организмида мослашув механизмининг бузилиши, иммунпатологик силжишларнинг чуқурлашуви ва касаллик сурункалашув жараёнининг прогрессиясига олиб келиши мумкин.

Бугунги кунда республика бўйича болаларда буйрак патологияларининг кечиш хусусиятларини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар етарли даражада амалга оширилмаган [Ганиева М.Ш., 2015; Алманова А.Ш., 2016; Даминов Б.Т., 2017; Хамзаев К.А., 2019]. Шу муносабат билан ЛДли болаларда СГН нефротик шаклининг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини ўрганиш, асоратлар ривожланишини башоратлаш ва эрта олдини олиш, даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим бўлиб, ушбу тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини белгилайди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.070071 «Болаларда буйрак ва нафас аъзолари касалликлари ташхиси, даволаш ва профилактикасига янгича ёндошувлар» (2017-2021) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг кечиш хусусиятларини аниқлаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали гломерулонефрит, сурункали гломерулонефрит+лимфатик диатез ва лимфатик диатезли болаларда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар хусусиятларини баҳолаш;

сурункали гломерулонефрит, сурункали гломерулонефрит+лимфатик диатез ва лимфатик диатезли болаларда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини, С3, С4 комплемент компонентларини ва IL-2 ишлаб чиқарилишини аниқлаш;

сурункали гломерулонефрит, сурункали гломерулонефрит+лимфатик диатез ва лимфатик диатезли болаларда асоратларни прогнозлаш математик дастурини ишлаб чиқиш;

сурункали гломерулонефрит нефротик шакли ва нефротик шаклидаги сурункали гломерулонефрит+лимфатик диатезли болаларда клиник-лаборатор ва иммунпатологик ўзгаришлар комбинацияси асосида даволашни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Урганч шаҳар 3-оилавий поликлиникадан ва Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг катта ёшдаги болалар бўлиmidан 2017-2020 йиллар давомида 7-11 ёшдаги 95 нафар лимфатик диатезли сурункали гломерулонефритнинг нефротик шакли билан даволанган беморлар ва Урганч шаҳар 13-ўрта мактабдан 25 нафар шу ёшдаги соғлом болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида иммунологик ва биокимёвий тадқиқотлар учун эрталабки оч қоринга вена қони олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Умумклиник, лаборатор: умумий қон, пешоб таҳлили, биокимёвий таҳлиллар (мочевина, креатинин, умумий оксил, умумий холестерин, фибриноген, альбумин, гамма-глобулин, Са, кортизол, С-реактив оксил, АСЛ-О), иммунологик (хужайравий, гуморал иммунитет) таҳлиллар, математик моделлаштириш ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгиллиги** қуйидагилардан иборат:

лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефритнинг нефротик шаклида иккиламчи иммунетишмовчилик ҳолати таъсири сабабли клиник ва лаборатор ўзгаришларнинг кучайиши асосланган;

лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефритнинг нефротик шаклида иккиламчи иммун етишмовчилик ҳолати сабабли хужайравий ва гуморал иммунитет бузилишлари, С3, С4 комплемент компонентлари, IL-2 цитокини ишлаб чиқарилишининг камайиши оқибатида кўп бўғинли иммунологик етишмовчилик ривожланиши исботланган;

лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефритнинг нефротик шаклида сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор, иммунологик) кўрсаткичларнинг кучли математик комбинацияси туфайли иккиламчи иммунетишмовчилик ҳолати ривожланиши, касалликнинг чўзилувчан ва қайталанувчан кечиши, гормонга чидамли ва гормонга тобе шакллариининг ривожланиши асосланган;

илк бор сурункали гломерулонефрит, сурункали гломерулонефрит+лимфатик диатез ва лимфатик диатез асоратларини прогнозлаш алгоритми ишлаб чиқилган, сурункали буйрак етишмовчилиги ва бошқа асоратларнинг эрта профилактикаси асосланган ва даволашни такомиллаштиришда тизимли энзимотерапиянинг самарадорлиги исботланган.



**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатез билан коморбид кечганда клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларнинг ўзаро кучли боғлиқ бўлган комбинациясининг аниқланганлиги СГН, СГН+ЛД ва ЛД турли асоратларини эрта профилактикаси ва прогнозлаш мезони эканлиги аниқланган;

болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатез билан коморбид кечганда даволашни такомиллаштириш усули тизимли энзимотерапия қўллаш билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** текширувда қўлланилган усуллар ва ёндошувлар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатез билан коморбид кечганда клиник, лаборатор, иммунологик кўрсаткичлар, С3, С4 компонент компоненти функцияси ва IL-2 цитокини ишлаб чиқарилиши хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулини такомиллаштириш келажакда ушбу соҳа бўйича республикада янги тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатез билан коморбид кечганда клиник, лаборатор ва иммунологик статусдаги ўзгаришларни ташхислаш, кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқлик ва кучли комбинацияни аниқлаш учун “Болаларда СГН, СГН+ЛД ва ЛД прогнозлаш алгоритми”ни ишлаб чиқилганлиги турли асоратлар ривожланишини эрта олдини олиш, терапия самарадорлигини ошириш, касалхонада даволаниш муддатини камайтириш ва бемор ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

Лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефритнинг кечиш хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг клиник-лаборатор ва иммунологик кечиш хусусиятларини ўрганиш, асоратлар ривожланишини эрта профилактика қилиш ва прогнозлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Лимфатик диатезли болаларда сурункали буйрак касалликларини прогнозлаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 23 ноябрдаги 8н-р/496-сон маълумотномаси). Мазкур

услубий тавсиянома болалардаги СГН нефротик шакли, СГН+ЛД ва ЛДда турли хил асоратлар ривожланишини эрта профилактика қилиш ва прогнозлашни амалга ошириш имконини берган;

болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шакли лимфатик диатез билан коморбид кечганда даволашни такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Лимфатик диатезли болаларда сурункали буйрак касаллигининг иммунтерапия алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 11 декабрь 8н-р/537-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали гломерулонефрит нефротик шакли ва нефротик шаклдаги сурункали гломерулонефрит лимфатик диатез билан коморбид кечганда клиник, лаборатор ва иммунпатологик жараёнларнинг ўзаро кучли комбинациясига асосан тизимли энзимотерапия препарати вобэнзимни қўллаш билан даволашни такомиллаштириш имконини берган;

болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шакли лимфатик диатез билан коморбид кечганда клиник-лаборатор ва иммунологик хусусиятларга асосланган ҳолда асоратларни эрта профилактика қилиш, прогнозлаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилояти болалар кўп тармоқли тиббий маркази ва Қорақалпоқ республикаси болалар кўп тармоқли тиббий маркази амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 22 декабрь 8н-з/261-сон маълумотномаси). Амалиётга жорий қилинган даволаш усули ва прогнозлаш алгоритми орқали сурункали гломерулонефрит нефротик шакли, сурункали гломерулонефрит лимфатик диатез билан коморбид кечганда ва лимфатик диатез билан касалланган болаларга тиббий ёрдам сифатини ошириш, турли хил асоратлар ривожланиш хавфини, ногиронлик, ўлимни камайтириш, касаллик ремиссия даврини узайтириш, бемор ҳаёт сифатини яхшилаш, касалхонада даволаниш муддатини 3 кунга қисқартириш ва йиллик сарф-харажатни камайтириши хисобига иқтисодий самарадорликка эришиш имконини яратган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро, 7 та республика илмий-амалий анжуманлари ва Ўзбекистон Республикаси педиатрлари ҮШ - съездида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация тадқиқоти натижалари бўйича 27 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, шу жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган. 1 та муаллифлик гувоҳномаси олинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби 5 та боб, кириш, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ҳамда 191 фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Бундан: МДХ-121; чет эл-70. Диссертацияда 27 расм ва 18 жадвал бўлиб, ҳажми 111 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасидаги фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Болалардаги сурункали гломерулонефрит ва лимфатик диатез кечишининг, даволашнинг замонавий жиҳатлари”** деб номланган биринчи бобида болалардаги сурункали гломерулонефрит патогенезидаги иммунпатологик механизмлар асосий бўғинларининг назарий жиҳатлари, лимфатик диатезнинг этиологияси, патогенези ва асоратлари ҳақидаги замонавий тасаввурлар, тизимли энзимотерапия, жумладан вобэнзимнинг патогенетик таъсир механизми таҳлил қилинган, мавжуд ташхисот, даволаш ва профилактика усулларининг афзалликлари ва камчиликлари келтирилган, шунингдек, мазкур муаммонинг ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб этувчи жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва услублари”** деб номланувчи иккинчи бобида ретроспектив таҳлил, клиник материалнинг умумий тавсифи берилган, тадқиқот усуллари баён этилган.

Биз 2014-2017 йиллар давомида ТТА 1-клиникасида СГН нефротик шакли ташхиси билан стационар даволанган 3-17 ёшдаги болаларнинг 175 та касаллик тарихини ретроспектив таҳлил қилдик. Бундан: СГН-141- (*I-гурух*), СГН +ЛД -34 - (*II-гурух*). II-гурухни шакллантиришда касаллик тарихида ёзилган анамнез маълумотлари, ЛД маркерлари ва асосий касалликнинг кечиш хусусиятларига асосландик. Ретроспектив таҳлил асосида маълум бўлдики, болаларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланганда иккала гуруҳда ҳам ўғил болалар юқори фоизни ташкил қилди: СГН- 91 (64,5%), СГН+ЛД- 22 (64,7%) ва манбалардаги маълумотларга мос келди. Яшаш манзили бўйича қишлоқ контингенти фоизи гуруҳларда юқори бўлди: 114 (81,0%), 28 (82,3%) мос холда. II-гурухда юқори инфекция индекси – 80 (57,0%); 26 (76,4%) ва ЛД га она томондан юқори ирсий мойиллик кўрсаткичи баландлиги аниқланди 8 (6,0%); 27 (78,0%). Ёндош касалликларнинг аниқланиш частотаси иккала гуруҳда ўзаро фарқ қилди. Енгил даражадаги анемия II-гурухга нисбатан I-гурухда юқори фоизга эга бўлди 65 (46,0%); 9 (26,0%), ўрта оғир ва оғир даражалар кўрсаткичи эса I-гурухга нисбатан II-гурухда юқори бўлди 62 (44,0%); 25 (74,0%). Қайталанувчи бронхит 15 (10,6%); 10 (29,4%), сурункали тонзиллит 60 (42,5%); 22 (64,7%), ҚТД 20 (14,2%); 9 (26,4%), аденоидлар 4 (3%); 8 (23,5%) II-гурухда юқори қайд қилинди. Касаллик давомийлиги бўйича ГН бошланишидан СГН-7,5 йил, ўртача 3,9±1,5 йил; СГН+ЛД-9,5 йил, ўртача 4,0±2,0 йил. СГНнинг кечиш характери ва

оқибатини ўрганиш натижасида қуйидагилар аниқланди; буйрак функцияси бузилиши 21 (15,0%); 6 (18,0%), СБЕга ўтиш 3 (2,0%); 2 (6,0%), ГЧНС ривожланиши 4 (3,0%); 2 (6,0%); ГТНС 9 (6,3%); 4 (11,7%), кўрсаткичлар II-гурухда юқори бўлди. Анемиянинг ўрта оғир ва оғир даражаси, ёндош касалликлар, буйрак функцияси бузилиши, СБЕга ўтиш, ГЧНС, ГТНС ривожланиши СГН нефротик шаклининг ЛД билан коморбид кечишида СГНнинг ЛДсиз кечишига нисбатан юқори фоизни ташкил қилди.

Демак, СГН нефротик шаклининг яқин ва узоқ оқибатларини шаклланиши ва ривожланишида иккиламчи иммун етишмовчилик, шу жумладан ЛД муҳим ўрин тутди.

Биз 2018-2020 йиллар давомида 7 дан 11 ёшгача бўлган 120 нафар болаларни клиник-иммунологик текширувдан ўтказиб, проспектив таҳлил қилдик. Улардан: 35 бола СГН нефротик шакли - I-гурух; 35 бола СГН нефротик шакли ЛД фонида – 2 -гурух; 25 бола ЛД- 3- гурух. Назорат гуруҳи: 7-11 ёшдаги 25 нафар амалий соғлом бола. Текширув базаси: Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг (ВБКТТМ) катта ёшдаги болалар нефрология бўлими, Урганч шаҳар 3-оилавий поликлиника ва 13-ўрта мактаб. Клиник ташхис гломерулонефрит анамнез маълумотлари, клиник-лаборатор ва функционал текширув усуллари натижалари асосида КХТ-10 бўйича амалга оширилди. ЛД ташхиси клиник ва лаборатория маълумотлари асосида Вельтищев Ю.Е. (1984) таснифига кўра, диатез турларини халқаро модификацияланган гуруҳланиши ва ЛД маркерлари асосида шакллантирилган.

Нефротик синдром (НС) ташхиси ISKDC (International study of Kidney Disease In Children) (1974-2009) ва APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology) (1974-2002) тавсияси бўйича қабул қилинган Жаҳон стандарти асосида шакллантирилган.

Буйрак функционал ҳолатини текшириш натижасида қуйидагилар аниқланди: СГНда буйрак функцияси бузилиши - 6 (17,1%), СГН+ЛД - 10 (28,6%) беморда. СБЕнинг оғир турига ўтиши I-гурухда- 2 (5,7%), 2-гурухда- 4 (11,4%) беморда.

Терапияни такомиллаштириш, иммункоррекция ва беморларда стероидтоксикликни камайтириш мақсадида СГН нефротик шакли ва СГН+ЛДнинг қайталаниш даврида комплекс даволаш таркибида тизимли энзимотерапия препарати - **Вобэнзим** (Мукос Фарма, Германия, таблетка, Ўзбекистонда давлат қайд рақами Б-250-95 №1999), 6 кг тана вазнига 1 таблеткадан кунига, 1 ой давомида тавсия қилинди. Терапиядан олдин I- (СГН- 35 бола) ва II-гурух (СГН+ЛД - 35 бола) беморлари икки гуруҳчага бўлинди: ҳар бир гуруҳдаги 15 бола анъанавий терапия олди (I-гурухча), 20 бола комплекс терапияда вобэнзим препаратини қабул қилди (II-гурухча).

I-гурух анъанавий терапияда ГКС (преднизолон), антиагрегант (курантил), антикоагулянт (гепарин), диуретик (фуросемид, верошпирон), гипотензив (эналаприл), ҳамда кўрсатма бўйича симптоматик терапия қабул

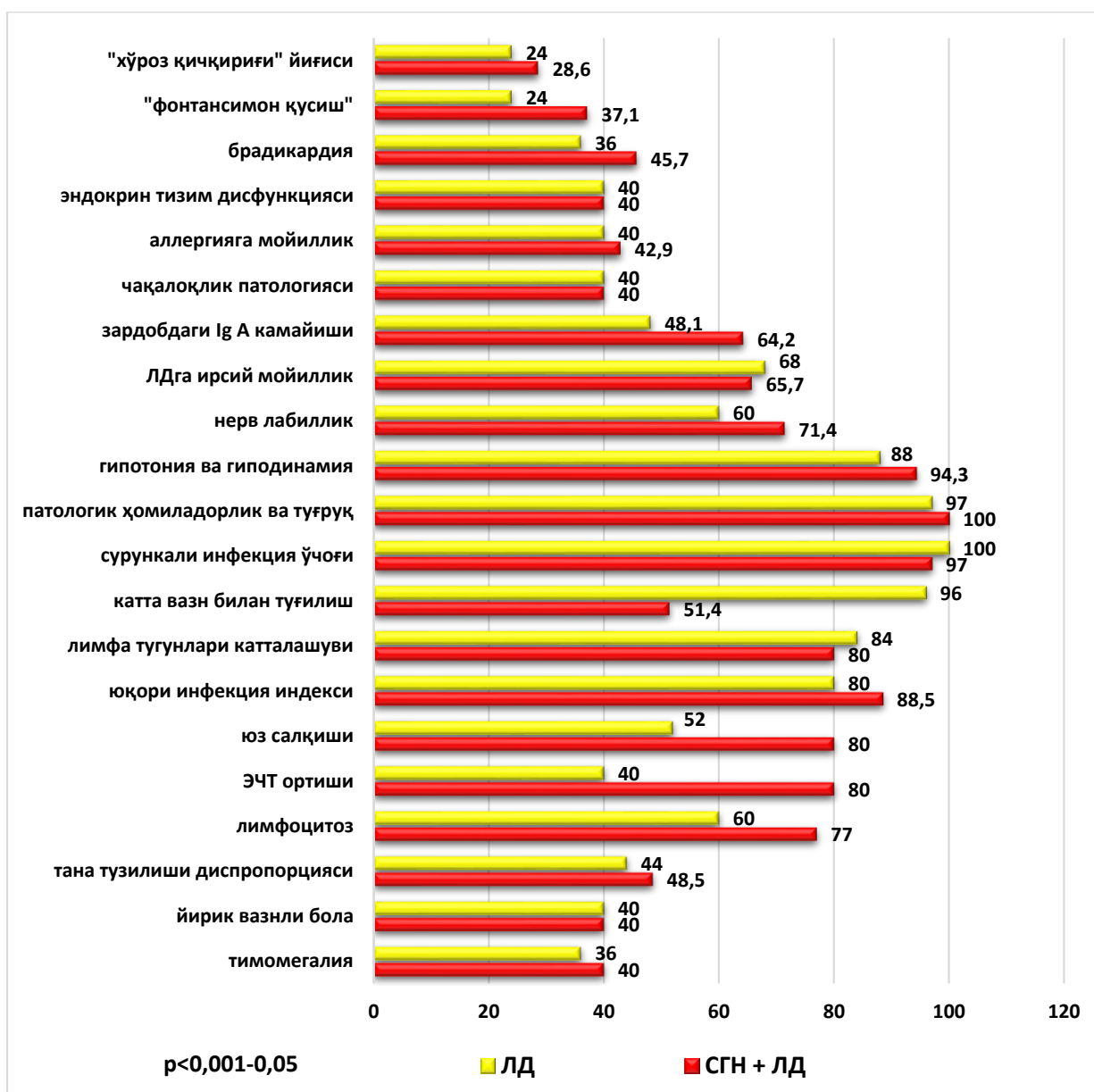
қилди. Тизимли энзимотерапия самарасини баҳолаш учун икки босқичда клиник-иммунологик кузатув олиб борилди: даволашдан олдин, даволашдан 6 ой кейин. Терапия самараси клиник симптомлар йуқолиши, лаборатор кўрсаткичлар, иммунпатологик силжишлар меъёрлашуви ва ремиссия даврининг узайиши асосида баҳоланди ва унга асосланиб вобэнзимни қабул қилиш схемаси ишлаб чиқилди.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Excel дастурий пакети ёрдамида ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш ( $\sigma$ ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичларни (частота,%) ҳисоблаш билан компьютерда статистик ишланди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (p) ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди.  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$  бўлган ҳолда ўртача катталиклар фарқи ишончли деб ҳисобланди. Клиник-лаборатор, иммунологик кўрсаткичларга ишлов берилганда Ўзбекистон Миллий Университетида Алгоритм ва дастурлаш технологиялари кафедраси профессори, ф.м.ф.д. Игнатъев Н.А. томонидан янги ишлаб чиқилган «интеллектуал маълумотлар тахлили» (ИМТ) математик усулидан фойдаланилди. Мазкур усул асосида лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг математик модели ишлаб чиқилди ва олинган маълумотларга статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари**» деб номланувчи учинчи бобида болаларда СГН, СГН+ЛД ва ЛДнинг клиник кечиш хусусиятлари, ЛД маркерлари, клиник-лаборатор кўрсаткичларни ўрганиш ҳамда сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор) белгилар комбинациясини баҳолаш натижалари ёритилган.

Биз 2018-2020 йиллар давомида 7 дан 11 ёшгача бўлган 120 нафар болаларни клиник-иммунологик текширувдан ўтказдик. Улардан: 35 бола СГН нефротик шакли - 1-гуруҳ; 35 бола СГН нефротик шакли ЛД фониди - 2-гуруҳ; 25 бола ЛД- 3- гуруҳ. Назорат гуруҳи: 7-11 ёшдаги 25 нафар амалий соғлом бола.

Текширувдаги болаларда ЛД клиник-лаборатор маркёрларини аниқлаш бўйича кўрсаткичларни баҳолашда II- (СГН+ЛД) ва III- (ЛД) гуруҳларда (1-расм) статистик ишончли ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ;) қуйидаги частоталар аниқланди: юқори инфекция индекси 31 (88,5%), 20 (80,0%); тана тузилиши диспропорцияси 17 (48,5%), 11 (44,0%); юз салқини 28 (80,0%), 13 (52,0%); гипотония ва гиподинамия 33 (94,3%), 22 (88,0%); нерв лабиллик 25 (71,4%), 15 (60,0%); тимомегалия 14 (40,0%), 9 (36,0%); брадикардия 16 (45,7%), 9 (36,0%); “фонтансимон қусиш” 13 (37,1%), 6 (24,0%); лимфоцитоз 27 (77,0%), 15 (60,0%); ЭЧТ ортиши 28 (80,0%), 10 (40,0%); зардобдаги IgA камайиши 23 (64,2%) 12 (48,1%); ва моноцитоз 14 (40,0%), 10 (40,0%); кўрсаткичлар III-гуруҳга нисбатан II-гуруҳда яққол намоён бўлди.



**1-расм. Текширилган болаларда ЛД клиник-лаборатор маркерларининг аниқланиши.**

Бундан ташқари ЛД маркёрларининг айримлари иккала гуруҳда ҳам юқори фоизни ташкил этиб, намоён бўлиш жиҳатидан ўзаро кам фарқланди, булар: онада ҳомиладорлик ва туғруқнинг патология билан кечиши 35 (100,0%), 24 (97,0%); катта вазн билан туғилиш 18 (51,4%), 24 (96,0%); ЛДга ирсий мойиллик 23 (65,7%), 17 (68,0%); периферик лимфа тугунлар катталашуви 28 (80,0%), 21 (84,0%); сурункали инфекция ўчоғи 34 (97,0%), 25 (100,0%); чақалоқлик патологияси 14 (40,0%), 10 (40,0%); аллергияга мойиллик 15 (42,9%), 10 (40,0%); “хўроз қичқирғи” йиғиси 10 (28,6%), 6 (24,0%); эндокрин тизим дисфункцияси 14 (40,0%), 10 (40,0%) ва йирик вазнли бола 14 (40,0%), 10 (40,0%). Ушбу ҳол шуни тасдиқлайдики, ЛД маркёрларининг намоён бўлиш даражаси ёндош патология кўшилиши ва кечишининг оғирлигига боғлиқдир, масалан СГН нефротик шакли.

СГН ва СГН+ЛДда НС клиник кўринишини текширув гуруҳидаги болаларда баҳолашда биринчи ва учинчи гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда куйидаги симптомларни статистик ишончли юқори эканлиги аниқланди: тери қоплами “бўрсимон” оқариши 22 (62,8%), 26 (74,2%), 6 (24%); толиқиш 23 (65,7%); 27 (77,1%), 20 (80,0%); тарқоқ шишлар 1 (2,9%), 3 (9,0%), 0 (0%); иштаҳа пасайиши 13 (37,1%), 16 (45,7%), 3 (12,0%), мусбат тукиллатиш симптоми 22 (65,0%), 29 (72,5%), 0 (0%); асцит 7 (20,0%), 11 (31,4%), 0 (0%); гепатомегалия 20 (57,1%), 23 (65,7%), 1 (4,0%) мос ҳолда ( $p < 0,05$ ).

Асосий касалликка статистик ишончли ( $p < 0,05$ ) куйидаги патологиялар ҳамроҳ бўлди ва барча гуруҳларда турлилиги билан ҳарактерланди: анемия 23 (66,0%), 26 (74,2%), 13 (52,0%); пневмония 1 (2,9%), 4 (11,4%), 2 (8,0%); қайталанувчи бронхит 3 (8,6%), 7 (20,0%), 8 (32,0%); сурункали тонзиллит 20 (57,0%), 29 (83,0%), 19 (76,0%); аденоидлар 1 (2,9%), 14 (40,0%), 7 (28,0%); ҚБГ 3 (8,6%), 9 (26,0%), 8 (32,0%); аллергия 1 (2,9%), 3 (8,6%), 5 (20,0%) мос ҳолда. Анемия даражалари бўйича ўрганилганда аниқландики, СГН ЛД билан коморбид кечганда касалликнинг ўрта оғир 18 (51,4%) ва оғир турлари 4 (11,4%) СГН ва ЛД гуруҳлари билан таққослаганда юқори фоизни ташкил қилди. Кузатувдаги болаларда статистик ишончли ( $p < 0,05$ ) Иценко-Кушинг синдроми аниқланган бўлиб I-гуруҳга нисбатан II-гуруҳда кўрсаткич юқорилиги қайд қилинди. Бу ҳол шундан далолат берадики, болаларда СГН прогрессияси туфайли стероидлар, шу жумладан преднизолонни узок қабул қилиш стероид токсиклик ривожланишига олиб келади ва СГН ЛД билан коморбид кечганда кучаяди 3 (8,6%), 4 (11,4%). Бундан ташқари манбалардаги маълумотларни тасдиқлаб, II-ва III-гуруҳ болаларида кўпинча ЛДда қайд қилинувчи нуқсонли ривожланиш патологиялари - “бўри танглай” 1 (2,9%) ва миопия 3 (8,6%); 1 (4,0%) қайд қилинди. Олинган натижалар шуни тасдиқлайдики, СГН ЛД билан коморбид кечганда клиник белгиларининг намоён бўлиши ўз хусусиятига эга, яъни ЛД клиник маркёрлари ва СГН симптомлари частотаси ортади, ўз навбатида бир-бирини кучайтиради. Шу билан бирга ёндош касалликларнинг кўшилиши ҳам ўз хусусиятига эга бўлиб, аниқланиш частотаси бўйича I- (СГН) ва III-(ЛД) гуруҳлар билан таққосланганда иккинчи гуруҳда (СГН+ЛД) юқори фоизни ташкил этади. Лаборатор маълумотлари натижалари таҳлилига кўра, назорат гуруҳ билан таққосланганда СГН, СГН+ЛД ва ЛДда ишончли тарзда гемоглабин, эритроцит кўрсаткичи меъёрдан кам ( $p < 0,001$ ), лейкоцит, лимфоцит, моноцит ва ЭЧТ меъёрдан юқори бўлди ( $p < 0,001$ ). Таъкидлаш жоизки, II-гуруҳ болаларида умумий оқсил кўрсаткичи I- ва III-гуруҳга нисбатан 1,70 мартага кам бўлди ( $p < 0,05$ ). Ушбу ҳол оқсил спекторида альбумин кўрсаткичини II-гуруҳда 1,30 мартага ( $p < 0,05$ ) ва кортизол гормонини 1,20 мартага ( $p < 0,05$ ) камайишида намоён бўлди. Гамма-глобулин фракциясининг миқдори эса аксинча 1,02 мартага ( $p < 0,05$ ) ва 1,03 ( $p < 0,05$ ) мартага СГН ва СГН+ЛД гуруҳларида мос равишда назорат гуруҳ ва ЛД билан таққосланганда ортиши кузатилди. СГН ва СГН+ЛД гуруҳларида мочевина ва креатинин миқдори назорат гуруҳи билан таққосланганда 1,70 ( $p < 0,05$ ) ва 1,80 ( $p < 0,05$ ) мартага прогрессив тарзда ортиши кузатилди.

Пешоб лаборатор таҳлили натижалари бўйича СГН ва СГН+ЛД гуруҳларида пешоб солиштира оғирлиги ва коптокчалар фильтрацияси тезлигининг пасайиши аниқланди ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,05$ ). I- II- ва III-гуруҳлар ўзаро таққосланганда I- II- гуруҳда протеинурия, эритроцитурия ва лейкоцитурия ишончли тарзда меъёрдан юқори бўлди ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Беморлар ЭКГси таҳлилида аниқландики, СГНда анемия белгиси сифатида миокард метаболизми бузилиши 21 (60,8%) ни, СГН+ЛДда 28 (80,0%) ни ташкил қилди, ушбу ҳол СГН+ЛДда СГНга нисбатан анемия оғир турда кечишидан далолат беради. Шундай қилиб, болаларда СГН ЛД билан коморбид кечиши ўзига ҳос клиник-лаборатор хусусиятга эга ва олинган қон ва пешоб кўрсаткичларининг натижалари бундай беморлар учун ташҳис тести сифатида хизмат қилиши мумкин. Биз томондан СГН, СГН+ЛД ва ЛДда сифатий (клиник) белгилар комбинациясини текшириш натижасида аниқ касалликни ташҳис қилиш жараёнида ҳар бир симптомнинг номинал сифатий белгисининг салмоғи баҳоланди ва аниқланган белгининг юқори информативлиги исботланди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Текширилган болаларда информатив-сифатий (клиник) кўрсаткичлар

Сифатий кўрсаткичлар	Номинал белгилар салмоғи (даволашдан олдин)		
	СГН, n=35	СГН + ЛД, n=35	ЛД, n=25
<b>СГН клиник симптомлари</b>			
шиш	1,0000	1,0000	0,02143
олигоурия	1,0000	1,0000	0,13453
холсизлик	0,56315	0,88732	0,86711
«бўрсимон» оқариш	0,89517	1,0000	0,66912
иштаха пасайиши	0,99176	0,61546	0,12145
тахикардия	0,65185	0,87527	0,31763
кўнгил айниши	0,55376	0,75384	0,45154
қайт қилиш	0,35814	0,71654	0,44372
гепатомегалия	0,34497	0,58736	0,02243
анурия	0,67546	0,79833	0,01126
бош оғриши	0,46124	0,73424	0,52817
асцит	0,77684	0,94576	0,01118
<b>ЛД клиник маркёрлари</b>			
ҳомиладорликни патология билан кечиши	0,05254	1,0000	1,0000
катта вазн билан туғилиш	0,31485	0,65824	0,91692
периферик лимфа тугунлар катталашуви	0,57854	1,0000	1,0000



сурункали инфекция ўчоғи	0,52886	1,0000	1,0000
юзнинг салқиши	0,72435	0,89562	0,87696
тана тузилиши диспропорцияси	0,11102	0,96723	0,63612
нерв лабиллик	0,44434	0,78245	0,98713
юқори инфекция индекси	0,47543	1,0000	0,87362
тимомегалия	0,01383	0,71434	0,78965
«фонтансимон кусиш»	0,21344	0,84596	0,73413

Изоҳ: олинган рақамлар даволашдан олдин кўрсаткичлар орасидаги фарқлар даражаларининг белгилари.

СГН ва ЛД учун характерли бўлган микдорий (лаборатор) кўрсаткичларнинг математик таҳлили натижасида юқори информатив салмоққа куйидагилар эга бўлди: СГНда - фибриноген (1,00000), протеинурия (0,96316), мочевино (0,96316), умумий оксил (0,93750); альбумин (0,88796), гемоглабин (0,70385), СГН+ЛДда - протеинурия (1,00000), С-реактив оксил (1,00000); гамма-глобулин (1,00000), кортизол (0,98571), умумий холестерин (0,97143), умумий оксил (0,87143), эритроцитлар (0,74286), мочевино (0,72857), эритроцитурия (0,51429), ЛДда - кортизол (1,00000), лимфоцитлар (0,91436), моноцитлар (0,80000), С-реактив оксил (0,80000), қондаги кальций (0,88409).

Олинган клиник-лаборатор натижалар асосида хулоса қилиш мумкинки, болаларда СГН нефротик шакли, СГН+ЛД ва ЛДда гломерулонефрит ва лимфатик диатез клиник симптомларининг полиморфизмлиги, коморбидлик ва касаллик маркёрлари манифестацияси, тез-тез қайталаниш ва патологик жараён ремиссия даврининг қисқариши билан характерланади. Беморларни объектив текширув маълумотлари ҳам СГН+ЛДда нефротик синдром симптомлари ва ЛД маркёрларининг яққол намоён бўлиши ва касалликнинг оғир кечишини тасдиқлади.

Биз қўллаган “маълумотлар интеллектуал таҳлили” янги математик моделлаштириш усули СГН ва ЛДнинг алоҳида белгиларини ўзига хослик ва аҳамиятлилик даражасини аниқлаш имконини берди. Шу билан бирга ушбу контингент беморларда СГН нефротик шаклининг ҳар бир варианты (ГТНС, ГЧНС) ўз хусусиятига эга эканлиги ва бу клиник ва лаборатор кўрсаткичлар бўйича сифатий ва микдорий жиҳатдан таҳлил қилиш ва баҳолаш имконини бериши аниқланди.

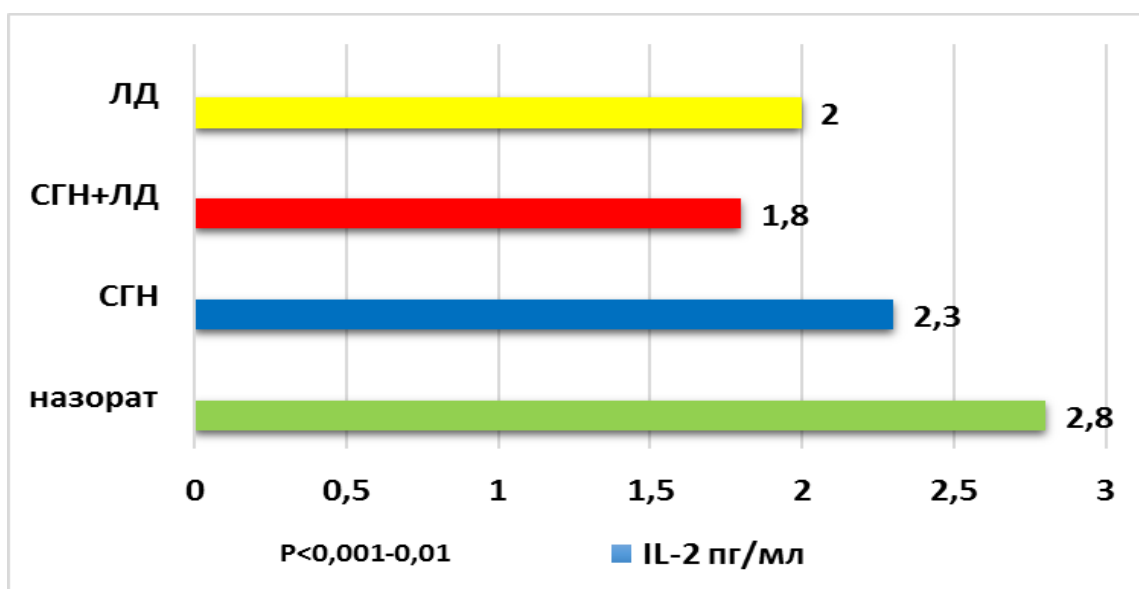
Информатив салмоқликни баҳолаш бўйича олинган маълумотлар асосида СГН ва ЛД учун тўлиқ ишончли ва аҳамиятли бўлган сифатий ва микдорий белгилар аниқланади ва булар ташҳис қўйишда, СБЕ ва бошқа турли асоратларни эрта аниқлаш ва профилактикасида муҳим роль ўйнайди.

Диссертациянинг “**Лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефритда иммунологик силжишлар тавсифи**” деб номланувчи

тўртинчи бобида болаларда СГН, СГН+ЛД ва ЛДда иммунологик кўрсаткичлар таҳлили ҳамда сифатий (клиник) ва миқдорий (иммунологик) белгиларни баҳолаш натижалари ёритилган. Бизнинг текширувда иммун статусни баҳолаш хужайравий ва гуморал иммунитет ҳолати, IL-2 цитокини ишлаб чиқарилиши ҳамда С3, С4 комплемент компонентлари концентрациясини динамикада ўрганишдан иборат бўлди. Хужайравий ва гуморал звено иммунитетини кўрсаткичлари таҳлили натижасида аниқландики, назорат гуруҳ билан таққосланганда ишонарли тарзда болалардаги СГН ва ЛДда Т-хужайравий звено етишмовчилиги қайд қилинди, яъни ишонарли Т-лимфоцитлар (СД3), Т-хелперлар (СД4), Т-супрессорлар (СД8) ва нейтрофиллар фагоцитар фаоллигининг (НФФ) пасайиши аниқланди. Гуморал иммунитет томонидан назорат гуруҳ билан таққосланганда ишонарли тарзда В-лимфоцитлар (СД19), АБЛ-бўйрак, АБЛ-ўпка, АИК ортиши ( $p < 0,001-0,01$ ) ва IgA камайиши аниқланди ( $p < 0,001-0,01$ ).

СГНнинг бошланғич даврида ёки касалликни даволашдан олдин аниқланган иммун бузилишлар яллиғланиш реакциялари назорат механизми мувозанатининг бузилишидан дарак беради. СГН шаклланишининг патогенетик асоси бўлган организмнинг яллиғланишга қарши ҳимоя тизими адекват реакциясининг йўқлиги, айнан бўйрак тўқимасига нисбатан иммун яллиғланишли шикастланишининг прогрессияси касаллик оқибатининг ёмонлашувиغا олиб келади. Хужайравий ва гуморал иммунитет звеноси мувозанатининг бузилиши, антитана, АБЛ-бўйрак, АБЛ-ўпка ишлаб чиқарилишининг кучайиши ва қонда айланувчи иммун комплекслар ҳосил бўлиши оқибатида бўйракнинг аутоиммун зарарланиши ва СБЕ ривожланади.

Кузатувимиздаги болаларда IL-2 цитокини ишлаб чиқарилиши ва С3, С4 комплемент компонентлари кўрсаткичлари ҳам текширилди. 2-расмда кўрсатилганидек, IL-2 цитокини ишлаб чиқарилиши назорат гуруҳ билан таққосланганда барча гуруҳларда статистик ишонарли тарзда паст бўлди ( $p < 0,01-0,05$ ). II-гуруҳ болаларида IL-2 кўрсаткичи I- ва III-гуруҳлар билан таққосланганда сезиларли даражада паст бўлди ( $p < 0,001$ ). Маълумки, IL-2 қуйидаги муҳим хоссаларга эга: фаол Т-хужайрани апоптоздан сақлаш; иммунологик толерантлик ривожланишига тўсқинлик қилиш ва тўхтатиш. IL-2 аутокрин Th1-хужайраларга ва паракрин Th2-хужайра субпопуляциясига таъсир этади, Th1/Th2 мувозанатига таъсир қилиб CD8-лимфоцитлар цитотоксик фаоллигини стимуллайди ва Т-хужайра популяциялари шаклланишини таъминлайди. Олинган натижалар асосида хулоса қилиш мумкинки, Th1 ва Th2 ўртасидаги цитокин мувозанатининг бузилиши иммун жавоб бузилиши йўналишини белгилайди, ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилиш мувозанатининг ўзгариши бошқаруви издан чиққан яллиғланиш ва аутоиммун патологиялар, шу жумладан СГН ва СГН+ЛДда патогенетик аҳамиятга эга бўлиши мумкин.



**2-расм. Текширилган болаларда IL-2 ишлаб чиқиш кўрсаткичи.**

Олинган натижаларни (2-жадвал) назорат гуруҳ билан таққосий баҳолаш С3, С4 компонентлар кўрсаткичларининг статистик ишонарли камайишини кўрсатди ва бу I-ва III-гуруҳларга нисбатан II-гуруҳда яққол (1,5 мартага) намоён бўлди ( $P < 0,001-0,01$ ). Организмда комплемент тизими фаоллашувининг бошқаруви аниқ мувозанатланган бўлиб, бундай беморларда гломерулаларнинг қаттиқ интрамембраноз депозитлар зарарлаши характерли ва бу фақат электрон микроскоп усули билан ташхисланади.

**2-жадвал**

**Текширилган болаларда С3, С4 комплемент компонентлари даражаси,  $M \pm m$**

Нозология	Қондаги С3, С4 комплемент компонентлари	
	С3 компонент, г/л	С4 компонент, г/л
Назорат; n=25	1,8±0,12	0,4±0,13
СГН, n=35; I-гуруҳ	0,92±0,16**	0,2±0,18**
СГН+ЛД, n=35; II-гуруҳ	0,74±0,16* #	0,11±0,16** #
ЛД, n=25; III-гуруҳ	1,04±0,16**	0,3±0,18*

Изоҳ: \* - фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли \*- $P < 0,001$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,05$ . #- фарқлар 1- 2-гуруҳ ўртасидаги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

Бизнинг тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, С3-гломерулопатия патогенезида, жумладан иммун комплекс гломеруляр касалликларда комплемент бошқарувининг альтернатив йўли бузилиши муҳим рол ўйнайди. Шунинг учун асослаш мумкинки, СГН нефротик шакли ЛД билан коморбид кечганда С3, С4 комплемент компонентлари кўрсаткичи

паст бўлган ҳолда С3-гломерулопатия майдонида мембранопрлифератив гломерулонефрит шаклланиши мумкин.

Шундай қилиб, ўтказилган иммунологик текширувлар натижалари тасдиқлайдики, организм иммун тизими лимфа тизим, шу жумладан барча лимфоид аъзолар жамланмаси ва лимфоид ҳужайралар тўпламлари функцияси билан қатъий боғланган бўлиб, улар иммун ҳимоя механизмида муҳим роль ўйнайди ва иммун реактивликнинг ўзига хос жараёнларини амалга оширувчи антиген-структура гомеостази (АСГ) шаклида намоён бўлади.

“Маълумотлар интеллектуал таҳлили” янги математик моделлаштириш усули ёрдамида юқори информатив иммунпатологик белгилар аниқланди: СГНда- ЦИК – (1,00000), ФАН – (0,95432), СД8 – (0,95043), ИЛ-2 – (0,88258), С4 компонент – (0,84688), СД3 – (0,74757), АСЛ-почек – (0,71699); СГН+ЛДда- СД3 – (1,00000), IgA – (1,00000), С3 компонент – (1,00000), ЦИК – (1,00000), АСЛ-легких – (1,00000), АСЛ-почек – (0,94286), СД8 – (0,81429); ЛДда- СД19 – (1,00000), IgA – (1,00000), ФАН – (1,00000), С3 компонент – (1,00000), СД4 – (0,97568), АСЛ легких – (0,95432).

Ушбу контингент беморларда СГНнинг ҳар бир варианты ва ЛДнинг кечиши ўз иммунпатологик хусусиятларига эга бўлиб, лаборатор кўрсаткичлар бўйича миқдорий таҳлил қилиш ва баҳолаш асосланди.

Диссертациянинг **“Лимфатик диатезли болалардаги сурункали гломерулонефритни комплекс даволашда тизимли энзимотерапияни қўллаш”** деб номланувчи бешинчи бобида СГН ва СГН+ЛДни комплекс даволашда тизимли энзимотерапия (ТЭТ) қўллаш натижасидаги клиник-лаборатор параметрлар, ҳужайравий, гуморал иммунитет кўрсаткичлари, ИЛ-2 цитокини ишлаб чиқарилиши ва С3, С4 комплемент компонентлари кўрсаткичлари динамикаси текшируви натижалари берилган. Ўтказилган терапия натижасида Вобэнзим олган беморларда даволаш курсидан сўнг касаллик клиникасининг камайиши ва лаборатор кўрсаткичларнинг яхшиланиши аниқланди. СГН+ЛДли болаларда олинган натижаларни таққосий таҳлилидан маълум бўлдики, 2-гуруҳ болаларида, анъанавий + Вобэнзим терапия олганларида 6 ойдан сўнг қон кўрсаткичларининг, жумладан гемоглабин, эритроцит, умумий оксил, альбумин ва б. ишончли ортиши ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ); лейкоцит, лимфоцит, ЭЧТ, мочевина, креатинин, гамма-глобулин, фибриноген, протеинурия, эритроцитурия ва лейкоцитуриянинг ишончли камайиши аниқланди ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Натижалар СГН ва СГН+ЛД гуруҳлар бўйича таққосланганда кўрсаткичларнинг ўзаро чуқур фарқ қилиши аниқланди. Вобэнзим қабул қилган 79,0% беморда ремиссиянинг тўлиқ чўзилиши, 21,0% беморда эса касаллик қайталаниб кечишининг сақланиб қолиши маълум бўлди. СГН+ЛД беморларда ҳужайравий, гуморал иммунитет кўрсаткичлари, ИЛ-2 цитокини ишлаб чиқарилиши ва С3, С4 комплемент компонентлари даражаси динамикада анъанавий ва анъанавий+вобэнзим терапиядан сўнг текширилганда қуйидаги натижалар олинди, булар 3-жадвалда акс этган.

Болалардаги СГН+ЛДда олинган натижаларни I- ва II- гуруҳларда ўзаро таққосий таҳлилидан куйидагилар аниқланди, яъни вобэнзим олган II- гуруҳ болаларида 6 ойдан сўнг препаратнинг терапевтик самараси Т-хужайра субпопуляциялари, CD4 ва CD8 дисбаланси, АБЛ-буйрак, АБЛ-ўпка кўрсаткичларининг ишончли камайиши, CD3, CD4, CD8 ва НФФнинг ишончли ортишида кузатилди ( $P<0,001-0,01-0,05$ ).

### 3-жадвал

#### СГН + ЛДда анъанавий ва анъанавий + вобэнзим терапиядан сўнг иммунологик кўрсаткичлар динамикаси. $M\pm m$

Жами-35, нефротик шакл СГН+ ЛД					
Кўрсаткичлар	Соғлом болалар (n=25)	Анъанавий терапия, (n=15), (1-гуруҳ), P <sup>1</sup>	Анъанавий + вобэнзим терапия, (n=20), (2-гуруҳ), P <sup>2</sup>	P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
CD3, %	54,67±0,94	35,56±1,5	48,67±1,5	p<0,001	p<0,001
CD4 %	33,13±0,83	20,76±1,3	25,99±1,3	p<0,001	p<0,001
CD8, %	19,90±0,72	12,68±1,2	16,31±1,3	p<0,001	p<0,01
CD19, %	11,60±0,89	14,57±0,83	14,48±0,56	-	-
АБЛ қонда, %	-	6,0±0,79	3,2±0,16	-	p<0,001
АБЛ -буйрак	-	4,0±0,70	2,8±0,52	-	p<0,001
АБЛ-ўпка, %	-	4,0±0,70	2,8±0,52	-	p<0,001
IgA, г/л	1,45±0,16	0,59±0,19	0,79±0,31	p<0,01	p<0,05
АИК, опт.зич. бир.	0,002±0,003	0,054±0,001	0,022±0,002	p<0,001	p<0,001
НФФ,%	50,50±1,11	33,07±0,43	43,54±0,23	p<0,001	p<0,001
IL-2,пг/мл	2,8±0,09	2,0±0,05	2,3±0,09	p<0,01	p<0,01
С3 компонент, г/л	1,8±0,12	0,85±0,17	1,1 ±0,15	p<0,001	p<0,01
С4 компонент, г/л	0,4±0,13	0,21±0,16	0,35±0,17	p<0,01	p<0,05

Изоҳ: P<sup>1</sup>- назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли. P<sup>2</sup>- 1 ва 2-гуруҳ ўртасидаги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли.

Шу билан бирга, препарат гуморал иммунитетга, IL-2 цитокини ишлаб чиқарилиши, С3, С4 комплемент компонентлари даражаси ўзгаришига ижобий таъсир қилди, ишончли тарзда АИК камайиши, IgA ва IL-2 кўрсаткичи ортиши аниқланди ( $P<0,001-0,01-0,05$ ). СГНга нисбатан СГН ЛД

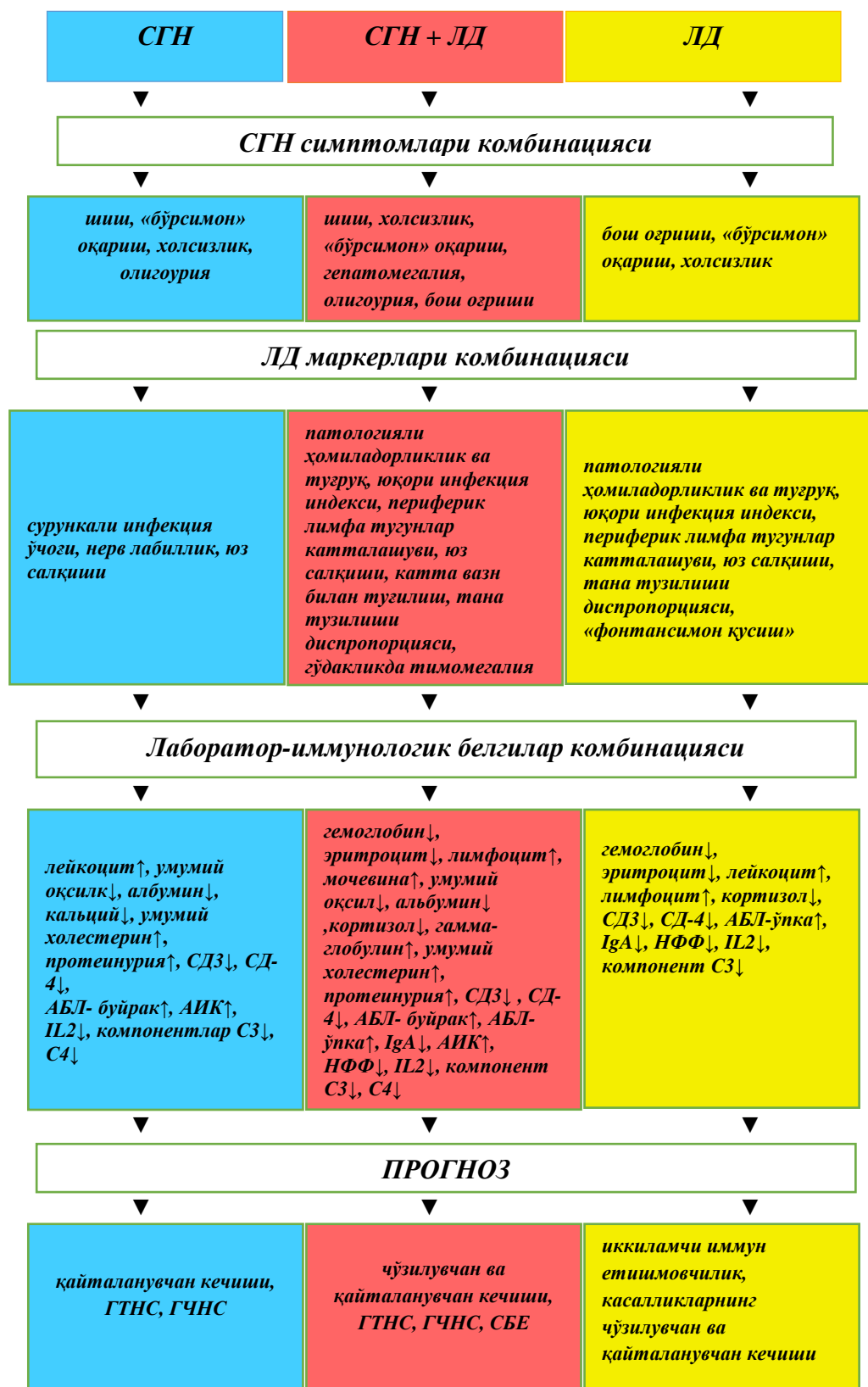
билан коморбид кечганда иммунпатологик силжишлар, яъни ҳужайравий ва гуморал звено иммунитет етишмовчилиги, IL-2 ишлаб чиқарилиши ва С3, С4 комплемент компонентлари даражасининг камайиши касалликнинг ремиссия даврида ҳам қисман сақланиб қолиши аниқланди.

СГН+ЛДда “анъанавий+вобэнзим терапиядан” сўнг клиник (сифатий) кўрсаткичлар комбинацияси таҳлили натижасида қуйидагилар юқори информатив бўлди: олигурия (1,00000), «бўрсимон» оқариш-(1,00000), периферик лимфа тугунлар катталашуви-(1,00000), сурункали инфекция ўчоғи-(1,00000), юзнинг салқини-(0,85560), холсизлик-(0,79650), гепатомегалия-(0,74550), бош оғриши-(0,52240); миқдорий кўрсаткичлар комбинацияси таҳлили натижасида: протеинурия-(1,00000), лейкоцит-(0,81155), альбумин-(0,79915), АСЛО-(0,78879), умумий оқсил-(0,76190), креатинин-(0,75180), гемоглобин-(0,73122), С-реактив оқсил-(0,71270), кортизол-(0,70238), лимфоцит-(0,68485), эритроцит-(0,67821), холестерин-(0,67366) ва миқдорий иммунологик кўрсаткичлар натижасида қуйидагилар юқори информатив бўлди: АСЛ-почек-(1,00000), IgA-(1,00000), ЦИК-(1,00000), С3 компонент-(1,00000), ФАН-(1,00000), СД-4-(0,94074), IL-2-(0,87188), АСЛ-легких-(0,78879) (3-расм).

Вобэнзим препаратининг терапевтик самараси таҳлили касаллик оқибатида қуйидаги натижаларни берди: СГНда: ремиссиянинг узайиши-18(90,0%); тез-тез қайталаниши-2(10,0%); буйрак функцияси бузилиши-1(5,0%); ГЧНС-1(5,0%); ГТНС-1(5,0%); СГН+ЛДда: ремиссия узайиши-15(75,0%); тез-тез қайталаниш-5(25,0%); буйрак функцияси бузилиши-2(10,0%); ГЧНС-2(10,0%); ГТНС-2(10,0%). Иқтисодий самара бемор даволаниш муддатининг 3 ётоқ кунига қисқариши ва йил давомида бемор учун сарф-ҳаражатлар камайишида аниқланди.

Вобэнзимнинг юқори терапевтик самарадорлиги шундай изоҳланади, яъни препарат иммуногемеостазни меъёрлаштиришда, яллиғланиш оптимизациясида муҳим роль ўйнайди, шишга қарши таъсир кўрсатади, макрофаглар цитотоксик фаоллигини оширади, цитокинларни шу жумладан IL-2 цитокинларни индуцирлайди ёки ингибирлайди, қондаги ва тўқималарга фиксацияланган ИКни йўқотади, унинг ҳосил бўлишини ингибирлайди, ҳамда С3, С4 комплемент компонентлари функциясига ижобий таъсир кўрсатади, тромбоцитлар агрегация фаоллигини меъёрлаштиради, коагуляция потенциалини камайтиради, фибринолиз тизимини активлаштиради, яллиғланиш реакциялари адекватлигини таъминлайди.

Сифатий, миқдорий ва иммунологик кўрсаткичлар комбинацияларининг қиёсий таҳлили бўйича олинган натижалар асосида соғлиқни сақлаш амалиётида кенг қўллаш учун қулай бўлган прогнозлаш алгоритминини ишлаб чиқдик (3-расм).



**3-расм. Болаларда СГН, СГН + ЛД ва ЛДни прогнозлаш алгоритми**

Шундай қилиб, илмий тадқиқот асосида клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар динамикаси натижалари ҳамда қўлланилган математик моделлаштириш усули СГН, СГН+ЛД ва ЛДнинг алоҳида сифатий, миқдорий ва иммунологик белгиларининг ўзига хослик даражаси ва

аҳамиятини аниқлаш имконини берди. Ушбу тоифадаги беморларда патологиянинг ҳар бир турида ўзига хос хусусиятларга эга бўлган мазкур белгиларнинг кучли комбинациялари аниқланди. Болалардаги СГН, СГН+ЛД ва ЛДда сифатий, миқдорий ва иммунологик кўрсаткичларнинг кучли комбинациялари бўйича олинган натижалар турли хил асоратларни эрта башоратлаш ва профилактика мезонлари бўлиб ҳисобланади ҳамда СГН ва СГН+ЛДнинг махсус даволаш усулини такомиллаштириш учун асос бўлади.

## ХУЛОСАЛАР

“Лимфатик диатезли болаларда сурункали гломерулонефритнинг кечиш хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш” мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Болалардаги сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг лимфатик диатез билан коморбид кечиши асосий касаллик клиник симптомларидан шишлар (100,0%), холсизлик (80,0%), «бўрсимон» оқариш (74,2,0%), ва олигурия (100,0%) кучайиши, гемоглобин, эритроцит, кортизол кўрсаткичи камайиши, лимфоцитоз, протеинурия, гипергаммаглобулинемия, фибриноген миқдори, гиперхолестеринемия ортишини таъминлайди ва булар касалликнинг тез-тез қайталанувчан, гормонга тобе ва гормонга чидамли турлари ривожланишига олиб келади.

2. Сурункали гломерулонефрит нефротик шакли лимфатик диатез билан коморбид кечганда кўп звеноли иммун етишмовчилик (ҳужайравий, гуморал, IL-2 цитокин ишлаб чиқарилиши бузилиши ва С3, С4 компонентлари кўрсаткичи камайиши) хос бўлиб, АБЛ-буйрак (7,0 марта), АБЛ-ўпка (5,0 марта), АИК (4,8 марта) ортиши, IgA (2,8 марта), IL-2 (2,8 марта), С3, С4 компонент компонентлари (2,6 марта) камайишида намоён бўлади ва касалликнинг ремиссия даврида ҳам сақланиб қолади.

3. Сурункали гломерулонефрит нефротик шакли ва лимфатик диатезда сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор, иммунологик) белгилар комбинациясини баҳолаш қуйидаги юқори информатив кўрсаткичлар билан характерланади: **СГНда** – шишлар, олигоурия, иштаҳа камайиши, протеинурия, умумий оқсил, АБЛ-буйрак, IL-2, С4 компонент; **СГН+ЛДда** – шишлар, «бўрсимон» оқариш, олигоурия, холсизлик, мочевина, протеинурия, кортизол, С-реактив оқсил, CD3, АБЛ-буйрак, АБЛ-ўпка, АИК, С3 компонент; **ЛДда** – холсизлик, бош оғриши, кўнгил айнаиши, лимфоцитоз, кортизол, CD4, АБЛ-ўпка, IgA, С3 компонент.

4. СГН нефротик шакли ва СГН+ЛДни комплекс даволашда вобэнзимни қўллаш самарадорлиги клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар, буйрак функциясини сезиларли даражада яхшиланиши, касалликнинг ўткир даври давомийлигини қисқариши, ремиссия даврини узайиши, қайталанишлар сонини камайиши (2,5 марта), шунингдек, СГНнинг гормонга чидамли ва гормонга тобе турларининг камайишида намоён бўлди.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**  

---

**УРГЕНЧСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ**

**ИСКАНДАРОВА ИРОДА РУСТАМОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ЛИМФАТИЧЕСКИМ  
ДИАТЕЗОМ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2021**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib629.

Диссертация выполнена в Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** Рахманова Лола Каримовна  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** Шамапсурова Эльмира Амануллаевна  
доктор медицинских наук, профессор

Шамсиев Фазлитдин Сайфутдинович  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Защита докторской диссертации состоится « 8 » октября 2021г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 208). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан « 28 » сентября 2021 года.  
(Реестр протокола рассылки № 114 от « 21 » сентября 2021 года).



А.В. Алимов  
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

К.Н. Хантов  
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук,

Д.И. Ахмедова  
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире наблюдается значительный рост патологии мочевыделительной системы среди населения. Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) подтверждает то, что «...с 2011 года по всему миру хроническая болезнь почек (ХБП) признана социально-значимым заболеванием, наряду с сердечно-сосудистыми, легочными патологиями, опухолями и сахарным диабетом...»<sup>1</sup>. У 50% пациентов с ХБП заболевания диагностируется на III-IV стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН), а у 10% пациентов – в терминальной стадии. Вместе с тем, в настоящее время изучены не все факторы риска прогрессирования ХБП и не выработаны подходы раннего прогнозирования неблагоприятного течения ХБП у детей. Выявление клинико-лабораторных и иммунологических маркеров, специфичных для коморбидного течения нефротической формы хронического гломерулонефрита (ХГН) с фоновыми патологиями, который является распространенным вариантом ХБП у детей, раннее прогнозирование осложнений и совершенствование лечения в соответствии с мировыми стандартами остается задачей приоритет исследований в этой области.

Во многих странах мира в настоящее время особое внимание уделяется исследованиям, направленным на раннюю диагностику, улучшение терапии и профилактику осложнений хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей с нефротическим синдромом (НС). Поскольку ХГН остается одной из ведущих причин, приводящих к конечной стадии ХПН. С каждым годом прогрессирование ХПН и развитие тяжелых осложнений среди детей вследствие ХГН и НС приводит к ранней инвалидности среди них, борьба с которой имеет не только медицинское но и социально-экономическое значение.

В нашей стране осуществляется ряд мер по совершенствованию системы здравоохранения, приведению их в соответствие с мировыми стандартами, совершенствованию методов раннего выявления, лечения и профилактики мочевыделительных заболеваний у детей, повышению качества медицинской помощи по охране здоровья матери и ребенка. Были обозначены задачи: «...внедрение современных методов диагностики и лечения, оказание высококачественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»<sup>2</sup>. В этом плане укрепление здоровья детей, особенно в раннем детстве, совершенствование диагностики, лечения и раннее прогнозирование осложнений заболеваний органов мочевой системы самыми современными способами имеет важное значение в медицинской практике.

---

<sup>1</sup> <http://www.who.int/mediacentre>.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 «Комплекс дополнительных мер по развитию системы здравоохранения» от 25 мая 2021 года.

Результаты исследования служат выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «Комплекс дополнительных мер по развитию системы здравоохранения», № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», № ПП-3846 от 12 июля 2018 года «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан» и в других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и техники в республике VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В последние годы воздействие различных факторов риска на здоровье населения, таких как: патологическое течение беременности и родов, искусственное вскармливание ребенка, вредные привычки у родителей, изменение экологии в мире приводят к снижению иммунной сопротивляемости и параллельно этому увеличение различных коморбидных патологий среди взрослых и детей, в том числе лимфатический диатез (ЛД). ЛД - является одним из видов иммунодиатезов, часто встречающихся у мальчиков в возрасте 3-7 лет и у школьников. ЛД на 1,5 -2,0 раза больше встречается у мальчиков чем у девочек. Распространенность ЛД составляет 10-12%, а среди больных хронической бактериальной инфекцией – около 30-35%, которая характеризуется высоким инфекционным индексом (81%), частым развитием вторичной тимусзависимой иммунной недостаточности, рецидивированием и хронизацией различных острых воспалительных процессов, такие как нефрит, кардит, гепатит и др. [Моисеева О.В., 2010; Возгомент О.В., 2014; Щербак В.А., 2014; Шабалов Н.П., 2016]. В литературе мало исследований, посвященных органным и системным расстройствам у детей с ЛД и сопутствующим другим патологиям [Имаева Л.Р., 2011; Сиротина О.Б., 2012; Щербак В.А., 2014; Phyllis W.S., 2018]. Однако в настоящее время определено, что у детей с состоянием вторичной иммунологической недостаточности отмечается более тяжелое и осложненное течение ХБП, что требует проведения глубоких научных изысканий.

В последние годы было проведено достаточное количество исследований по изучению иммунного статуса у детей с ХБП, в том числе ХГН и НС [Умаров Р.Х., 2012; Смирнов А.В., 2013; Савенкова Н.Д., 2020; Uwaezuokc S.N., 2015; Длин В.В., 2016; Sinico R.A., 2016; Рахманова Л.К., 2018]. Однако до тех пор не изучено в возрастном аспекте особенности

клинико-иммунологических течений и вопросы ранней профилактики осложнений при коморбидной течении нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом.

Анализ причин частого рецидива, формирования стероидорезистентной и стероидозависимой формы болезни, частого перехода в ХПН и развитие других осложнений показывает, что в формировании таких форм ХГН определенное место занимает именно коморбидность с фоновыми патологиями, в том числе ЛД.

Вместе с тем, в настоящее время проведенные в республике научные исследования по изучению патологий почек у детей также недостаточны [Ганиева М.Ш., 2015; Алманова А.Ш., 2016; Даминов Б.Т., 2017; Хамзаев К.А., 2019]. В связи с этим изучение специфических особенностей течения, совершенствование терапии и ранней профилактики осложнений нефротической формы ХГН у детей с ЛД является актуальным и важным с практической точки зрения и предопределяет цель и задачи настоящей работы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа полностью соответствует планам научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.070071 «Новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний почек и органов дыхания у детей» (2017-2021 гг.).

**Цель исследования** – выявить особенности течения нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом и совершенствование лечения.

**Задачи исследования:**

выявить особенности клиники и лабораторных показателей нефротической формы хронического гломерулонефрита, хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом и лимфатическим диатезом у детей;

определить показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, С3 и С4 компонентов комплемента и продукции IL-2 при нефротической форме хронического гломерулонефрита, хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом и лимфатическим диатезом у детей;

разработать математическую программу прогнозирования осложнений нефротической формы хронического гломерулонефрита, хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом и лимфатическим диатезом у детей;

совершенствовать лечение на основе комбинации клинико-лабораторных и иммунопатологических изменений при нефротической форме хронического гломерулонефрита и нефротической формы хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом у детей;

**Объектом исследования** были 70 пациентов с нефротической формой хронического гломерулонефрита -35 детей, и хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом -35 детей, в возрасте от 7 до 11 лет, наблюдавшихся с 2017 по 2020 года, которые получали лечение в нефрологическом отделении детей старшего возраста Хорезмского

областного детского многопрофильного медицинского центра и 25 детей с лимфатическим диатезом из 3-семейной поликлиники г.Ургенча и 25 здоровых детей из средней школы №13 г.Ургенча того же возраста.

**Предметом исследования** явились венозная кровь взятая утреннее время натощак для биохимических и иммунологических исследований.

**Методы исследования.** Использовались общеклинические, лабораторные: общий анализы крови и мочи, биохимические анализы (мочевина, креатинин, общий белок, общий холестерин, фибриноген, альбумин, гамма-глобулин, Са, кортизол, С-реактивный белок, АСЛ-О), иммунологические анализы (клеточный, гуморальный иммунитет), математическое моделирование и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано усиление клинических и лабораторных нарушений вследствие состояния вторичной иммунологической недостаточности при нефротической форме хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом;

доказано развитие и прогрессирование многозвеневой иммунологической недостаточности из-за нарушений клеточного и гуморального иммунитета, функций С3 и С4 компонентов комплемента, продукции цитокина IL-2 вследствие состояния вторичной иммунологической недостаточности при нефротической форме хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом;

обосновано математическая комбинация качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) показателей, проявляющихся ранним развитием состояния вторичной иммунологической недостаточности, затяжным и рецидивирующим течением, становлением стероидозависимых и стероидорезистентных форм ХГН у детей на фоне ЛД;

с учетом развития многозвеневой иммунологической недостаточности и математической комбинации качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) показателей, впервые разработан алгоритм прогнозирования осложнений нефротической формы ХГН, ХГН с ЛД и ЛД, доказана эффективность системной энзимотерапии в совершенствовании лечения при нефротической форме ХГН и ХГН с ЛД у детей;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

открыто, что выявленная взаимосвязанная комбинация клинических, лабораторных и иммунологических показателей является критерием раннего прогнозирования и профилактики различных осложнений при ХГН, ХГН с ЛД и ЛД;

обоснован усовершенствование метода лечения включением системной энзимотерапии с вобэнзимом при нефротической форме ХГН, ХГН с ЛД у детей;

разработан алгоритм прогнозирования для раннего выявления и профилактики различных осложнений при нефротической форме ХГН, ХГН с ЛД и ЛД у детей;

**Достоверность результатов исследования** основана на использовании

в исследовании современных методов и подходов, методологически правильно проведенными исследованиями, соответствии теоретических данных с полученными результатами, примененными статистическими методами обработки результатов исследования, достаточным количеством больных, на сопоставлении полученных результатов со сведениями отечественных и зарубежных авторов, подтверждением сделанных выводов и заключения, а также полученных результатов полномочными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научное значение результатов исследования заключается в том, что совершенствование лечения, диагностики и методов изучения клинических, лабораторных, иммунологических показателей, особенностей функций С3 и С4 компонентов комплемента, продукции цитокина IL-2 при нефротической формы ХГН и ХГН с ЛД у детей, послужило основой для дальнейших исследований в этой области в республике.

Прогрессирующее усугубление иммунопатологических процессов в почках, взаимосвязь и взаимозависимость вторичной иммунологической недостаточности со степенью тяжести течения нефротической формы ХГН и ХГН с ЛД, раннее формирование у больных стероидозависимости и стероидорезистентности, приводящих к прогрессированию иммунопатологических сдвигов в почках, объясняются открытием нового представления о патогенезе нефротической формы ХГН и ХГН с ЛД.

Практическое значение результатов исследования заключается в ранней профилактике осложнений болезни, повышении эффективности терапии, сокращении сроков стационарного лечения и улучшении качества жизни пациентов благодаря разработке «Алгоритм прогнозирования ХГН, ХГН с ЛД и ЛД у детей» для прогноза нарушений клинико-лабораторного и иммунологического статусов и определения комбинации и взаимосвязи между показателями при коморбидном течении нефротической формы ХГН у детей с ЛД.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научно-исследовательских результатов:

по результатам изучения клинико-лабораторных и иммунологических особенностей, ранней профилактики и прогноза осложнений нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом, утверждена методическая рекомендация «Прогнозирование хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом» (утверждено в Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/496 от 23 ноября 2020 г.). Данная методическая рекомендация позволила провести раннюю профилактику и прогноз развития различных осложнений у детей нефротической формы ХГН, коморбидном течении ХГН с ЛД и ЛД у детей;

на основе научных результатов совершенствование лечения нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом утверждена методическая рекомендация «Алгоритм иммунотерапии при хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом» (утверждено в Министерстве здравоохранения

Республики Узбекистан №8н-р/537 11 декабря 2020 г.). Данная методическая рекомендация способствовала усовершенствованию лечения с применением системной энзимотерапии с вобэнзимом в комплексной лечение на основе комбинаций клинических, лабораторных и иммунопатологических процессов при нефротической форме ХГН и коморбидном течении ХГН с ЛД у детей;

Научные разработки по усовершенствованию ранней профилактики и прогноза осложнений, улучшение лечения на основе клинико-лабораторных и иммунологических особенностей у детей хроническом гломерулонефритом при коморбидности с лимфатическим диатезом внедрены в практическое здравоохранение в Андижанском областном детском многопрофильном медицинском центре и в Каракалпакском республиканском детском многопрофильном медицинском центре (утверждено в Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан 2020 года 22 декабря №8н-з/261).

В результате использования предложенных методов лечения и алгоритма прогнозирования осложнений повысилась экономическая эффективность за счет улучшения качества медицинской помощи, уменьшения риска развития различных осложнений при нефротической форме ХГН, коморбидном течении ХГН с ЛД и ЛД у детей, снижения инвалидности, летальности, увеличения длительности ремиссии болезни, улучшения качества жизни пациентов, сокращения сроков стационарного лечения на три койко-дня и уменьшения расходов в год.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждались на 4 международных и 7 республиканских научно-практических симпозиумах и на VIII съезде педиатров Республики Узбекистан.

**Публикация результатов исследования.** По результатам диссертационной исследовании опубликовано 27 научных работ (6 статей в научных журналах: в республике-3, за рубежом-3), рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссии Республики Узбекистан. Получено 1 авторское свидетельство.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из 5 глав и введения, заключения, выводов, практических рекомендаций, также 191 использованной списка литературы. Из них: СНГ - 121; зарубежные - 70. Работа содержит 27 рисунков и 18 таблицы. Объем диссертации составляет 111 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования,



сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты течения, лечения хронических гломерулонефритов и лимфатического диатеза у детей**» проанализированы теоретические аспекты основных звеньев иммунопатологических механизмов развития патогенеза хронического гломерулонефрита у детей, современные взгляды об этиологии, патогенезе и осложнениях лимфатического диатеза у детей, патогенетические механизмы действия системной энзимотерапии, в том числе вобэнзима, приведены преимущества и недостатки существующих методов диагностики, лечения и профилактики, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» дана результаты ретроспективного анализа, общая характеристика клинического материала, описаны методы исследования.

Нами был проведен ретроспективный анализ 175 историй болезни детей в возрасте от 3-17 лет, получавших стационарное лечение с диагнозом нефротической формы ХГН. Из них: ХГН – 141 (*I-группа*), ХГН на фоне ЛД – 34 (*II-группа*). При оформлении *II-группы* мы основывались на анамнестических данных, маркерах ЛД, соответствующих записей в истории развития ребенка. В результате ретроспективного анализа было выявлено, что в обеих группах большой процент составили мальчики: при ХГН – 91 (64,5%), ХГН с ЛД – 22 (64,7%), по месту жительства в группах большой процент составил сельский контингент по сравнению с городскими детьми: 114 (81,0%), 28 (82,3%). По маркерам ЛД во *II-группе* (ХГН с ЛД) большой процент составили: высокая наследственная предрасположенность к ЛД со стороны родителей – 8 (6,0%); 27 (78,0%), высокий инфекционный индекс – 80 (57,0%); 26 (76,4%), патологическое течение беременности – 92 (65,0%); 31 (91,0%), крупный вес при рождении – 10 (7,0); 21 (62,0%), патология периода новорожденности – 25 (18,0%); 15 (44,0%), избыточная масса тела – 4 (3,0%); 14 (41,0%), хронический очаг инфекции – 100 (71,0%); 30 (88,0%), по сравнению с *I-группой* (ХГН). Из сопутствующих патологий анемия легкой степени тяжести составила 65 (46,0%); 9 (26,0%), среднетяжелая и тяжелая степень анемии 62 (44,0%); 25 (74,0%), хронический тонзиллит 60 (42,5%); 22 (64,7%), ВСД 20 (14,2%); 9 (26,4%), аденоиды 4 (3%); 8 (23,5%), ГЩЖ 40 (28,0%); 16 (47,0%) также больше регистрировались во *II* группе чем в *I* группе. По длительности заболевания – от дебюта ГН при ХГН – 7,5 лет, в среднем  $3,9 \pm 1,5$  года; при ХГН с ЛД – 9,5 лет, в среднем –  $4,0 \pm 2,0$  года. По характеру течения и исходов ХГН было выявлено: нарушение функции почек 21 (15,0%); 6 (18,0%), переход в ХПН 3 (2,0%); 2 (6,0%), СРНС 4 (3,0%); 2 (6,0%) и СЗНС 9 (6,3%); 4 (11,7%), при котором лидировали также больные *II* группы.

Таким образом, результаты ретроспективного анализа подтверждает то, что в формировании и развитии ближайшего и отдаленного прогноза нефротической формы ХГН определенную роль играет коморбидность со вторичной иммунологической недостаточности, в том числе с ЛД.

Нами было проведено проспективный анализ клинико-

иммунологических исследований на протяжении 2018-2020 гг. у 120 детей в возрасте от 7 до 11 лет. Из них: 35 детей с нефротической формой ХГН- *1-группа*; 35 детей с нефротической формой ХГН на фоне ЛД- *2-группа*; 25 детей с ЛД- *3- группа, контроль*. Здоровая *группа*: 25 практически здоровых детей того же возраста. База исследований: нефрологическое отделение детей старшего возраста ДМПМЦ Хорезмского вилоята, 3 - семейная поликлиника и средняя школа №13 г. Ургенча. Клинический диагноз ХГН выставляли на основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных и функциональных исследований по МКБ-10. Диагноз ЛД был оформлен на основании модифицированной международной группировки типы диатезов по Вельтищеву Ю.Е. (1984) и по клинико-лабораторным маркерам ЛД. Диагноз нефротический синдром (НС) был оформлен на основании мирового стандарта, принятой по рекомендациям ISKDC (International study of Kidney Disease In Children) (1974-2009) и APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology) (1974-2002), без биопсии почек.

У наблюдаемых нами детей в результате изучения функционального состояния почек было отмечено: нарушение функции почек при ХГН - у 6 (17,1%), ХГН с ЛД - у 10 (28,6%), переход в тяжёлую степень ХПН в 1-й группе был отмечен у 2 (5,7%), во 2-й группе у 4 (11,4%) больных. По показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ) констатирована тенденция к прогрессированию ХГН. Во 2-й группе отмечено меньшая частота I стадий (8) СКФ при относительном возрастании числа детей со II (13) и III (12) стадий (1,5-2 раза чаще). Средний показатель СКФ у детей 2 группы составляла  $77,0 \pm 4,06$  мл/мин, что существенно ниже показателя 1 группы –  $97,6 \pm 4,16$  мл/мин. У детей 1-й группы было определено меньшая частота II (9) и III (6) по сравнению I (14) стадии СКФ. Анализ распределения больных с позиции чувствительности к глюкокортикостероидной терапии показал, что в 1-й группе была высокая стероидочувствительность у 33 (94,3%); 24 (68,6%), а во 2-й группе - стероидорезистентность у 2 (5,7%); 3 (8,6%) соответственно. В тоже время у 8 больных (22,8%) 2-й группы была выявлена гормонозависимая форма нефротической формы ХГН.

С целью совершенствования терапии, иммунокоррекции и снижения стероидотоксичности у больных в период обострения нефротической формы ХГН в комплексную терапию включали препарат системной энзимотерапии (СЭТ) «*Вобэнзим*» (Мукос Фарма, Германия, в таблетках, номер госрегистрации в Узбекистане Б-250-95 №1999) из расчета по 1 таблетке на 6 кг массы тела в сутки, в течение 1 месяца. Перед началом терапии больные I- (ХГН-35 детей) и II-группы (ХГН с ЛД-35 детей) были разделены по две подгруппы. Из каждой группы 15 детей получали традиционное лечение (I-подгруппа) и 20 детей в составе комплексной лечения вместе с традиционной терапией получали препарат «Вобэнзим» (II-подгруппа). I-подгруппа в составе традиционной терапии получали ГКС (преднизолон), антиагрегант (курантил), антикоагулянт (гепарин), диуретик (фуросемид, верошпирон), гипотензивный (эналаприл), а также симптоматическую терапию по показаниям.

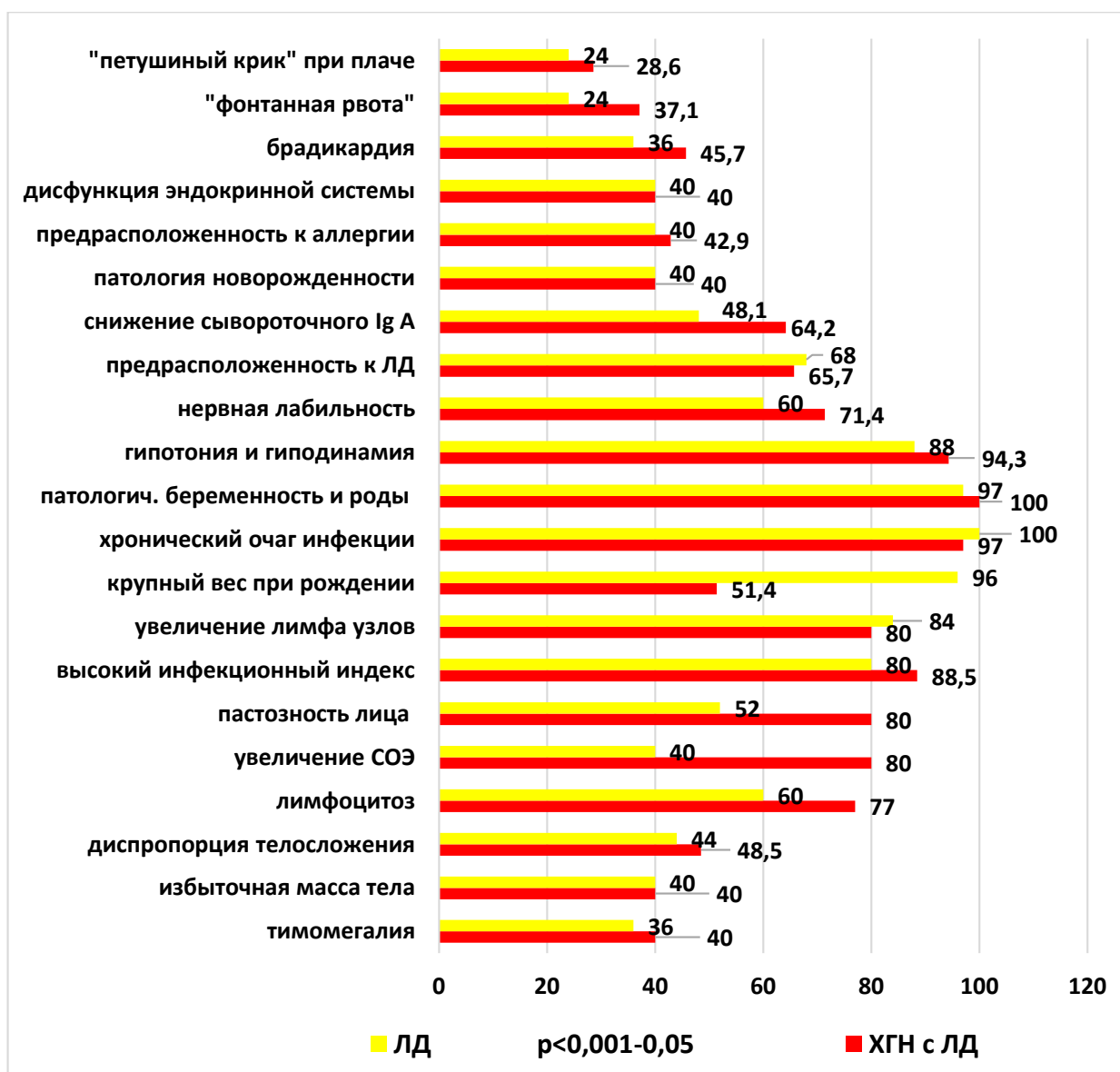
С целью оценки терапевтической эффективности СЭТ было проведено

двукратное клинико-иммунологическое наблюдение – до лечения и через 6 месяцев после лечения. Оценку терапии проводили на основании исчезновения клинических симптомов, нормализации лабораторных показателей, иммунопатологических сдвигов и длительности периода ремиссии, на основе чего были разработаны схемы лечения с применением препарата «Вобэнзим».

У наблюдаемых детей проводилось комплексное обследование, в которое включили клинические, лабораторные, иммунологические, функциональные методы исследования. Полученные данные подвергали статистической обработке на компьютере по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $y$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $p$ ). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ . При этом придерживались существующих указаний по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований. Для математического анализа также использован новый вариант метода «интеллектуальный анализ данных» - (ИАД), на кафедре параллельных компьютерных технологий Национального Университета Узбекистана совместно с профессором, д.ф.м.н. Н.А. Игнатьевым, построена математическая модель для всех группы детей с использованием технологии ИАД и проведена статистическая обработка полученных данных.

В третьей главе диссертации **«Клинико-лабораторные особенности хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом»** представлены результаты изучения особенностей клинического течения, маркеров ЛД, клинико-лабораторных показателей, а также оценка комбинации качественных (клинических) и количественных (лабораторных) признаков при нефротической форме ХГН, ХГН с ЛД и ЛД у детей. Нами было проведено клинико-иммунологические исследования на протяжении 2018-2020 гг. у 120 детей в возрасте от 7 до 11 лет. Из них: 35 детей с нефротической формой ХГН – *1 группа*; 35 детей с нефротической формой ХГН на фоне ЛД – *2 группа*; 25 детей с ЛД – *3 группа*. *Здоровая группа* – 25 практически здоровых детей сопоставимого возраста.

При оценке показателей по выявлению клинико-лабораторных маркеров ЛД у детей 2-й (ХГН с ЛД) и 3-й (ЛД) группы (рис.1), обнаружены статистически достоверная ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ) большая частота соответственно: высокий инфекционный индекс – 31 (88,5%), 20 (80,0%); диспропорция телосложения – 17 (48,5%), 11 (44,0%); пастозность лица – 28 (80,0%), 13 (52,0%); гипотония и гиподинамия – 33 (94,3%), 22 (88,0%); нервная лабильность – 25 (71,4%), 15 (60,0%); тимомегалия – 14 (40,0%), 9 (36,0%); брадикардия – 16 (45,7%), 9 (36,0%); «фонтанная рвота» – 13 (37,1%), 6 (24,0%); лимфоцитоз – 27 (77,0%), 15 (60,0%); увеличение СОЭ – 28 (80,0%), 10 (40,0%); снижение сывороточного IgA – 23 (64,2%) 12 (48,1%); моноцитоз – 14 (40,0%), 10 (40,0%); которые более выражены у детей 2-группы по сравнению с детьми 3-группы ( $p < 0,001-0,01$ ).



**Рис.1. Выявление клиничко-лабораторных маркеров ЛД у обследованных детей.**

Кроме того, некоторые маркеры ЛД во 2-й и 3-й группах составили достоверно большой процент, хотя по степени выраженности мало отличались между собой, соответственно: патологическое течение беременности и роды у матери 35 (100,0%); 24 (97,0%), крупный вес при рождении 18 (51,4%); 24 (96,0%), наследственная предрасположенность к ЛД 23 (65,7%); 17 (68,0%), увеличение периферических лимфоузлов 28 (80,0%); 21 (84,0%), хронический очаг инфекции 34 (97,0%); 25 (100,0%), патология периода новорожденности 14 (40,0%); 10 (40,0%), предрасположенность к аллергии 15 (42,9%); 10 (40,0%), «петушиный крик» при плаче 10 (28,6%); 6 (24,0%), дисфункция эндокринной системы 14 (40,0%); 10 (40,0%) и избыточная масса тела 14 (40,0%); 10 (40,0%) - ( $p < 0,001-0,01$ ). Это подтверждает то, что выраженность проявлений маркеров ЛД зависит от присоединения и тяжести течения сопутствующих заболеваний, на примере нефротической формы ХГН.

При оценке клинических проявлений НС у всех группы детей обнаружена тенденция к статистически достоверно более высокой частоте следующих симптомов во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й группой: «меловая» бледность кожных покровов – 22 (62,8%), 26 (74,2%), 6 (24%); анасарка – 1 (2,9%), 3 (9,0%), 0 (0%); снижение аппетита – 13 (37,1%), 16 (45,7%), 3 (12,0%); положительный симптом поколачивания – 22 (65,0%), 29 (72,5%), 0 (0%); асцит 7 (20,0%), 11 (31,4%), 0 (0%); гепатомегалия – 20 (57,1%), 23 (65,7%), 1 (4,0%) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Основному заболеванию у наблюдаемых детей статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) сопутствовали патологии, среди которых некоторые показатели были высокими и характеризовались разнообразностью во всех группах, такие как: анемия – 23 (66,0%), 26 (74,2%), 13 (52,0%); пневмония – 1 (2,9%), 4 (11,4%), 2 (8,0%); рецидивирующий бронхит – 3 (8,6%), 7 (20,0%), 8 (32,0%); хронический тонзиллит – 20 (57,0%), 29 (83,0%), 19 (76,0%); аденоидные вегетации – 1 (2,9%), 14 (40,0%), 7 (28,0%); ГЦЖ – 3 (8,6%), 9 (26,0%), 8 (32,0%); аллергические реакции – 1 (2,9%), 3 (8,6%), 5 (20,0%) соответственно. При изучении показателей анемии по степеням было выявлено, что при коморбидном течении ХГН с ЛД большой процент составляют среднетяжелая 18 (51,4%) и тяжелая 4 (11,4%) формы заболевания по сравнению с группами при ХГН и ЛД. У наблюдаемых детей статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) также было выявлено синдром Иценко-Кушинга, которой больше регистрировалось у детей 2-й группы по сравнению с 1-й группой, который подтверждает то, что у больных при прогрессировании ХГН длительное применение стероидов приводит к развитию стероидотоксичности и усугубляется при коморбидной течении ХГН с ЛД 3 (8,6%), 4 (11,4%). Кроме того, подтверждая данных источников, у детей 2-й и 3-й группы были выявлены аномалия развития, такие как: «волчья пасть» 1 (2,9%) и миопия 3 (8,6%); 1 (4,0%) соответственно, которые чаще регистрируются при ЛД.

Таким образом, полученные результаты подтверждают то, что при коморбидном течении ХГН с ЛД проявление клинических признаков имеют свои специфические особенности, так как отмечаются увеличение частоты выявления клинических маркеров ЛД и симптомов ХГН, которые усугубляют друг друга. Вместе с тем, присоединение сопутствующих патологий также имеют свои особенности, то есть по частоте выявляемости большой процент составляет у детей 2-й группы (ХГН с ЛД) по сравнению с детьми 1-й (ХГН) и 3-й группы (ЛД).

Анализ результатов лабораторных данных показал, что при ХГН, ХГН с ЛД и ЛД достоверны были ниже нормы показатели гемоглобина, эритроцитов ( $p < 0,001$ ), причем лейкоциты, лимфоциты, моноциты и СОЭ были выше нормы ( $p < 0,001$ ) при сравнении со здоровой группой. Следует отметить, что у детей 2-й группы уровень общего белка был убедительно на 1,70 раза ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у детей 1-й и 3-й группы. Это проявилось в значительных сдвигах в спектре белков с относительным снижением уровней альбумина во 2-й группе на 1,30 раза ( $p < 0,05$ ) и уровня кортизола на 1,20 раза

( $p < 0,05$ ). Количество фракции гамма-глобулинов, напротив, увеличилось в 1,02 ( $p < 0,05$ ) и 1,03 ( $p < 0,05$ ) раза в группах ХГН и ХГН с ЛД соответственно по сравнению с контрольными значениями и с группой детей на фоне ЛД. Уровни мочевины и креатинина прогрессивно увеличивались по сравнению с контролем, 1,70 ( $p < 0,05$ ) и 1,80 ( $p < 0,05$ ) раз в группе детей с ХГН и ХГН с ЛД. Анализ результатов лабораторных исследований мочи показал, что при ХГН и ХГН с ЛД были достоверно ниже нормы показатели относительной плотности мочи и СКФ ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). При сравнении I, II и III групп достоверны были выше нормы протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). В результате ультразвуковой исследования почек у больных по оценке степени эхогенности было выявлено: при ХГН- I- II степень – у 20 (57,0%), ХГН с ЛД- II степень – у 20 (74,2%), что свидетельствует о более глубоком иммунопатологическом поражении паренхимы почек при ХГН с ЛД, чем при ХГН. При изучении ЭКГ у больных нарушения метаболизма миокарда встречались у 21 (60,8%) детей с ХГН и 28 (80,0%) при ХГН с ЛД, что подтверждает глубокие нарушения окислительно-восстановительных реакции у детей ХГН с ЛД, чем при ХГН.

Таким образом, течение ХГН у детей при вторичной иммунологической недостаточности, в том числе с ЛД имеет свои специфические клинико-лабораторные особенности и полученные результаты показателей крови и мочи могут служить как диагностическим тестом при постановке диагноза у таких больных.

В результате изучения комбинации качественных (клинических) признаков у детей при ХГН, ХГН с ЛД и ЛД, нами были оценены вес номинальных качественных признаков каждого симптома в процессе диагностики конкретного заболевания и доказана высокую информативность выявленных признаков (табл.1).

**Таблица 1**

**Информативно-качественные (клинические) показатели обследованных детей**

Качественные показатели	Вес номинальных признаков (до лечения)		
	ХГН, n=35	ХГН с ЛД, n=35	ЛД, n=25
<b>Клинические симптомы ХГН</b>			
отеки	1,0000	1,0000	0,02143
олигоурия	1,0000	1,0000	0,13453
вялость	0,56315	0,88732	0,86711
«меловая» бледность	0,89517	1,0000	0,66912
снижение аппетита	0,99176	0,61546	0,12145
тахикардия	0,65185	0,87527	0,31763
тошнота	0,55376	0,75384	0,45154
рвота	0,35814	0,71654	0,44372
гепатомегалия	0,34497	0,58736	0,02243
анурия	0,67546	0,79833	0,01126
головная боль	0,46124	0,73424	0,52817
асцит	0,77684	0,94576	0,01118

Клинические маркеры ЛД			
патологическое течение беременности	0,05254	1,0000	1,0000
крупный вес при рождении	0,31485	0,65824	0,91692
увеличение периферических лимфоузлов	0,57854	1,0000	1,0000
хронический очаг инфекции	0,52886	1,0000	1,0000
пастозность лица	0,72435	0,89562	0,87696
диспропорция телосложения	0,11102	0,96723	0,63612
нервная лабильность	0,44434	0,78245	0,98713
высокий инфекционный индекс	0,47543	1,0000	0,87362
тимомегалия	0,01383	0,71434	0,78965
«фонтанная рвота»	0,21344	0,84596	0,73413

В результате математического анализа количественных (лабораторных) показателей, характерных для ХГН, ХГН с ЛД и ЛД имеющих высокий информативный вес необходимо выделить следующие: при **ХГН** – фибриноген – (1,00000), протеинурия – (0,96316), мочевины – (0,96316), общий белок – (0,93750), альбумин – (0,88796), гемоглобин – (0,70385); при **ХГН с ЛД** – протеинурия – (1,00000), С-реактивный белок – (1,00000), гамма-глобулин – (1,00000), кортизол – (0,98571), общий холестерин – (0,97143), общий белок – (0,87143), эритроциты – (0,74286), мочевины – (0,72857), эритроцитурия – (0,51429); при **ЛД** – кортизол – (1,00000), лимфоциты – (0,91436), моноциты – (0,80000), С-реактивный белок – (0,80000), кальций в крови – (0,88409).

Таким образом, на основании полученных клинико-лабораторных результатов можно сказать, что у детей при нефротической форме ХГН, ХГН с ЛД и ЛД клиническая картина характеризуется полиморфизмом симптомов ГН и ЛД, коморбидностью и манифестацией маркеров заболеваний, частым рецидивированием и укорочением периода ремиссии патологического процесса. Данные объективного исследования больных также подтвердили о более тяжелой течения и значительности выраженности проявлений симптомов нефротического синдрома и маркеров ЛД при ХГН с ЛД.

Использованный нами новый вариант математического метода «интеллектуальный анализ данных» позволил выявить степень специфичности и значимости отдельных признаков ХГН и ЛД. А также отмечено, что каждый вариант ХГН у данного контингента больных имеет свою особенность, которая по клиническим и лабораторным признакам может подвергаться качественному и количественному анализу и оценке.

На основании полученных значений по оценке информативных весов выявляются наиболее достоверные и значимые для ХГН и ЛД качественные

и количественные признаки, которые играют важную роль при постановке диагноза, раннем выявлении и профилактике ХПН.

В четвертой главе диссертации «Характеристика иммунологических сдвигов при хроническом гломерулонефрите у детей с лимфатическим диатезом» представлены результаты анализа иммунологических показателей, а также оценка комбинации качественных (клинических) и количественных (иммунологических) признаков при нефротической форме ХГН, ХГН с ЛД и ЛД у детей. В наших исследованиях оценка иммунологического статуса включала в себя изучение в динамике состояние клеточного и гуморального иммунитета, продукции цитокина (IL-2), а также концентрации C3, C4 компонентов комплемента.

По результатам анализа показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, было выявлено, что у детей при ХГН и ЛД по сравнению с контрольной группой регистрировался недостаточность Т-клеточного звена, т. е. отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8) и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) ( $p < 0,001$ ). Со стороны гуморального звена иммунитета по сравнению с контрольной группой отмечалось достоверное повышение В-лимфоцитов (СД19), антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) почек, АСЛ легких, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) ( $p < 0,001-0,01$ ) и снижение иммуноглобулина А (IgА) ( $p < 0,001-0,01$ ).

Выявленные иммунные нарушения у больных при ХГН и ХГН с ЛД в начальном периоде ХГН, т.е. до лечения заболевания, могут свидетельствовать о дисбалансе механизмов контроля воспалительной реакции, которой является патогенетической основой формирования хронического течения гломерулонефрита и прогрессирования иммуновоспалительного повреждения в почечной ткани, приводящий в конечном итоге к ухудшению прогноза заболевания. Дисбаланс клеточного и гуморального звена иммунитета, усиление выработку антител, АСЛ почек, АСЛ легких и образование ЦИК приводят к развитию аутоиммунных поражений почек и развитие ХПН.

У наблюдаемых детей также изучали показатели продукции IL-2 и концентрации C3, C4 компонентов комплемента.

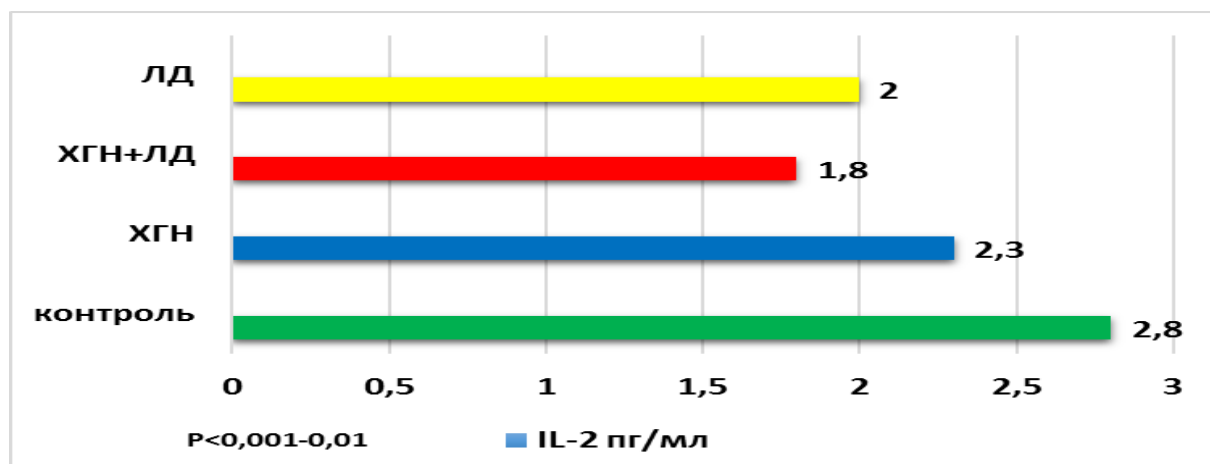


Рис.2. Уровень продукции IL-2 у обследованных детей.



Как видно из рис.2. продукция IL-2 во всех группах было достоверно пониженной по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001-0,01$ ). У детей II - группы уровень IL-2 по сравнению с I и III группой была значительно низким ( $p < 0,001$ ). Важными свойствами IL-2 являются предохранение активированных Т-клеток от апоптоза, препятствие развития и отмены иммунологической толерантности.

IL-2 воздействуя аутокринно на Th1-клетки и паракринно на субпопуляцию Th2-клеток, оказывает влияние на баланс Th1/Th2, стимулирует цитотоксичную активность CD8-лимфоцитов и способствует формированию популяции Т-клеток. На основании полученных результатов можно сказать, что цитокиновый дисбаланс между Th1 и Th2 определяет направление нарушений иммунного ответа, также дисбаланс в продукции про- и противовоспалительных цитокинов может иметь патогенетическое значение при разрегулированном воспалении и аутоиммунной патологии, в том числе при ХГН и ХГН с ЛД. Сравнительная оценка результатов с контрольной группой показала (табл.2) достоверное снижение показатели С3, С4 компонентов ( $p < 0,001-0,01$ ), которые во II-й группе были выраженными (1,5 раза), чем в I-й и III-й группы детей ( $p < 0,001-0,01$ ).

**Таблица 2**

**Уровень С3, С4 компонентов комплемента у обследованных детей,  $M \pm m$**

Нозологии	С3, С4 компоненты комплемента в крови	
	С3 компонент, г/л	С4 компонент, г/л
Контроль; n=25	1,8±0,12	0,4±0,13
ХГН, n=35; I-группа	0,92±0,16**	0,2±0,18**
ХГН+ЛД, n=35; II-группа	0,74±0,16* #	0,11±0,16** #
ЛД, n=25; III -группа	1,04±0,16**	0,3±0,18*

Примечание: \*-отражает разность достоверности по сравнению с контрольной группой.  
\*- $p < 0,001$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,05$ . #- достоверность различий между 1 и 2 группой.

В организме регуляция активации системы комплемента тонко сбалансирована, в таких случаях гломерулярные поражения характеризуются плотными интрамембранозными депозитами, которые диагностируются только электронно-микроскопическим методом. Результаты наших исследований показали то, что в патогенезе С3-гломерулопатии, так и при иммунокомплексных гломерулярных болезнях, играют важную роль нарушение альтернативного пути регуляции комплемента. Поэтому можно подтвердить, что при коморбидности нефротической формы ХГН у детей с ЛД может формироваться мембранопролиферативный гломерулонефрит в рамках С3-гломерулопатии, в сочетании с низким уровнем сывороточного С3, С4 компонентов комплемента.

В результате математического анализа с новым методом ИАД было выявлено комбинации иммунопатологических признаков: при ХГН – ЦИК – (1,00000), ФАН – (0,95432), СД8 – (0,95043), IL-2 – (0,88258), С4 компонент – (0,84688), СД3 – (0,74757), АСЛ-почек – (0,71699); при ХГН с ЛД – СД3 – (1,00000), IgA – (1,00000), С3 компонент – (1,00000), ЦИК – (1,00000), АСЛ-легких – (1,00000), АСЛ-почек – (0,94286), СД8 – (0,81429); при ЛД – СД19 – (1,00000), IgA – (1,00000), ФАН – (1,00000), С3 компонент – (1,00000), СД4 – (0,97568), АСЛ легких – (0,95432).

На основании полученных значений комбинации выявляются иммунологические признаки наиболее достоверных и значимых для данных патологий, а также отмечено, что каждый вариант течения ХГН у данного контингента больных и ЛД имеет свою иммунопатологическую особенность, которая по лабораторным признакам может подвергаться количественному анализу и оценке.

Таким образом, результаты проведенных иммунологических исследований подтверждают то, что иммунная система организма тесно связано с функцией лимфоидной системы, как совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток, которые играют важную роль в механизме иммунной защиты, проявляющиеся в виде антигенно-структурного гомеостаза (АСГ), осуществляющие специфические процессы иммунологической реактивности. Иммунопатологические сдвиги при ХГН, ХГН с ЛД и ЛД характеризовались многозвеньевой иммунологической недостаточностью, т.е. угнетением клеточного и гуморального звеньев иммунитета и нарушением выработки IL-2, с низким уровнем сывороточных С3 и С4 компонентов комплемента.

В пятой главе диссертации **«Применение системной энзимотерапии в комплексной лечении детей при хроническом гломерулонефрите с лимфатическим диатезом»** представлены результаты изучения клинико-лабораторных и иммунологических параметров в динамике при традиционной (1-подгруппа) и включении в комплексную терапию СЭТ препаратом «Вобэнзим» (2-подгруппа) у больных ХГН и ХГН с ЛД.

При сравнении подгруппы ХГН с подгруппой ХГН с ЛД, получавших в комплексную терапию препарат «Вобэнзим» отметили достоверное ( $p < 0,001-0,01$ ) уменьшение показателей некоторых клинических симптомов (отеки, слабость, головная боль, утомляемость, приглушенность тонов) у обеих групп, а также отметили полное исчезновение симптомов («меловая» бледность, тошнота, рвота и олигурия) у группы детей с ХГН.

Сравнительный анализ полученных данных у детей при ХГН и ХГН с ЛД показал, что у детей II подгруппы, получавших «Вобэнзим», через 6 месяцев отмечали достоверное повышение гемоглобина, эритроцитов, общего белка, альбумина в крови и СКФ ( $p < 0,001$ ); достоверное снижение и нормализацию показателей лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, мочевины, креатинина, г-глобулина, фибриногена, протеинурии, эритроцитурии и лейкоцитурии ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ).

При сравнении результатов у детей ХГН и ХГН с ЛД были выявлены различия между показателями. У больных 2-подгруппы обеих групп, принимавших «Вобэнзим», отмечали удлинение ремиссии 18 (90,0%); 15 (75,0%), рецидивирующее течение болезни 2 (10,0%); 5 (25,0%) соответственно.

**Таблица 3**

**Динамика иммунологических показателей при ХГН с ЛД после традиционной и традиционной+вобэнзим терапией. М±m**

Всего-35, нефротическая форма ХГН с ЛД					
Показатели	Здоровые дети, контроль (n=25)	Традиционная терапия, (n=15), (1-подгруппа), p <sup>1</sup>	Традиционная +вобэнзим терапия, (n=20), (2-подгруппа), p <sup>2</sup>	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
СД3, %	54,67±0,94	41,56±1,5	48,67±1,5	p<0,001	p<0,001
СД4 %	33,13±0,83	23,16±1,3	25,84±1,3	p<0,001	p<0,001
СД8, %	19,90±0,72	12,71±1,2	16,42±1,3	p<0,001	p<0,01
СД19, %	11,55±0,89	15,67±0,83	13,26±0,56	-	-
АСЛ крови, % АСЛ почек, %	-	6,2±0,79	3,5±0,16	-	p<0,001
АСЛ легких, %	-	4,2±0,70	2,76±0,52	-	p<0,001
IgA, г/л	1,49±0,16	0,87±0,19	1,23±0,31	p<0,01	p<0,05
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,004	0,048±0,001	0,025±0,002	p<0,001	p<0,001
ФАН, %	52,48±1,11	39,07±0,43	45,54±0,23	p<0,001	p<0,001
IL-2, пг/мл	2,8±0,09	2,1±0,05	2,3±0,09	p<0,01	p<0,01
С3 компонент, г/л	1,8±0,12	0,83±0,17	1,14 ±0,15	p<0,001	p<0,01
С4 компонент, г/л	0,4±0,13	0,23±0,16	0,37±0,17	p<0,01	p<0,05

Примечание: P<sup>1</sup>-достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей.

P<sup>2</sup>- достоверность различий по сравнению между 1 и 2 группой.

При изучении динамики иммунологических показателей и сравнительного анализа полученных результатов при ХГН, ХГН с ЛД (табл.3) было выявлено, что у детей II подгруппы обеих групп, получавших «Вобэнзим» через 3-6 месяцев терапевтический эффект препарата проявился в уменьшении дисбаланса Т-клеточной субпопуляций СД4 и СД8, показателей АСЛ почек АСЛ легких, т.е. отмечалось достоверное увеличение показателей СД3, СД4, СД8 и ФАН (p<0,001-0,01-0,05). Наряду с этим отмечалось положительное влияние препарата на гуморальный иммунитет, продукцию цитокина IL-2, уровней С3 и С4 компонентов комплемента с достоверным уменьшением ЦИК, увеличением IgA, IL-2 (p<0,001-0,01-0,05). Отмечалось более выраженные иммунопатологические сдвиги при коморбидном течении ХГН с ЛД, чем при ХГН. Результаты сравнения проведенных методов лечения в I- и II-подгруппы, подтверждает то, что применение СЭТ препаратом «Вобэнзим» оказывает высокий

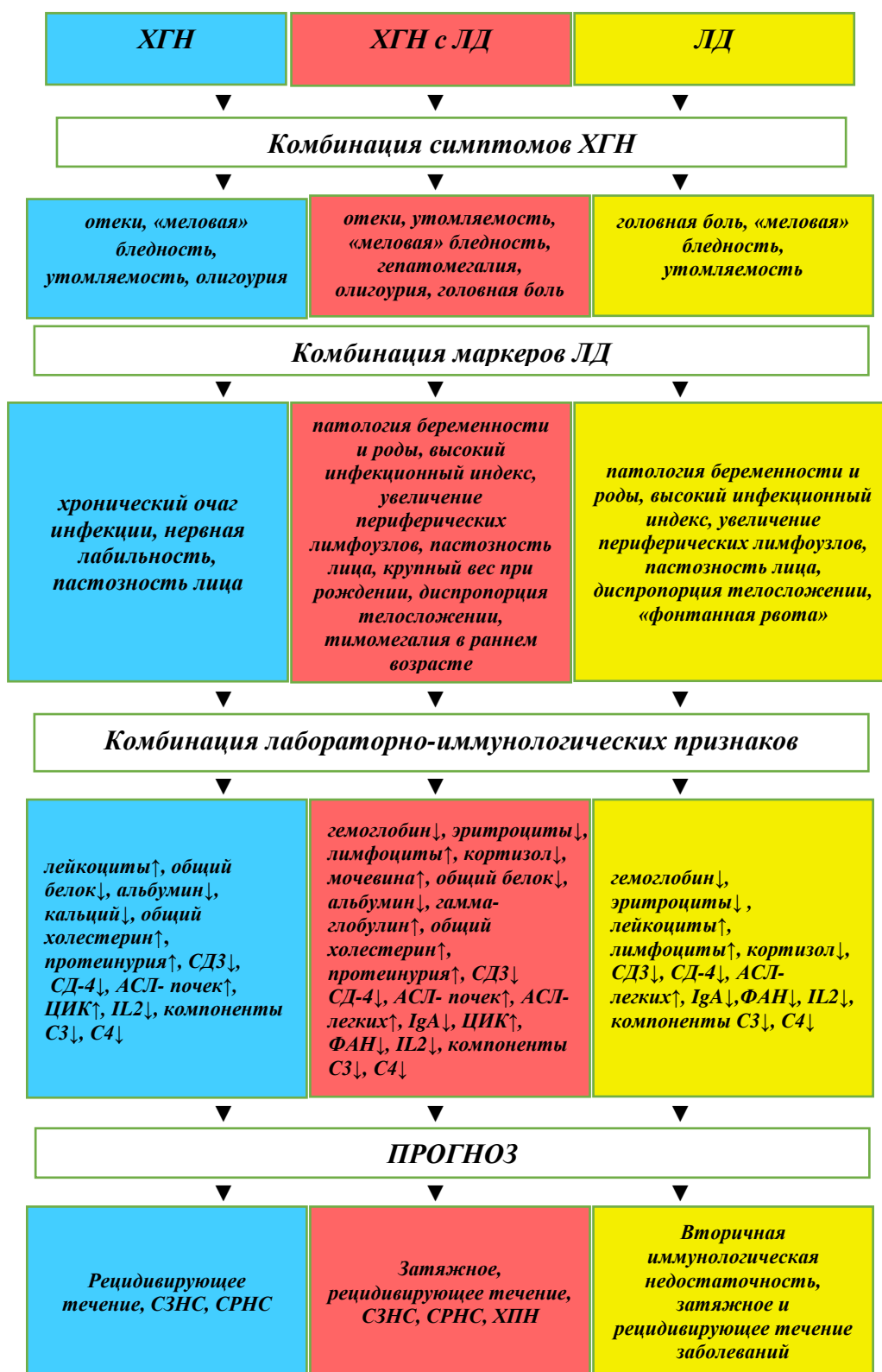
терапевтический эффект по сравнению с традиционной терапией. Однако, в ходе лечения снижение иммунопатологических сдвигов у пациентов во 2-подгруппе ХГН было значительно выше по сравнению с 2-подгруппой ХГН с ЛД.

При проведении сравнительного анализа комбинации клинических симптомов после традиционной и комплексной с «Вобэнзим» терапии при ХГН с ЛД у больных имели высокую информативность: олигурия (1,00000), «меловая» бледность-(1,00000), увеличение лимфоузлов-(1,00000), хронический очаг инфекции-(1,00000), пастозность лица-(0,85560), вялость-(0,79650), гепатомегалия-(0,74550), головная боль-(0,52240); по лабораторными показателями: протеинурия-(1,00000), лейкоциты-(0,81155), альбумин-(0,79915), АСЛО-(0,78879), общий белок-(0,76190), креатинин-(0,75180), гемоглобин-(0,73122), С-реактив протеин-(0,71270), кортизол-(0,70238), лимфоциты-(0,68485), эритроциты-(0,67821), холестерин-(0,67366); по иммунологическими показателями:АСЛ-почек-(1,00000), IgA-(1,00000), ЦИК-(1,00000), С3 компонент-(1,00000), ФАН-(1,00000), СД-4-(0,94074), IL-2-(0,87188), АСЛ-легких-(0,78879).

При анализе терапевтической эффективности препарата «Вобэнзим» по исходам заболеваний получены следующие результаты: **при ХГН:** удлинение ремиссии-18 (90,0%); частый рецидив:-2 (10,0%); нарушение почечных функций-1 (5,0%); СРНС-1 (5,0%); СЗНС-1 (5,0%); **при ХГН с ЛД** – удлинение ремиссии-15 (75,0%); частый рецидив-5 (25,0%); нарушение почечных функций-2 (10,0%); СРНС-2 (10,0%); СЗНС-2 (10,0%).

В результате использования предложенного метода СЭТ препаратом «Вобэнзим» отметили удлинение периода ремиссии заболеваний у больных с ХГН на 90,0%, а при ХГН с ЛД на 75,0%. Экономический эффект выражался в сокращении сроков лечения на 3 койко-дней и в уменьшении расходов для больных в течении года.

Высокая терапевтическая эффективность вобэнзима объясняется тем, что препарат патогенетически играет важную роль в нормализации иммуногемеостаза, оптимизации воспаления, оказывает выраженное противоотечное действие, повышает цитотоксическую активность макрофагов, индуцирует или ингибирует цитокины, в том числе IL-2, удаляет циркулирующие в крови и фиксированные в тканях ИК, ингибирует их образования, а также положительно влияет на функцию С3, С4 компонентов комплемента, способствует нормализации агрегационной активности тромбоцитов, снижает коагуляционный потенциал и активирует систему фибринолиза, обеспечивает адекватность воспалительной реакции. На основании полученных результатов вследствие сравнительного анализа комбинаций качественных, количественных и иммунологических показателей для широкого использование в практической здравоохранении нами разработан прогностический алгоритм (Рис. 3).



**Рис.3. Алгоритм прогнозирования ХГН, ХГН с ЛД и ЛД у детей.**

Таким образом, полученные результаты клинических, лабораторных и иммунологических показателей в динамике, а также использованный метод математического моделирования позволил выявить степень специфичности и значимости отдельных качественных, количественных и иммунологических признаков ХГН, ХГН с ЛД и ЛД. В каждом варианте ХГН у данного контингента больных были выявлены комбинации этих признаков, которые

имели свои специфические особенности. Полученные результаты комбинаций по качественным, количественным и иммунологическим показателям ХГН и ХГН с ЛД являются критериями диагностики и основой для разработки специфического метода терапии при ХГН и ХГН с ЛД у детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: “Особенности течения хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом и совершенствование лечения” представлены следующие выводы:

1. Коморбидное течение нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом способствует усилению отеков (100,0%), слабости (80,0%), «меловой» бледности (71,2,0%), и олигурии (100,0%), в клинической симптоматике основного заболевания и приводит к снижению уровня гемоглобина, эритроцитов, кортизола, усилению лимфоцитоза, протеинурии, гипергаммаглобулинемии, повышению содержания фибриногена, гиперхолестеринемии, которые способствуют развитию часто рецидивирующих, стероидозависимых и стероидорезистентных форм заболевания.

2. Для нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом характерно развитие многозвеньевой иммунологической недостаточности (клеточной, гуморальной, нарушение выработки ИЛ-2, снижение показателей С3, С4 компонентов комплемента) в виде увеличения содержания АСЛ-почек (в 7 раз), АСЛ-легких (в 5 раз), ЦИК (в 4,8 раза), снижение IgA (в 2,8 раза), нарушения продукции ИЛ-2 (в 2,8 раза), снижение С3 и С4 компонентов комплемента (в 2,6 раза) которые сохраняются и в период ремиссии.

3. При нефротической форме хронического гломерулонефрита и лимфатического диатеза оценка комбинации качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) признаков до лечения характеризуются следующими высоко информативными показателями: **при хроническом гломерулонефрите** – отеки, олигоурия, фибриноген, снижение аппетита, протеинурия, мочевины, общий белок, альбумин, АСЛ-почек, ИЛ-2, С4 компонент; **при хроническом гломерулонефрите с лимфатическим диатезом** – отеки, “меловая” бледность, олигоурия, вялость, мочевины, протеинурия, кортизол, С-реактивный белок, СД-3, АСЛ почек, АСЛ легких, ЦИК, С3 компонент; **при лимфатическом диатезе** – вялость, головная боль, тошнота, лимфоцитоз, кортизол, СД4, АСЛ легких, IgA, С3 компонент.

4. Эффективность применения препарата «Вобэнзим» в комплексном лечении нефротической формы хронического гломерулонефрита и хронического гломерулонефрита с лимфатическим диатезом выражена значительным улучшением клинико-лабораторных и иммунологических показателей, функции почек, сокращением продолжительности острого периода заболевания и сроков лечения на три койко-дня, продлением периода ремиссии, уменьшением частоты рецидивов (в 2,5 раза), а также, снижением стероидорезистентных и стероидозависимых форм хронического гломерулонефрита.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD  
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES  
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**URGENCH BRANCH OF TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ISKANDAROVA IRODA RUSTAMOVNA**

**FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC GLOMERULONEFRITIS  
IN CHILDREN WITH LYMPHATIC DIATHESIS AND IMPROVEMENT  
OF TREATMENT**

**14.00.09-Pediatrics**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF  
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2021**

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2018.2.PhD/Tib629

The dissertation has been prepared at the Urgench branch of Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website Scientific Council [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal [www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz).

Scientific adviser:

**Rakhmanova Lola Karimovna**  
Doctor of medical sciences, docent

Official opponents:

**Shamansurova Elmira Amanullaevna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Shamsiev Fazlitdin Sayfutdinovich**  
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

**Republican specialized scientific and practical medical center of pediatrics**

The defence of the doctoral (PhD) dissertation will be held on "8" X 2021 at 11 at a meeting of the Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent pediatric medical institute. (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol str. 223. Tel./Fax: (+99871) 262-33-14; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz))

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Tashkent pediatric medical institute (registered under No. 113, (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol Str., 223. Tel./Fax: (+99871) 262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on «28» IX 2021 year

(mailing report 114 on «21» IX 2021 year)



**A.V. Alimov**  
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**K.N. Khaitov**  
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.I. Akhmedova**  
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor



## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD))

**The aim of research works:** to study the features of the course of the nephrotic form of chronic glomerulonephritis in children with lymphatic diathesis and improve the treatment.

**Object of the research:** 70 patients with a diagnosis of nephrotic form of chronic glomerulonephritis (CGN) -35 children, and CGN with lymphatic diathesis (LD) -35 children, aged from 7 to 11 years, who received treatment in the nephrology department of older children of the Khorezm Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (RCMMC), 25 children diagnosed with LD from a 3-family polyclinic in Urgench and 25 healthy children from secondary school N13 in Urgench of the same age.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

revealed an increase in clinical and laboratory abnormalities due to the state of secondary immunological insufficiency in nephrotic form of CGN in children with LD;

the development and progression of multi-unit immunological insufficiency due to violations of cellular and humoral immunity, functions of C3 and C4 components of complement, production of cytokine IL-2 due to a state of secondary immunological insufficiency in nephrotic form of CGN in children with LD was stated;

revealed a mathematical combination of qualitative (clinical) and quantitative (laboratory, immunological) indicators, manifested by the early development of a state of secondary immunological insufficiency, a protracted and recurrent course, the formation of steroid-dependent and steroid-resistant forms of CGN in children against the background of LD;

taking into account the development of multi-unit immunological deficiency and a mathematical combination of qualitative (clinical) and quantitative (laboratory, immunological) indicators, an algorithm for predicting complications of the nephrotic form of CGN, CGN with LD and LD was developed for the first time, treatment was improved by including systemic enzyme therapy with wobenzym in nephrotic form of CGN and CGN with LD in children;

**Implementation of research results.** Based on the research results obtained: approved the methodological recommendation "Predicting chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 496. 23.11.2020). This methodological recommendation contributed to the early prevention and prognosis of various complications in the nephrotic form of CGN, comorbid course of CGN with LD and LD in children;

approved the methodological recommendation "Algorithm of immunotherapy for chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 537. 11.12.2020). This methodological recommendation contributed to the improvement of treatment with

the use of systemic enzyme therapy with wobenzym in the complex treatment of nephrotic form of CGN and comorbid course of CGN with LD in children;

The results of the study were introduced into practical health care in the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center and in the Karakalpak Republican Children's Multidisciplinary Medical Center (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 261. 22.12.2020).

As a result of the use of the proposed methods of treatment and the algorithm for predicting complications, the economic efficiency increased by improving the quality of medical care, reducing the risk of developing various complications in the nephrotic form of CGN, comorbid course of CGN with LD and LD in children, reducing disability, mortality, and increasing the duration of remission of the disease, improving the quality of life of patients, reducing the duration of inpatient treatment by three bed-days and reducing costs per year.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations, 191 bibliography. Of them: 121-CIS; 70 foreign. The work is illustrated with 18 tables and 27 figures. The volume of the thesis is 111 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Rakhmanova L.K., Iskandarova I.R. Efficiency of systemic enzymoterapy in nephrotic syndrome in children with limfatic diathesis. // European Science Review. Scientific journal. – Austria, Vienna. 2018. - № 5-6. - P.183-185 (14.00.00; №9).

2. Даминов Б.Т., Рахманова Л.К., Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р. Лимфатик диатез-болалардаги нефротик синдром прогрессиясининг хавф омили. // Педиатрия. –Тошкент. 2019. -№ 3. –Б. 177-183 (14.00.00; №16).

3. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Особенности С3, С4 компонентов комплемента и эффективность системной энзимотерапии при хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом. // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд. 2020.-№4.1. (121).- Б.151-158 (14.00.00; №19).

4. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Особенности С3, С4 компонентов комплемента и эффективность иммунотерапии при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом // Педиатрия. -Ташкент. 2020. - №2. -С.46-53 (14.00.00; №16).

5. Iskandarova I.R. Clinical and immunological shifts in children with chronic kidney disease on the background of lymphatic diathesis. // ACADEMICIA an international Multidisciplinari Research Journal. <https://saarj.com>. ISSN online: 2249-7137. – Vol.10, Issue 12, December 2020. - P. 346-351. (Impact Factor: SJIF 2020. 7.13)

6. Rakhmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R. Immune-hematologikal risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis // Journal of Xi`an Shiyou University, Natural Science Edition. 2020. – Vol.16, – Issue 10. [www.xisdxxsu.asia](http://www.xisdxxsu.asia) (Impact Factor: 5.6).

**II бўлим (II часть, Part II)**

7. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Эффективность вобензима при хроническом гломерулонефрите у детей с лимфатическим диатезом. // «Авиценна» научно-медицинский журнал. - Кемерово, 2018. – №25. – С.58-61

8. Рахманова Л.К., Каримджанов И.А., Искандарова И.Р. Особенности продукции интерлейкина-2 при хронической болезни почек у детей на фоне иммунодиатеза // Практическая медицина. -Казань. 2019. – №5. – С.191-194.

9. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Характеристика иммунопатологических сдвигов при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом. // “Наука и просвещение”. – Пенза. 2019. – С.178-182

10. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р., Мадаминова У. Особенности иммунитета при хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом. // Узбекский медицинский журнал. -Ташкент. 2020. - С.96-105.

11. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей // RE-HEALTH. - Андижан. 2021. №1 (9). - С. 229-237.

12. Rakhmanova L.K., Iskandarova I.R., Tursunbaev A.K. Effectivity of immunocorrections in children with treatment of chronic glomerulonephritis. // «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Austria Vienna. 2016. - P.61-65.

13. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Искандарова И.Р. Особенности течения хронических болезней почек у детей с лимфатическим диатезом. // Сборник научных трудов. Конгресс с международным участием “Здоровые дети-будущее страны”. - Санкт-Петербург. 2018. – № 2. – С.277-278.

14. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р., Мирзалиева С.А. Эффективность системной энзимотерапии при хроническом гломерулонефрите у детей с лимфатическим диатезом // Сборник научных трудов. Конгресс с международным участием “Здоровые дети-будущее страны”. - Санкт-Петербург. 2018. № 2. – С.273-274.

15. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Характеристика иммунопатологических сдвигов при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом // Сборник научных трудов научно-практической видеоконф. с международным участием «Инновации в медицине и медицинском образовании» Андижан 7-8 декабря, 2018. – С.164-167.

16. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р., Сабиров М.А., Мирзалиева С.А. Иммуно-гематологическая взаимосвязь у детей при нефротическом синдроме на фоне лимфатического диатеза. // Медицина: теория и практика. - Санкт-Петербург. 2019 год. – №4. – С.458-459.

17. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Искандарова И.Р. Прогнозирование ХБП у детей с лимфатическим диатезом // Материалы VIII-съезда педиатров Узбекистана “Оказание медицинской помощи детям на этапе реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан” - Ташкент. 2019. – С.79.

18. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. “Особенности клеточного иммунитета при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом” // «XXI аср тиббиёт илми. Келажакка назар» видеокоференция материаллари. Вестник Ташкентской медицинской академии. Спец. Выпуск. Ташкент. 2020. – С.60.

19. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. “Клинические изменения при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом” // Абу Али Ибн Сино: инсон саломатлиги ва экология. Халқаро илмий-амалий видео конф. - Ургенч. 11 ноябр. 2020. – Б.320-321.

20. Rakhmanova L.K., Iskandarova I.R., Karimzhanov I.A. «Clinical and immunological characteristics of chronic glomerulonephritis in children with background pathology». // International conference on medical education, health sciences and patient care. - New Delhi, India. 2020. – P.33-34.

21. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Особенности иммунитета при нефротическом синдроме у детей с лимфатическим диатезом // «Болалар

соғлиғини яхшилаш ва болалар ўлимини камайтиришда инновацион ёндашувлар» Республика илмий-амалий онлайн конференцияси. –Тошкент. 2020. 24-25 ноябр. - Б.29.

22. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р. Клинико-иммунологическая характеристика коморбидности нефротического синдрома у детей // Научная on-line конференция с международным участием «Актуальные проблемы детской нефрологии». – Ташкент. 2021. – 5 феврал. – С.70-71.

23. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р., Мадаминова У.Ш. Клиническая характеристика хронического гломерулонефрита у детей с лимфатическим диатезом // Научная on-line конференция с международным участием «Актуальные проблемы детской нефрологии». –Ташкент. 2021. 5 феврал. - С.70.

24. Рахманова Л.К., Искандарова И.Р., Рахманов А.М. Особенности иммунного статуса при нефротическом синдроме у подростков с фоновой патологией // Сборник научных трудов. Конгресс с международным участием “Здоровые дети-будущее страны”. -Санкт-Петербург. 2021. – С.301.

25. Искандарова И.Р., Рахманова Л.К. Прогнозирование хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом. // Методические рекомендации. -Ташкент. 2020. – 32 с.

26. Искандарова И.Р., Рахманова Л.К. Алгоритм иммунотерапии при хронической болезни почек у детей с лимфатическим диатезом. // Методические рекомендации. -Ташкент. 2020. – 21 с.

27. Рахманова Л.К, Савенкова Н.Д., Искандарова И.Р. Факторы риска прогрессирования хронической болезни почек у детей» // Агенство по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан, свидетельство авторской праве № 002116, 2020.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

---

Разрешено к печати: 16 сентября 2021 года  
Объем – 2,86 уч. изд. л. Тираж – 70. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 1154 -2021. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru