

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01.РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАРИМОВА УМИДА НИРМАТОВНА

**АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.09–Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Каримова Умида Нирматовна

Атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечишининг
клиник-иммунологик хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш..... 3

Каримова Умида Нирматовна

Клинико-иммунологические особенности течения и совершенствование
терапии хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерма-
титом..... 21

Karimova Umida Nimatovna

Clinical – immunological features of the current and perfection of therapy
of the chronic glomerulonephritis at children with atopic dermatitis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01.РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАРИМОВА УМИДА НИРМАТОВНА

**АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.09–Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib272 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:	Раҳманова Лола Каримовна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Шарипов Алишер Мирхамидович тиббиёт фанлари доктори, профессор Ташкенбаева Умида Алишеровна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий - амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017. Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (-сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э. А. Шамансурова
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. Сўнгги ўн йиллар давомида болалар орасида сурункали буйрак касалликларининг (СБК) кескин ўсиши кузатилмоқда. АҚШ, Европа, Австралия, Осиё мамлакатларида қайд қилинишича, дунё аҳолисининг хар ўнтадан бири буйрак фаолияти бузилишидан азият чекмоқда. СБКга чалинган беморларнинг 50% да касаллик сурункали буйрак етишмовчилигининг (СБЕ) 3-5 босқичида, 10% беморларда эса терминал босқичида аниқланмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, 2011 йилдан СБК ижтимоий жиҳатдан аҳамиятга молик бўлган касалликлар, шу жумладан, юрак қон-томир, ўпка, ўсма ва қандли диабет касалликлари билан бир қаторда тан олинди, “... сурункали гломерулонефритли болаларда 20 ёшга бориб терминал сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланиш хавфи 68%ни ташкил қилади”¹. Болалар орасида СБК оқибатида СБЕнинг йилдан-йилга ортиб бораётгани, организмнинг меъёрда ўсиши ва ривожланишига таъсир қилиши натижасида улар орасида эрта ногиронлик келиб чиқишига сабаб бўлмоқда.

Жаҳонда пешоб тизими касалликлари этиологиясини аниқлаш, касалликни эрта босқичда ташхислаш, даволаш, профилактика усулларини такомиллаш-тириш ва асоратларини эрта олдини олиш усулларини ривожлантиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада СБК, шу жумладан сурункали гломерулонефрит нефротик шаклини аллергия фонида кечишига хос бўлган клиник-иммунологик маркерларни аниқлаш, сурункали гломерулонефритнинг нефротик шаклида биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ўзгаришини аниқлаш, сурункали гломерулонефрит аллергия фонида кечганда асоратлар ривожланишини эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Сурункали гломерулонефритнинг нефротик шакли аллергия фонида кечганда СБЕ ривожланишини эрта ташхислаш, керакли рационал даволаш-профилактик тадбирларни белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Хозирги кунда республикада она ва бола саломатлигига алоҳида эътибор кўрсатилмоқда, уларда кузатиладиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. “Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш”² каби вазифалар белгиланган. Бу борада

¹<http://www.who.int/mediacentre>

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, эрта болалик давридаёқ пешоб тизими касалликларини ташхислаш ва даволашни юқори замонавий усулларда такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2016 йил 2 ноябрдаги ПҚ-2650-сон “Ўзбекистонда 2016-2020 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг 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. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотиغا кўра, дунё бўйича атопик дерматитнинг тарқалганлиги 10-20% ни ташкил қилади (Bametson R.S. 2012). Иқтисодий ривожланган мамлакатларда атопик дерматит тарқалганлиги 10 дан 28 % гача, болалардаги аллергия касалликлар ичида эса атопик дерматит улуши 50-75% га тўғри келади (Novak N. 2011; Балаболкин И.И., 2015). Адабиётларда атопик дерматит билан касалланган болаларда аъзо ва тизимларнинг шикастланиши ва касалликни бошқа патологиялар билан биргаликда кечишига бағишланган тадқиқотлар етарли (Illi S. 2009; Балаболкин И.И. 2013). Бироқ ҳозирги вақтда шундай бемор болалар гуруҳи аниқланганки, уларда генлар мутацияси сабабли нефротик синдромнинг ривожланиши антигенга нисбатан атопик реакция билан алоқадор бўлиб, баъзи ҳолларда айнан ушбу генлар аллелининг ўзига хос хусусияти нефротик синдром ривожланишига ҳам мойилликни аниқлаб беради (Niauted P. 2009) ва бу борада чуқур илмий изланишларни талаб этади.

Кейинги йилларда болалардаги СБК да иммунитетнинг хужайра ва гуморал бўғимини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар етарли миқдорда бажарилган. (Couser W.G., 2012; Вялкова А.А., 2013; Иллек Я.Ю., 2015). Бироқ атопик дерматитли болалардаги СБК, шу жумладан, сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг клиник-иммунологик кечиш хусусиятлари болаларнинг ёши жиҳатидан ўрганилмаган. Ҳолбуки атопик дерматитли болалардаги СБК гиперсенсibiliзация ва иммунологик етишмовчилик мавжуд бўлган организмда ривожланади. СБКнинг тез қайталаниши, стероидга чидамли ва стероидга тобе турларининг

шаклланиши ҳамда СБЕга тез ўтиш сабабларининг таҳлили шуни тасдиқлайдики, касалликнинг бундай турлари шаклланишида айнан аллергия салмоқли ўрин тутди (Рахманова Л.К. 2017; Савенькова Н.Д. 2018; Даминов Б.Т.2019).

Ҳозирги кунда республикада буйрак касалликларининг болаларда кечиш хусусиятлари ва асоратларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар етарлича амалга оширилмаган. (Умаров Р.Х. 2010; Шарипов А.М. 2012; Хамзаев К.А., 2019). Шу муносабат билан атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини ўрганиш, асоратларини эрта олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режаларига (№01.070071) «Болаларда буйрак ва нафас аъзолари касалликлари ташхиси, даволаш ва профилактикасига янгича ёндошувлар» га тўлиқ мос келади.

Тадқиқотнинг мақсади атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечишининг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечиши, лаборатор кўрсаткичлари хусусиятларини аниқлаш;

болалардаги сурункали гломерулонефритда атопик дерматит фониди хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва IL2, IL4 ишлаб чиқарилишини аниқлаш;

атопик дерматитли болалардаги сурункали гломерулонефрит прогрессиясини прогнозлашнинг математик дастурини ишлаб чиқиш;

атопик дерматитли болалардаги сурункали гломерулонефритда иммунитет ўзгаришлари асосида даволашни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси 1-клиника болалар нефрологияси бўлимида сурункали гломерулонефрит нефротик шакли ташхиси билан даволанган 7-11 ёшдаги 120 нафар беморлар ва шу ёшдаги 25 нафар соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва зардоби иммунологик ва биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, иммунологик ва инструментал усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда аллергия ҳолат сабабли клиник ва лаборатор ўзгаришларнинг кучайиши аниқланган;

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда аллергия ҳолатнинг кучайиб бориши оқибатида хужайравий ва гуморал иммунитет

бузилишлари ва IL2, IL4 нинг ҳаддан зиёд ишлаб чиқарилиши сабабли кўп бўғинли иммунологик етишмовчилик ривожланиши аниқланган;

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқ бўлган кучли комбинацияси сабабли касалликнинг тез-тез қайталаниши, гормонга тобе ва гормонга чидамли шакллارининг ривожланиши аниқланган.

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда клиник, лаборатор, иммунологик кўрсаткичлар ўзгариши ва буйрак фаолияти бузилиши асосида илк бор касалликни сурункали буйрак етишмовчилиги босқичига ўтишини эрта баҳоловчи ташхислаш кўп бўғинли иммунологик етишмов-чиликни инобатга олган ҳолда такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда кечганда аниқланган клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқ кучли комбинацияси касаллик асоратларини эрта ташхислаш мезони эканлиги исботланган;

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда кечганда иммунсупрессив даволаш усули такомиллаштирилган;

сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда кечганда асоратлар ривожланишини эрта аниқлаш учун “Ташхислаш алгоритми” ишлаб чиқилган;

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда кечганда клиник, биокимёвий, иммунологик кўрсаткичлар ва цитокинлар ишлаб чиқарилиши хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулини такомиллаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. Касалликда буйракдаги иммунпатологик силжишларнинг чуқурлашуви ва гиперсенсibiliзациянинг касаллик кечишининг оғирлиги билан ўзаро боғлиқлиги, эрта гормонга тобелик ва чидамлилигининг шаклланиши ва буйрак патологияси прогрессиясига олиб келиши ушбу касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали гломерулонефрит атопик дерматитли болаларда кечганда клиник, биокимёвий ва иммунологик статуслар бузилишини ташхислаш, кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш ва асоратлар ривожланишини башоратлаш учун “Ташхислаш алгоритми”ни ишлаб

чиқилганлиги натижасида бундай беморларда касаллик асоратларини эрта олдини олиш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалхонада даволаниш муддатини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечишининг клиник-иммунологик хусусиятлари ва терапиясини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Хронический гломерулонефрит у детей с атопическим дерматитом: особенности клиники, диагностики и лечения” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 30 октябрдаги 8н-р/292-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали гломерулонефрит атопик дерматит билан кечган болаларда клиник кўринишларини эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга хизмат қилган;

“Математическая модель прогнозирования почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 19 апрелдаги 8н-р/158-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали гломерулонефрит атопик дерматит билан бирга кечганда касаллик асоратларини эрта ташхислаш ва олдини олишга хизмат қилган;

атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечишининг клиник-иммунологик хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникаси, Навоий ва Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббий маркази амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 23 сентябр 8н-д/194-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар тиббий ёрдам сифатини ошириш, касаллик қайталаниш муддатини узайтириш, асоратларини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда стационарда даволаниш муддатини 2 кунга қисқартириш ҳисобига йил давомида иқтисодий самарадорликка эришиш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, шу жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган, 1 та муаллифлик гувоҳномаси олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 106 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 техноло-гиялари 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 атопик дерматит кечишининг, иммунтерапиясининг замонавий жиҳатлари”** деб номланган биринчи бобида болалардаги сурункали гломерулонефрит патогенезидаги иммунпатологик механизмлар асосий бўғинларининг назарий жиҳатлари, атопик дерматитнинг этиологияси, патогенези ва асоратлари ҳақидаги замонавий тасаввурлар, микофенолат мофетил дори воситасининг 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 клиник материалнинг умумий тавсифи берилган, тадқиқот усуллари баён этилган. 2015-2018 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникасининг болалар нефрологияси бўлимида даволанган 7 дан 11 ёшгача бўлган 120 нафар бола клиник-иммунологик текширувдан ўтказилган. Улардан: 1-гурух: 40 нафар - сурункали гломерулонефрит (СГН) нефротик шакли. 2-гурух: 40 нафар - СГН нефротик шакли+атопик дерматит (АД). 3-гурух: 40 нафар-АД. Назорат гуруҳи: 7-11 ёшдаги 25 нафар амалий соғлом бола. Клиник ташхис клиник-анамнестик маълумотлар, лаборатория, иммунологик ва функционал текширув усуллари, шунингдек, теридаги атопик аллергияни баҳолашнинг SCORAD индекси натижалари асосида шакллантирилган. Текширилган беморлар КХТ-10 асосида СГН ва АДнинг таснифи бўйича гуруҳларга ажратилган.

SCORAD индекси бўйича беморларда АДнинг оғирлик даражасини баҳолаш қуйидагиларни кўрсатди: АДда асосий улушни касалликнинг енгил 25 (62,5%) ва ўрта оғир 13 (37,5%) кечувчи шакллари ташкил этди, СГН+АД билан оғриган болаларда эса касалликнинг ўрта оғир 20 (50%) ва оғир 4 (20%) шакллари устунлик қилди. Шунингдек, текширувлар натижасида болаларда СГНнинг асоратли кечишида АД фонидаги СГН юқори фоизни ташкил қилганлиги аниқланди.

Даволашга мос равишда 1- ва 2-гурух беморлари икки гуруҳчага бўлинди. 1- ”а” (20 бемор) ва 2-“а” (20 бемор) гуруҳча беморлари стандарт

анъанавий даволанди: кўрсатмалар бўйича глюкокортикостероид (преднизолон), антиагрегант (курантил), антикоагулянт (гепарин), диуретиклар (фуросемид, верошпирон), ренопротекторлар (эналаприл) ва бошқалар. Болаларда иммунсупрессия ва стероидтоксик асоратларни олдини олиш мақсадида СГНни даволаш комплексига (1-“б” гуруҳча, 20 бемор) ва СГН+АД (2-“б” гуруҳча, 20 бемор) га цитостатик дори воситаси – микофенолат мофетил (ММФ) киритилди. (Ўзбекистондаги давлат қайд рақами Б-250-95 № 33303 29.08.03). Ҳар иккала гуруҳда ҳам ММФ 6 ой давомида кунига 2 маҳал 1-2 г/24 соат дозада қўлланилди, самарадорлик аниқланганда даволаш 12 ойгача давом эттирилди.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Excel дастурий пакети ёрдамида ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш (σ), 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 Университети параллел компьютер технологиялар кафедраси профессори, т.ф.д. Игнатъев Н.А. томонидан ишлаб чиқилган «суюқ нейрон тармоқлари» (СНТ) математик усулидан фойдаланилди. Мазкур усул асосида атопик дерматитли болалардаги сурункали гломерулонефрит математик модели ишлаб чиқилди ва олинган маълумотларга статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **“Атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари”** деб номланувчи учинчи бобида болаларда СГНнинг ретроспектив таҳлили, клиник кечиши, клиник-лаборатор кўрсаткичларни кузатиш, шунингдек, АД билан касалланган болаларда сифат (клиник) ва миқдор (лаборатор, иммунологик) белгилар комбинацияларини баҳолаш натижалари тақдим этилган.

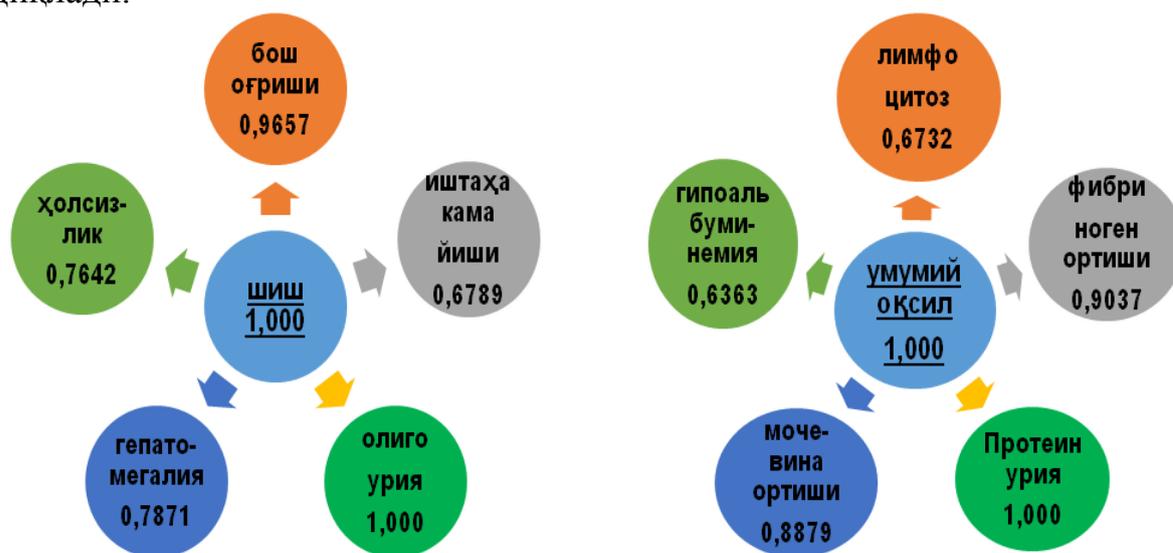
Ретроспектив таҳлил натижалари асосида болаларда аллергия фонида кечувчи СГНдаги ёндош касалликлар, шу жумладан камқонлик, бўйрак фаолиятининг бузилиши, касалликнинг гормонга чидамли ва гормонга тобе шакллари ривожланиши юқори фоизни ташкил қилиши ҳамда СГНнинг яқин ва узоқ муддатли оқибатларининг шаклланиши, ривожланиши ва уларни башоратлашда аллергиянинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

SCORAD индекси бўйича олинган маълумотларда АД ва СГН+АДга чалинган болаларда АД клиник маркерлари аниқланиш частотасининг қиёсий таҳлили, IgEнинг юқори миқдори (100%), АДнинг сурункали қайталанувчи кечиши (100%), тери тошмаларининг типик морфологияси (100%), қичишнинг мавжудлиги (100%), касалликнинг эрта ёшдан бошланганлиги (95%), тери тошмаларининг юзда, қўл-оёқларнинг ташқи

юзаларида типик жойлашуви (67,5%), шунингдек, беморнинг ота-онаси ёки қариндошларида аллергик касалликлар мавжудлиги аниқланди. СГН мисолида АД маркерларининг юқори фоизда қайд қилиниши ҳамроҳлик қилувчи патологиянинг қўшилиши ва қандай даражада кечиши асосий касалликнинг оғирлик даражаси билан узвий равишда боғлиқ эканлигини исботлайди. Артериал босим кўтарилиши (65%), тахикардия (85,5%), бош оғриғи (70%), гепатомегалия (22,5%), анасарка (47,5%) ва гидроторакс (17,5%) каби клиник симптомлар атопиясиз СГНга чалинган болаларга нисбатан атопияли беморларда юқори фоизни ташкил этди. Ушбу ҳол АДли болаларда СГНнинг оғирроқ кечиши ва жиддий оқибатлар ривожланишининг юқори хавфидан далолат беради.

СГН ва СГН+АДда периферик қон таҳлили натижалари камқонлик, гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, гипокальцемия ($P<0,001$), гиперхолестеринемия, гипергаммаглобулинемия, фибриноген, мочевино ва креатинин миқдорининг ортишини кўрсатди ва бу ҳол атопия фонида СГНга чалинган беморларда кучлироқ намоён бўлди. Шу билан бир қаторда, протеинурия, эритроцитурия ва лейкоцитурия ҳолатлари кузатилди ($P<0,001$; $P<0,01$) ва бу СГН+АД билан оғриган болаларда СГНга нисбатан кучли намоён бўлди. Буйрақларни ультратовуш текшируви натижасида қуйидагилар аниқланди: СГН билан оғриган болаларда буйрак эхогенлигининг II даражали ортиши – 50% ни, СГН+АДда эса – 75% ни ташкил этди. Ушбу ҳол буйрак паренхимасидаги иммунпатологик жароҳатланишлар СГНга нисбатан СГН+АДда чуқурроқ эканлигидан дарак беради.

Текширув натижалари СГН АДли болаларда кечганда клиник-лаборатор кўрсаткичлар ўзига хос хусусиятларга эга бўлиши ва бундай беморларга ташхис қўйишда ташхисот тести бўлиб хизмат қилишини тасдиқлади.



1-расм. Болаларда СГН+АДда сифатий ва миқдорий кўрсаткичларнинг юқори информатив комбинацияси

Исботли тиббиёт нуктаи-назаридан болалардаги СГН ва СГН+АДда сифат (клиник) ва миқдор (лаборатор, иммунологик) белгилар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни исботловчи комбинацияларни ўрганиш учун тадқиқотда СНТ – математик моделлаштириш усулидан фойдаланилди (1-расм).

Клиник-лаборатор текширув натижалари АД, СГН, СГН+АДда клиник симптомларнинг нефротик синдром симптомлари ва АД маркерлари билан намоён бўлувчи полиморфизм, манифестация, патологик жараённинг қайталаниши ва давомийлиги билан тавсифланишини исботлади. Фойдаланилган СНТ математик усули СГН ва АДнинг алоҳида белгиларини ўзига хослиги ва аҳамияти даражасини аниқлаш имконини берди, чунки болаларда СГНнинг ҳар бир тури ўзига хос хусусиятга эга ва у клиник ҳамда лаборатор белгилари бўйича сифат ва миқдор жиҳатдан таҳлил қилиниши ва баҳоланиши мумкин. Информатив кўрсаткичларни баҳолаш бўйича олинган қийматлар асосида СГН ва АД учун энг ишончли ва аҳамиятли бўлган сифат ва миқдорий белгилар аниқланди, мазкур белгилар СГНни ташхислаш, асоратлари ривожланишини эрта аниқлаш ва олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

Беморларни иммунологик текширув натижалари шу ёшдаги 25 нафар соғлом бола кўрсаткичлари билан таққосланди. ЎзР ФА Иммунология институти томонидан тақдим этилган болалар иммун тизими асосий параметрларининг меъёрий кўрсаткичлари кузатувимизда бўлган беморларга ёш жиҳатдан қўлланилди. Иммунитетнинг 1-жадвалда тақдим этилган ҳужайравий ва гуморал бўғини кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари СГН (I-гурух), СГН+АД (II- гурух) ва АД (III-гурух) болаларда назорат гуруҳга нисбатан Т-ҳужайравий бўғинда иммунтанқислик қайд этилганини кўрсатди, яъни Т-лимфоцитлар, Т-хелперлар, Т-супрессорлар ва нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги (НФФ) ($P < 0,001$), шунингдек, иммунбошқарув индекси (ИБИ) кўрсаткичининг камайиши аниқланди ($P < 0,001-0,01$).

Гуморал иммунитет томонидан назорат гуруҳга нисбатан В-лимфоцитлар, АИК ва қондаги IgE миқдорининг ишончли ортиши кузатилди ($P < 0,001$). Барча гуруҳларда ИБИ кўрсаткичининг пасайиши қайд этилди ($P < 0,001-0,05$). СГНга чалинган беморларда IgE кўрсаткичи назорат гуруҳ билан таққосланганда фарқлар ишончли бўлмади. АБЛ кўрсаткичи бўйича СГН ва СГН+АД гуруҳлар АД гуруҳи билан таққосланганда, АБЛ-буйрак ва АБЛ-мия тўқималарига нисбатан ишончли ортиши кузатилди ($P < 0,001$). Мазкур ҳолат атопия фонидаги СГН гуруҳида СГН гуруҳидаги болаларга нисбатан кучлироқ намоён бўлди.

Юқорида қайд этилган маълумотлар асосида шундай хулоса қилиш мумкинки, АДсиз СГН ва АД фонидаги СГН билан текширувдан ўтказилган болаларда иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал бўғинида иммунпатологик силжишлар қайд этилади. Маълумки, иммункомплекслар комплемент тизимини классик йўл билан фаоллаштиради, бу ўз навбатида хемотоксик омилларининг ишланишига олиб келади.

**Текширилган болаларда ҳужайравий ва гуморал иммунитет
кўрсаткичлари, $M \pm m$**

Иммунитет кўрсаткичлари	Назорат гуруҳ, n=25, 7-11 ёш	СГН, n=40, I-гуруҳ	СГН+АД, n=40, II-гуруҳ	АД, n=40, III-гуруҳ
Т-лимфоцитлар- СД3, %	56,21±0,98	40,4±0,14***	34,1±1,08***	43,9±0,78***
Т-хелперлар-СД4, %	34,50±1,40	24,6±0,20***	19,1±1,23***	22,7±0,67***
Т-супрессорлар-СД8, %	18,64±0,49	15,51±0,07***	12,0±0,11***	11,1±0,27***
ИБИ	1,85±0,06	1,58±0,09*	1,48±0,04** *	1,73±0,06
В-лимфоцитлар-СД19, %	11,16±0,73	33,5±0,13***	39,1±0,86***	34,5±1,15***
Қондаги АБЛ, %: АБЛ-буйрак	-	3,8±0,06***	7,8±0,61***	2,9±0,10***
АБЛ-мия	-	0,76±0,064***	1,1±0,02***	0,83±0,065***
АИК, опт. зич. бирл.	0,002±0,004	0,055±0,004** *	0,081±0,001** *	0,03±0,006***
Қондаги IgE, МЕ/мл	109,7±60,1	167,5±12,2	594,7±83,27** *	363,5±25,2***
НФФ, %	50,5±1,11	34,8±0,63***	29,2±0,22***	38,7±0,67***

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли
(* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Хемотаксис омиллар эса буйрак коптокчаларини жароҳатловчи, айланувчи ва яллиғланишга алоқадор бўлган ҳужайраларни жараёнга жалб этади. Комплекмент тизимининг фаоллашуви, айланувчи иммун комплексларнинг ҳаддан зиёд ишланиши ва элиминациясининг бузилиши СГН патогенезининг асоси бўлган иммунпатологик жараённинг ривожланишида ҳал қилувчи роль ўйнайди, яъни айланувчи иммун комплекслар коптокча томирларининг базал мембранасида тўпланиб, маҳаллий яллиғланиш реакцияси ривожланишига олиб келади.

Олинган иммунологик текширув натижалари СГНдан фарқли ўларок, атопияси бор беморларда ҳам касаллик сурункали кечишининг шаклланишида иммун тизимнинг чуқур ва барқарор ўзгаришлар билан ифодаланувчи фаоллашувини тасдиқлайди. Аниқланган иммунологик силжишлар касаллик жараёнида яллиғланиш реакциясини назорат қилиш механизмларининг номутаносиблигидан далолат беради, гломерулонефритнинг прогрессияланувчи, сурункали кечишининг патогенетик асоси ҳисобланмиш организмнинг яллиғланишга қарши ҳимоя тизими реакциясининг сустлиги, шу жумладан буйрак тўқимасида иммун яллиғланиш жароҳатининг кучайиб бориши касаллик оқибати ёмонлашувини таъминлайди. Бизнинг фикримизча, иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал бўғинидаги номутаносиблик, буйрак тўқималарига нисбатан антитаналар ишланишининг кучайиши ва иммун комплексларнинг ҳосил бўлиши охир-

оқибат буйракнинг аутоиммун жароҳатланиши ва СБЕ ривожланишига олиб келади.

Кузатувимиздаги беморларда цитокинлар (IL2, IL4) ишлаб чиқарилиши ўрганилди. Барча гуруҳларда IL2 ишлаб чиқарилиши назорат гуруҳга нисбатан ишончли ортди ($P < 0,001$) (жадвал 2). II ва III гуруҳ болаларида IL2 миқдори I гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди ($P < 0,001$). Шунингдек, IL4 ишлаб чиқарилиши ҳам барча гуруҳларда назорат гуруҳга нисбатан юқори бўлди ($P < 0,001$). IL4 миқдори кўрсаткичи II ва III гуруҳ болаларида I гуруҳга нисбатан сезиларли даражада баланд бўлди ($P < 0,001-0,01$).

2-жадвал

**Текширилган болаларда цитокинлар ишлаб чиқарилиши даражаси,
M±m**

Нозологиялар	Қондаги цитокинлар, пг/мл	
	IL2	IL4
Назорат, n=25	2,8±0,07	4,6±0,03
СГН; I-гуруҳ, n=40	3,4±0,03***	7,9±0,09***
СГН+АД; II-гуруҳ, n=40	5,5±0,08***^^^	12,5±0,03***^^^
АД; III –гуруҳ, n=40	3,8±0,03***^^^°°°	10,2 ±0,08***^^^°°°

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (***) - $P < 0,001$), ^- фарқлар I-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^^^ - $P < 0,001$), °- фарқлар II-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (°°° - $P < 0,001$)

Олинган натижалар шундан далолат берадики, касаллик жараёнида иммунпатологик реакцияларнинг намоён бўлиши Т-хелпер клонлари бўлган Th1 ва Th2нинг функционал фаоллигига боғлиқдир. IL2 секрециясида қатнашувчи Th1 фаоллашуви асосан Т-лимфоцитлар, макрофаглар функционал фаоллигини амалга оширади ва хужайравий иммун жавоб стимуляциясини таъминлайди. IL4 секрециясида қатнашувчи Th2 эса гуморал иммунитет стимуляциясини амалга оширади (IgE). Бундан кўринадики, Th1 ва Th2 фаоллигининг сурункали номутаносиблиги аллергия ёки аутоиммунитет кўринишидаги иммунпатологик ҳолатлар ривожланишига олиб келади.

IL2 цитокинлари ўз навбатида IL4 ишлаб чиқарувчи Th2-хужайралар ҳосил бўлишини стимуллайди, бу эса IgE ва эозинофиллар иштирокида тезкор ўта сезувчанлик реакциясининг ривожланишига олиб келади.

Беморларда лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларни математик моделлаштиришнинг СНТ - қўллаш усули орқали ўтказилган таҳлили гуруҳлар бўйича махсус иммунпатологик хусусиятлар ва алоҳида иммунологик белгиларнинг юқори информативликка эга эканлигини аниқлади: СГНда - СД3 (1,000), СД4 (1,000), СД19 (0,9806), НФФ (0,9506), буйрак-АБЛ (0,9397), АИК (0,9209), IL4 (0,7388); СГН+АДда - СД3 (1,000), буйрак-АБЛ (1,000), IgE (1,000), IL2 (1,000), IL4 (1,000), НФФ (0,9806), АИК (0,9506); АДда -IgE (1,000), СД8 (0,8591), IL2 (0,8168), IL4 (0,7767), НФФ

(5247), СД19 (0,8167), буйрак-АБЛ (0,8169).

Шундай қилиб, олинган иммунологик ва математик текширув натижалари шундан далолат берадики, болалардаги СГН, СГН+АД ва АДдаги иммунпатологик силжишлар кўп бўғинли иммунологик етишмовчилик, яъни иммунитетнинг хужайравий ва гуморал бўғини заифлашуви ҳамда IL2 ва IL4 цитокинлар ишлаб чиқарилишининг бузилиши билан тавсифланади.

Диссертациянинг “Атопик дерматитли болалардаги сурункали гломерулонефритни комплекс даволашда микофенолат мофетил қўлланилишини қиёсий баҳолаш” деб номланувчи тўртинчи бобида атопик дерматитли болалардаги СГНнинг комплекс даволаш таркибига микофенолат мофетил (ММФ) киритилганда клиник-лаборатор, иммунологик ва цитокинлар (IL2 IL4) ишлаб чиқарилиш кўрсаткичлари динамикасини ўрганиш натижалари тақдим этилган. ММФнинг терапевтик таъсирини баҳолаш мақсадида беморларга икки марта клиник-иммунологик текширув ўтказилди: даволашгача ва даволашдан 6 ой ўтгандан сўнг. Ўтказилган кузатувлар шуни кўрсатдики, ММФ қабул қилган аксарият беморларда даволаш курси тугагандан сўнг касаллик клиник белгиларининг сустлашуви ва лаборатория кўрсаткичларининг яхшиланиши қайд этилди.

СГН ва СГН+АДда анъанавий терапия ва анъанавий+ММФ терапиядан сўнг иммунологик кўрсаткичлар ва цитокинлар (IL2 IL4) ишлаб чиқарилиши динамикаси ўрганилганда қуйидаги натижалар олинди (3-жадвал).

Олинган натижаларни I ва II гуруҳлар ўртасидаги қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, ММФ олган II гуруҳдаги болаларда 6 ойдан сўнг дори воситасининг иммунсупрессив самараси Т-лимфоцитлар, Т-хелпер, Т-супрессор субпопуляциялари орасидаги номутаносибликни меъёрий кўрсаткичга яқинлашуви, буйрак тўқимасига нисбатан АБЛ кўрсаткичларининг камайиши ва ИБИнинг ортишида кузатилди.

3-жадвал

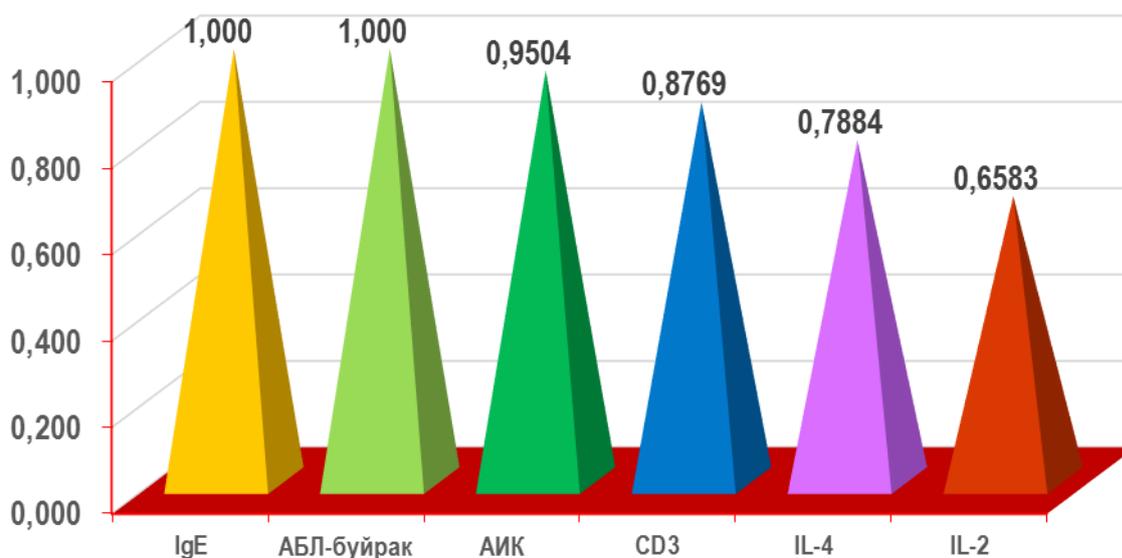
СГН+АДда анъанавий терапия ва анъанавий +ММФ терапиядан сўнг имму-нологик кўрсаткичлар ва IL2, IL4 ишлаб чиқарилиши динамикаси, M±m

Иммунитет кўрсаткичлари	Назорат гуруҳ, n=25, 7-11 ёш	СГН+АД, n=40		
		Даволашгача, n=40	Анъанавий терапия, n=20, I-гуруҳ	Анъанавий терапия+ММФ, n=20, II-гуруҳ
Т-лимфоцитлар-СД3, %	56,21±0,98	34,1±1,08***	41,7±1,11***^^	52,2±1,36*^^
Т-хелперлар-СД4, %	34,50±1,40	19,1±1,23***	26,4±1,18***^^	32,7±1,44^^
Т-супрессорлар-СД8, %	18,64±0,49	12,0± 0,11***	16,0±0,88*^^	18,6±0,69^^
ИБИ	1,85±0,06	1,48±0,04** *	1,67±0,05*^^	1,89±0,09^^

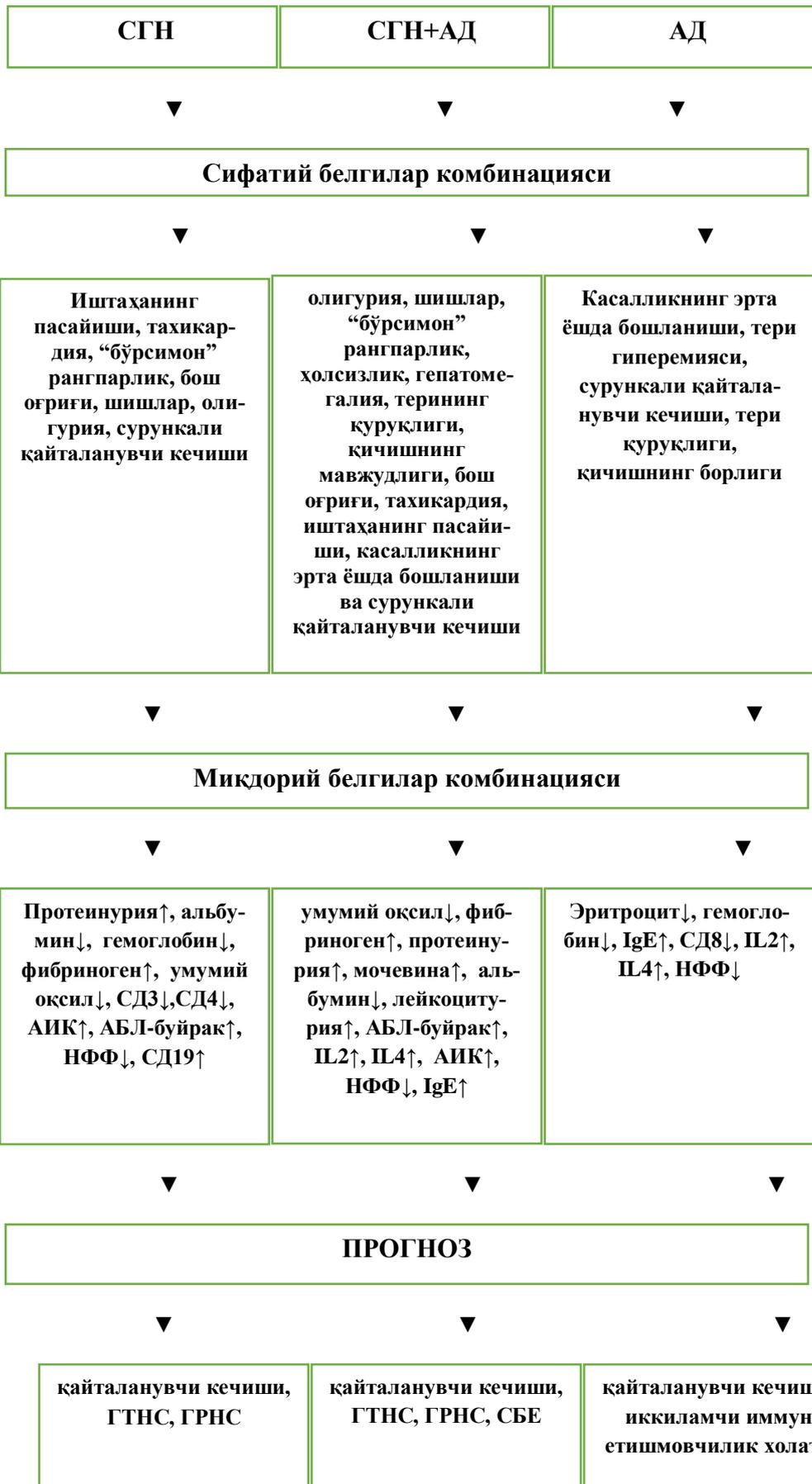
В-лимфоцитлар-СД19, %	11,16±0,73	39,1±0,86***	17,3±0,75***^^^	13,5±0,61*^^^
Қондаги АБЛ, %: АБЛ-буйрак	-	7,8±0,61***	4,0±0,54***^^^	2,65±0,75***^^^
АБЛ-мия	-	1,1±0,02***	0,64±0,05***^^^	0,17±0,05***^^^
АИК, опт. зич. бирл.	0,002±0,004	0,081±0,001** *	0,065±0,003***^ ^^	0,028±0,002***^ ^^
Қондаги IgE, МЕ/мл	109,7±60,1	594,7±83,27** *	379,8±46,14***^	186,7±32,27^^
НФФ, %	50,5±1,11	29,2±0,22***	35,3±0,87***^^^	43,2±0,54***^^^
IL2, пг/мл	2,8±0,07	5,5±0,11***	4,1±0,09***^^^	3,4±0,10***^^^
IL4, пг/мл	4,6±0,03	12,5±0,03***	9,4±0,09***^^^	6,8±0,12***^^^

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, *** - P<0,001), ^- фарқлар даволашгача гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Шу билан бир қаторда, ММФнинг В-лимфоцитлар, АИК, IgE, IL2 ва IL4 кўрсаткичларини камайтириши ҳисобига гуморал иммунитет ва цитокинлар ишлаб чиқарилишига ижобий таъсири қайд этилди (P<0,001; P<0,05). Анъанавий терапия олган беморларда СГНга нисбатан касаллик АД билан фонда кечганда иммунпатологик силжишларнинг камайиши сустр тарзда кузатилди. Бундан ташқари, мазкур гуруҳчаларда иммунитет ва цитокинлар (IL2, IL4) ишланишининг бузилиши, хаттоки патологик жараённинг ремиссия даврида ҳам қисман сақланиб қолди ва бу ҳол СГН+АДда яққол кузатилди. СГН+АД гуруҳидаги болаларда ўтказилган анъанавий ва таклиф этилган ММФ-терапиядан сўнг иммунологик кўрсаткичлар комбинациянинг қиёсий таҳлилида қуйидаги кўрсаткичлар: IgE (1,000), АБЛ-буйрак (1,000), АИК (0,9504), СД3 (0,8769), IL4 (0,7884), IL2 (0,6583) юқори информативликка эга бўлди (2-расм).



2-расм. СГН+АД да анъанавий ва анъанавий+ММФ терапиядан кейин иммунологик кўрсаткичларнинг юқори информатив комбинацияси



3-расм. Болалардаги СГН, СГН+АД, АД учун ташхислаш алгоритми

ММФнинг терапевтик самарадорлиги таҳлил қилинганда касаллик оқибати бўйича қуйидаги натижалар олинди: СГНда: ремиссиянинг узайиши (90%); қайталанишлар сонининг камайиши (25,0%); буйрак фаолиятининг бузилиши (5%); ГРНС (5%); ГТНС (0%); СГН+АДда: ремиссиянинг узайиши (75%); қайталанишлар сонининг камайиши (15%); буйрак фаолиятининг бузилиши (10%); ГРНС (10%); ГТНС (10%); SCORAD индекси (0,0%).

ММФнинг асосий терапевтик самараси биринчи навбатда унинг иммунологик таъсири билан боғлиқ. ММФ иммунсупрессив таъсирга эга эканлиги туфайли у В- ва Т-лимфоцитларнинг пролиферацияси ва мос равишда антитаналарни ишланиши ҳамда цитотоксик Т-хужайралар генерациясини ингибирлаш хусусиятига эга ва шу тариқа хужайравий ва гуморал иммунитетга таъсир кўрсатади. Бу хол бошқа иммунсупрессантлар билан қиёсланганда кам токсик ва юқори селектив таъсири билан изоҳланади.

ММФ лимфоцитларни селектив ингибирлаш билан бир қаторда макрофаглар, мезангиал хужайралар ва қон-томирлар деворидаги силлик миоцитлар пролиферацияси пасайишини таъминлайди. Бундан ташқари, мазкур дори воситаси таъсирида азот оксидининг цитокин-индуцирловчи ишлаб чиқарилиши, гломеруляр, шунингдек тубулоинтерстициал матрикс синтези пасаяди, макрофагал ва лимфоцитар инфильтрацияни камайтириши ҳисобига гломерулосклероз ва интерстициал жароҳатланишнинг сезиларли даражада пасайиши таъминланади. Бу қисқа муддат ичида касаллик ремиссия даврининг узайиши, шишларнинг йўқолиши ва суткалик диурезнинг меъёрлашуви билан тасдиқланади. ММФнинг иқтисодий самарадорлиги даволаш муддатининг касалхонада икки кунга қисқариши ва беморга сарфланадиган харажатларнинг камайиши билан ифодаланади.

Шундай қилиб, клиник, лаборатор ва иммунологик текширув кўрсаткичлари динамикаси натижалари, шунингдек биз қўллаган математик моделлаштиришнинг СНТ - қўллаш усули СГН ва АДнинг алоҳида сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор, иммунологик) белгиларининг ўзига хослик даражаси ва аҳамиятини аниқлаш имконини берди.

Мазкур тоифадаги беморларда СГНнинг ҳар бир турида ўзига хос хусусиятларга эга бўлган мазкур белгиларнинг комбинациялари аниқланди. СГН ва СГН+АДни сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор, иммунологик) кўрсаткичлари комбинациялари бўйича олинган натижалар болаларда СГН ва СГН+АДни ташхислаш мезонлари ҳисобланади ва махсус даволаш усулини такомиллаштириш учун асос бўлади. Сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор ва иммунологик) кўрсаткичлар комбинацияларининг қиёсий таҳлили бўйича олинган натижалар асосида соғлиқни сақлаш амалиёти учун ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқдик (3-расм.). “Ташхислаш алгоритми”нинг тузилиши содда ва қулай бўлгани учун педиатрия амалиётида кенг қўллаш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

“Атопик дерматитли болаларда сурункали гломерулонефрит кечишининг клиник-иммунологик хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали буйрак касаллиги, жумладан сурункали гломерулонефрит нефротик шаклининг атопик дерматитли болаларда кечиши асосий касалликнинг клиник симптоматикасидаги тахикардия (85,5%), шишлар (78,5%), ҳолсизлик (77,0%), олигурия (98,8%) кучайишини; лаборатория кўрсаткичларидаги гемоглобин миқдорининг камайиши (94,3%), протеинурия (100%), диспротеинемия (97,5%), фибриноген миқдори ортиши (85,0%), гиперхолестеринемия (55,0%) номутаносиблиги кучайишини; касалликнинг тез-тез қайталанувчи, гормонга тобе, гормонга резистент шакллари ривожланишини таъминлайди.

2. Сурункали гломерулонефрит нефротик шаклини атопик дерматитли болаларда кечиши оқибатида буйрак тўқимасига нисбатан АБЛнинг ортиши (7,8 марта), АИК (4,1 марта), IgE (3,6 марта) миқдорининг кўпайиши, IL2 (1,2 марта), IL4 (1,7 марта) ҳаддан зиёд ишлаб чиқарилиши каби кўп бўғинли иммунологик етишмовчилик (хужайравий, гуморал, цитокинлар ҳаддан зиёд ишланиши) аниқланди.

Нейронлар тармоғини моделлаштиришнинг математик усули атопия фони-да кечувчи сурункали гломерулонефритнинг нефротик шаклини сифатий (клиник) ва миқдорий (лаборатор, иммунологик) белгилари комбинацияларини баҳолаш имконини берди. СГНда сифатий ва миқдорий белгиларнинг юқори информативлиги олигурия (1,0), протеинурия (1,0), СД3 (1,0); АИК (0,92); СГН+АДда: шишлар (1,0), умумий оқсил (1,0), буйрак тўқимасига нисбатан АБЛ (1,0), АИК (0,95), IL-2 (1,0), IL4 (1,0); АД маркерлари бўйича –теридаги кичиш (1,0), IgE (1,0), IL-2 (0,8), IL4 (0,7) кўрсаткичлари билан ифодаланди.

3. СГН ва СГН+АДни комплекс даволашда микофенолат мофетилнинг қўлланилиши клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларни сезиларли пасайиши (СД19, АБЛ-буйрак, АИК, IgE), цитокинлар (IL2, IL4) миқдорининг меъёрлашуви, буйрак фаолиятининг яхшиланиши (коптокчалар фильтрацияси, суткалик диурез кўпайиши), касаллик ўткир даври давомийлигининг қисқариши, ремиссия даврининг чўзилиши, қайталанишлар сони (2 марта), шунингдек, СГНнинг гормонга резистент ва гормонга тобе шакллариининг камайиши билан намоён бўлди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАРИМОВА УМИДА НИРМАТОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ**

14.00.09–Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.3.PhD/Tib272

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Рахманова Лола Каримовна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Шарипов Алишер Мирхамидович доктор медицинских наук, профессор Ташкенбаева Умида Алишеровна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в ____ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней. PhD. 27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14), e-mail: mail @tashpmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 год.
(Протокол рассылки № ____ от _____ 2019 года).

А. В. Алимов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э. А. Шамансурова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора (PhD) философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. За последние десять лет резко возросло число хронических болезней почек (ХБП) среди детей. В США, Европе, Австралии и в странах Азии отмечается, что каждый десятый человек в мире страдает нарушением функции почек. У 50% пациентов с ХБП заболевание диагностируется на 3-5 стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН), а у 10% пациентов – в терминальной стадии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 2011 года ХБП признана в качестве социально-значимой болезни, наряду с сердечно-сосудистыми, легочными заболеваниями, опухолями и сахарным диабетом, «... Риск развития терминальной хронической почечной недостаточности к 20 годам у детей с хроническим гломерулонефритом составляет 68% »³. С каждым годом прогрессирование ХПН среди детей вследствие ХБП, в результате воздействия на нормальный рост и развитие организма, приводит к ранней инвалидности среди них.

Мир уделяет особое внимание научным исследованиям в целях установления этиологии, ранней диагностике, лечению, совершенствования методов профилактики и ранней профилактики осложнений заболеваний мочевыделительной системы. Определение клинико-иммунологических маркеров, характерных для ХБП, в том числе, нефротической формы хронического гломерулонефрита на фоне аллергии, выявление изменений биохимических и иммунологических показателей при нефротической форме хронического гломерулонефрита, совершенствование ранней диагностики осложнений и лечения хронического гломерулонефрита на фоне аллергии остается приоритетным направлением научных исследований. Нефротическая форма хронического гломерулонефрита на фоне аллергии является одной из наиболее актуальных проблем, с которой сталкиваются специалисты при ранней диагностике развития ХПН и созданию надлежащих рациональных лечебно-профилактических мероприятий.

В настоящее время в нашей республике уделяется особое внимание охране здоровья матери и ребенка, и осуществляется большая программа мер, направленных на раннюю диагностику и уменьшение осложнений наблюдаемых у них болезней. Были обозначены задачи, «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей диспансеризации»⁴. В этом плане улучшение здоровья детей, особенно в раннем детстве, совершенствование диагностики и лечения заболеваний мочевыводящих путей самыми современными способами имеет важную значение. Это диссертационное

³ <http://www.who.int/mediacentre>

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годах» от 7 февраля 2017 года.

исследование будет способствовать выполнению задач, изложенных в Указах Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях от 2 ноября 2016 года № ПП-2650 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы» и от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» 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. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность атопического дерматита во всем мире составляет 10-20% (Bametson R.S. 2012). В экономически развитых странах распространенность атопического дерматита составляет от 10 до 28%, а доля атопического дерматита при аллергических заболеваниях у детей составляет 50-75% (Novak N. 2011; Балаболкин И.И., 2015). В литературе достаточно исследований, посвященных органным и системным расстройствам у детей с атопическим дерматитом и сопутствующим течением болезни с другими патологиями (IlliS., 2009; Балаболкин И.И., 2013). Однако в настоящее время определена группа детей, у которых развивается нефротический синдром из-за мутации гена, которая обусловлена атопическим ответом на антиген, и в некоторых случаях специфическая природа этих генных аллелей также предрасполагает к развитию нефротического синдрома (Niauted P., 2009), что требует проведение относительно этого глубоких научных изысканий.

В последние годы было проведено достаточное количество исследований клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с ХБП. (Couser W.G., 2012; Вялкова А.А., 2013; Иллек Я.Ю., 2015). Однако клинико-иммунологические особенности ХБП у детей с атопическим дерматитом, в частности, нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей в возрастном аспекте не изучались. Между тем, ХБП у детей с атопическим дерматитом развивается на фоне существующих в организме гиперсенситизации и иммунологической недостаточности. Анализ причин частого рецидива ХБП, формирования стероидорезистентной и стероидозависимой форм болезни и быстрого перехода на ХПН показывает, что в формировании таких форм болезни определенное место занимает именно аллергия (Рахманова Л.К., 2017; Савенькова Н.Д., 2018; Даминов Б.Т., 2019).

На сегодняшний день в республике исследований по изучению особенностей течения и осложнений заболеваний почек у детей проведено недостаточно (Умаров Р.Х., 2010; Шарипов А.М., 2012; Хамзаев К.А., 2019). В связи

с этим изучение специфических особенностей клинико-иммунологического течения, ранней профилактики осложнений и совершенствование лечебных мероприятий нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом является актуальным и важным с практической точки зрения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование 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».

Цель исследования состоит в определении клинико-иммунологических особенностей и совершенствовании лечения хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом.

Задачи исследования:

выяснить особенности течения и лабораторных показателей хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом;

определить показатели клеточного и гуморального иммунитета и выработки IL2, IL4 на фоне атопического дерматита при хроническом гломерулонефрите у детей;

разработать математическую программу прогнозирования прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом;

совершенствовать лечение на основе изменений иммунной системы при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом.

Объектом исследования были 120 пациентов в возрасте 7–11 лет, которые лечились в отделении детской нефрологии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии с диагнозом хронического гломерулонефрита нефротической формы, и 25 здоровых детей того же возраста.

Предметом исследования были взяты венозная кровь и сыворотка для иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, биохимические, иммунологические и инструментальные методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено усиление клинических и лабораторных нарушений вследствие аллергического состояния при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом;

выявлено развитие многозвеневой иммунологической недостаточности из-за нарушений клеточного и гуморального иммунитета и чрезмерной выработки IL2, IL4 вследствие прогрессирования аллергического состояния при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом;

выявлен частый рецидив болезни, развитие гормонозависимых и гормонорезистентных форм благодаря взаимосвязанной сильной комбинации клинических, лабораторных и иммунологических показателей при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом;

с учетом многозвеневой иммунологической недостаточности впервые усовершенствована ранняя диагностика перехода заболеваний до степени хронической почечной недостаточности на основе изменений клинических, лабораторных, иммунологических показателей и нарушении почечной функции при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что выявленная взаимосвязанная сильная комбинация клинических, лабораторных и иммунологических показателей является критерием ранней диагностики осложнений заболевания при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом;

усовершенствован метод иммуносупрессивной терапии при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом;

разработан «Диагностический алгоритм» для раннего выявления осложнений у детей при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом;

Достоверность результатов исследования подтверждена использованными в исследовании подходами и методами, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методологически правильно проведенными исследованиями, достаточным количеством больных, обработкой статистическими методами исследования, а также сопоставлением полученных результатов с международными и отечественными сведениями, подтверждением сделанного заключение и полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что совершенствование методов определения клинических, биохимических, иммунологических показателей и особенностей выработки цитокинов, диагностики и лечения при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом, послужило основой для дальнейших глубоких исследований в республике. Углубление иммунопатологических сдвигов в почках и взаимосвязанность гиперсенсibilизации с тяжестью течения заболевания, формирование ранней гормонозависимости и гормонорезистентности и прогрессирование почечной патологии объясняются открытием нового представления о патогенезе настоящего заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в ранней профилактике осложнений болезни, повышении эффективности лечения, сокращении сроков стационарного лечения и улучшении качества жизни пациентов благодаря разработке «Диагностического алгоритма» для диагностики нарушений клинического, биохимического и иммунологического статуса, определения взаимосвязи между показателями и прогнозирования осложнений болезни при хроническом гломерулонефрите у детей с atopическим дерматитом.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при выявлении клинико-иммунологических особенностей и

усовершенствовании терапии хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом:

утверждена методическая рекомендация «Хронический гломерулонефрит у детей с атопическим дерматитом: особенности клиники, диагностики и лечения» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/292 от 30 октября 2018 г.). Данная методическая рекомендация способствовала ранней диагностике клинических проявлений и усовершенствованию своевременных лечебных мероприятий при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом;

утверждена методическая рекомендация «Математическая модель прогнозирования почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/158 от 19 апреля 2019 г.). Данная методическая рекомендация способствовала ранней диагностике и профилактике осложнений при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом;

результаты исследования, полученные по выявлению клинико-иммунологических особенностей и усовершенствованию лечения хронического гломерулонефрита у детей с атопическим дерматитом, внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику 1-й клиники Ташкентской медицинской академии, Навоийского и Хорезмского областных детских многопрофильных медицинских центров (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/194 от 23 сентября 2019 года). Полученные результаты помогли повысить экономическую эффективность за счет улучшения качества медицинской помощи, увеличения срока рецидива заболевания, уменьшение осложнений, улучшения качества жизни пациентов и сокращения сроков стационарного лечения на 2 койко-дня и в уменьшении расходов в год.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3-х международных и 4-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 22 научные работы, из них 5 статей в научных журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, в том числе, 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, получено 1 авторское свидетельство.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 106 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, иммунотерапия хронического гломерулонефрита и атопического дерматита у детей»** проанализированы теоретические аспекты основных звеньев иммунопатологических механизмов развития патогенеза хронического гломерулонефрита у детей, современные взгляды об этиологии, патогенезе и осложнениях атопического дерматита, патогенетические механизмы действия микофенолат мофетила, 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 общая характеристика клинического материала, описаны методы исследования. Проведены клинико-иммунологические исследования 120 детей в возрасте от 7 до 11 лет, находившихся на обследовании и лечении в детской нефрологической отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии на протяжении 2015-2018 гг. Из них: 1-я группа: 40 детей с хроническим гломерулонефритом (ХГН) нефротическая форма. 2-я группа: 40 детей с ХГН нефротическая форма+атопический дерматит (АД). 3-я группа: 40 детей с АД. Контрольная группа: 25 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 11 лет. Клинический диагноз оформлен на основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных, иммунологических и функциональных методов исследования, а также индекса SCORAD для оценки атопического поражения кожи. Обследованные больные были разделены на группы согласно по классификации ХГН и АД по МКБ 10.

Оценка степени тяжести АД у больных по индексу SCORAD показал, что при АД большой процент составляет легкая 25 (62,5%) и среднетяжелая 13 (37,5%) формы заболевания, а у детей при ХГН+АД большой процент составляет среднетяжелая 20 (50%) и 4 (20%) тяжелая формы. В результате исследований также был выявлен, что по осложненному течению ХГН у детей большой процент составляет ХГН на фоне АД.

В зависимости от лечения больные 1-й и 2-й групп были разделены на 2 подгруппы. 1-я «а» (20 детей) и 2-я «а» (20 детей) подгруппы больных получали стандартную базисную терапию: глюкокортикостероиды (преднизолон), антиагреганты (курантил), антикоагулянты (гепарин), диуретики (фуросемид, верошпирон), ренопротекторы (эналаприл) и др. по показаниям. С целью иммуносупрессии и снижения стероидтоксических осложнений у детей в комплексном лечении ХГН (1-я «б» подгруппа, 20 больных) и ХГН+АД (2-я «б» подгруппа, 20 больных) был включен цитостатический препарат– микофенолата мофетил (ММФ) (Номер Госрегистрации в Узбекистане Б-250-95 № 33303 29.08.03). ММФ в обеих группах применяли по 1-2г/24 ч в 2 приёма в

течение 6 месяцев, при эффективности лечение продолжали до 12 месяцев.

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 (σ), 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 обработке клинико-лабораторных, иммунологических показателей также использован метод «искусственных нейронных сетей» (ИНС), разработанный на кафедре параллельных компьютерных технологий Национального Университета Узбекистана совместно с профессором, д.м.н. Н.А. Игнатьевым. На основании данного метода построена математическая модель ХГН у детей на фоне АД и проведена статистическая обработка полученных данных.

В третьей главе диссертации **«Клинико-лабораторные особенности хронических гломерулонефритов у детей с atopическим дерматитом»** представлены результаты ретроспективного анализа ХГН у детей, обследования клинического течения, клинико-лабораторных показателей, а также оценка комбинации качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) признаков при ХГН у детей с АД.

Результаты ретроспективного анализа показали, что при ХГН у детей на фоне аллергии большой процент составляли сопутствующие заболевания, в том числе анемия, нарушениями функции почек, развитие гормонорезистентных и гормонозависимых форм заболевания, указывая на важную роль аллергии в формировании и развитии ближайшего и отдаленного прогноза ХГН.

Сравнительный анализ частоты выявления клинических маркеров АД по индексу SCORAD у детей с АД и ХГН+АД показал высокий уровень IgE (100%), хроническое рецидивирующее течение АД (100%), типичная морфология кожных высыпаний (100%), наличие зуда (100%), начало заболевания в раннем возрасте (95%), типичная локализация кожных высыпаний на лице, разгибательных поверхностях конечностей (67,5%), а также наличие аллергических заболеваний у родителей или родственников больного. Это подтверждает то, что выраженность проявлений маркеров АД зависит от присоединения и тяжести течения сопутствующих патологий, на примере ХГН. Такие клинические симптомы, как повышение артериального давления (65%), тахикардия (85,5%), головная боль (70%), гепатомегалия (22,5%), анасарка (47,5%) и гидроторакс (17,5%) составили большой процент при ХГН с atopией по сравнению с таковыми у больных без atopией. Это свидетельствует о более тяжелом течении и риске развития серьезного исхода ХГН у детей на фоне АД.

Анализ результатов периферической крови при ХГН и ХГН+АД подтвердил картины анемии, гипопротеинемии, гипоальбуминемии, гипокальциемии ($P < 0,001$), гиперхолестеринемии, гипергаммаглобулинемии, повышение фибриногена, мочевины и креатинина, более выражено это проявлялось

у детей с ХГН на фоне атопии. Наряду с этим отмечено явления протеинурии, эритроцитурии и лейкоцитурии ($P < 0,001$; $P < 0,01$), которые были более выраженными у детей при ХГН+АД. В результате ультразвуковой исследования почек у больных было выявлено, что II степень повышенной эхогенности почек у детей с ХГН составила 50%, а при ХГН+АД-75%, что свидетельствует о глубоком иммунопатологическом поражении паренхимы почек при ХГН+АД, чем ХГН.

Результаты исследований подтверждают, что течение ХГН у детей на фоне АД имеют свои клиничко-лабораторные особенности, которой является диагностическим тестом при постановке диагноза у таких больных.

С точки зрения доказательной медицины, в исследовании использовалось ИНС-математическое моделирование, чтобы изучить комбинации, доказывающие взаимосвязь качественного (клинического) и количественного (лабораторного, иммунологического) признаков при ХГН и ХГН+АД у детей (рис. 1).

Результаты клиничко-лабораторных исследований подтвердил то, что клинические симптомы при АД, ХГН, ХГН+АД характеризуются: полиморфизмом, манифестацией, рецидивом и продолжительностью патологического процесса, которые проявляются симптомами нефротического синдрома и маркерами АД. Использованный математический метод ИНС выявил степень специфичности и значимости отдельных признаков ХГН и АД, так как каждый вариант ХГН у детей 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 качественные и количественные признаки наиболее достоверные и значимые для ХГН и АД, которые играют важную роль при постановке диагноза, и раннее выявление развития и профилактики осложнений.

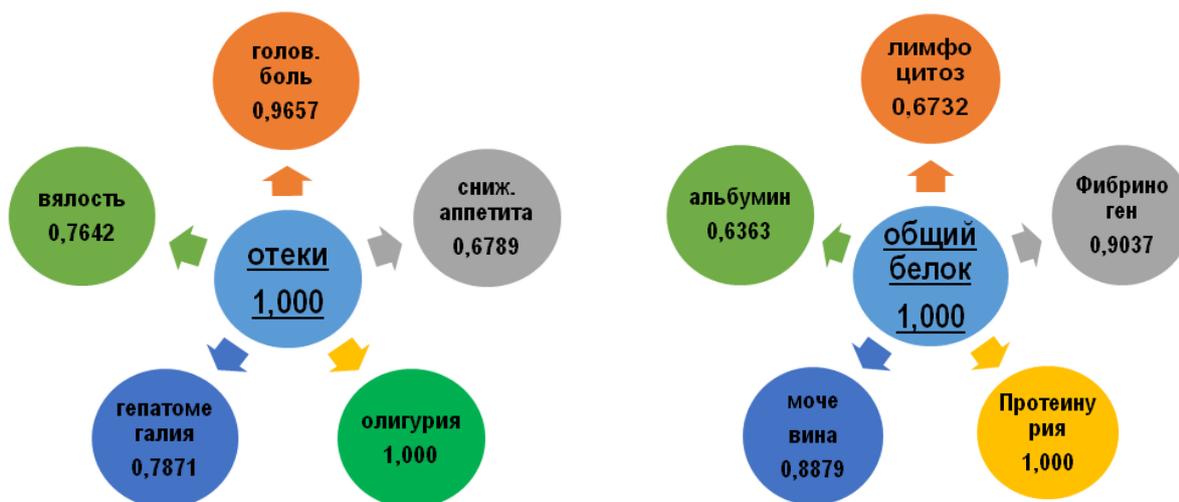


Рис. 1. Высокоинформативные комбинации качественных и количественных показателей у детей при ХГН+АД

Результаты клиничко-лабораторных исследований подтвердил то, что клинические симптомы при АД, ХГН, ХГН+АД характеризуются: полимор-

физмом, манифестацией, рецидивирование и продолжительностью патологического процесса, которые проявляются симптомами нефротического синдрома и маркерами АД. Использованный математический метод ИНС выявил степень специфичности и значимости отдельных признаков ХГН и АД, так как каждый вариант ХГН у детей 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 качественные и количественные признаки наиболее достоверные и значимые для ХГН и АД, которые играют важную роль при постановке диагноза, и раннее выявление развития и профилактики ХПН.

Результаты иммунологических исследований больных нами сопоставили с данными 25 здоровых детей те же возраста. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей, представленные Институтом Иммунологии АН РУз использовались в возрастном аспекте. Результаты анализа показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, которые представлены в табл.1, выявили, что у детей при ХГН и АД по сравнению с контрольной группой регистрировался иммунодефицит Т-клеточного звена, т. е. отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) ($P < 0,001$), а также иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ($P < 0,001-0,01$).

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у обследованных детей, $M \pm m$

Показатели иммунитета	Контрольная группа, n=25, 7-11 лет	ХГН, n=40, I-группа	ХГН+АД, n=40, II-группа	АД, n=40, III-группа
Т-лимфоциты-СД3, %	56,2±0,98	40,4±0,14***	34,1±1,08***	43,9±0,78***
Т-хелперы-СД4, %	34,5±1,40	24,6±0,20***	19,1±1,23***	22,7±0,67***
Т-супрессоры-СД8, %	18,64±0,49	15,51±0,07***	12,0±0,11***	11,1±0,27***
ИРИ	1,85±0,06	1,58±0,09*	1,48±0,04***	1,73±0,06*
В-лимфоциты-СД19, %	11,16±0,73	33,5±0,13***	39,1±0,86***	34,5±1,15***
АСЛ крови, %: АСЛ почек	-	3,8±0,06***	7,8±0,61***	2,9±0,10***
АСЛ мозг	-	0,76±0,064***	1,1±0,02***	0,83±0,065***
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,004	0,055±0,004***	0,081±0,001***	0,03±0,006***
IgE, ME/мл	109,7±60,1	167,5±12,2	594,7±83,3***	363,5±25,2***
ФАН, %	50,5±1,1	34,8±0,63***	29,2±0,22***	38,7±0,67***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Со стороны гуморального звена иммунитета по сравнению с контрольной группой отмечалось достоверное повышение В-лимфоцитов, ЦИК ($P < 0,001$) и IgE ($P < 0,001$). Снижение ИРИ отмечалось во всех группах ($P < 0,001-0,05$). Показатели IgE при ХГН при сравнении с контрольной группой были недостоверны. При сравнении показателей АСЛ с группой АД отмечено достоверное увеличение их к тканям почек и мозга при ХГН и ХГН+АД ($P < 0,001$). Более выражено это проявлялось в группе детей с ХГН на фоне атопии по сравнению с группой ХГН.

На основании выше изложенного можно сказать, что у обследованных детей при ХГН и ХГН на фоне АД регистрируются иммунопатологические сдвиги в клеточном и в гуморальном звеньях иммунитета. Известно, что отложения иммунный комплекс активируют систему комплемента по классическому пути, что в свою очередь, приводит к продукции хемотаксических факторов. Последние привлекают циркулирующие провоспалительные клетки, повреждающие клубочки. Пусковая роль в развитии иммунопатологического процесса при ХГН, вероятно, принадлежит активации системы комплемента, гиперпродукции и нарушению элиминации циркулирующих иммунных комплексов, которые накапливаясь на базальной мембране гломерулярных сосудов, вызывают развитие локальной воспалительной реакции.

Полученные нами результаты иммунологических исследований подтверждают, что в отличие от ХГН при наличии атопии формирование хронического течения заболевания активизирует иммунную систему, что проявляется более глубокими и устойчивыми изменениями. Выявленные иммунные нарушения свидетельствуют о дисбалансе механизмов контроля воспалительной реакции, отсутствие адекватной реакции системы противовоспалительной защиты организма, которые являются патогенетической основой формирования прогрессирующего хронического течения гломерулонефрита, усиление иммуновоспалительного повреждения, в том числе и в почечной ткани и в конечном итоге приводить к ухудшению прогноза заболевания. На наш взгляд дисбаланс клеточного и гуморального звена иммунитета, усиление выработку антител к ткани почек и образование иммунных комплексов в конечном итоге приводят к развитию аутоиммунные поражения почек и ХПН.

У обследованных детей также изучали выработки цитокинов (IL2, IL4). Продукция IL2 (табл.2) во всех группах было достоверно повышенной по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). У детей II и III-группы уровень IL2 по сравнению с I группой была значительно высоким ($P < 0,001$). Продукция IL4 также была повышенной во всех группах по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). У детей II и III-группы уровень IL4 по сравнению с I группой была значительно высоким ($P < 0,001-0,01$).

Уровень продукции цитокинов у обследованных детей, М±m

Нозологии	Цитокины в крови, пг/мл	
	IL2	IL4
Контроль, n=25	2,8±0,07	4,6±0,03
ХГН; I-группа, n=40	3,4±0,03***	7,9±0,09***
ХГН+АД; II-группа, n=40	5,5±0,08***^^^	12,5±0,03***^^^
АД; III-группа, n=40	3,8±0,03***^^^ooo	10,2±0,08***^^^ooo

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (*** - P<0,001); ^ - различия относительно данных 1 группы значимы (^^^ - P<0,001); ° - различия относительно данных 2 группы значимы (ooo - P<0,001).

Результаты показывают, что в патологическом процессе проявление иммунопатологических реакций зависит от функциональной активности Th1 и Th2, являющихся клонами Т-хелперов. Активация Th1, который участвует в секреции IL2, активирует Т-лимфоциты, макрофаги и стимулирует клеточный иммунный ответ. Th2, который участвует в секреции IL4, осуществляет гуморальную иммунную стимуляцию (IgE). Из этого вытекает, что хроническая несбалансированность активации Th1 и Th2 приводит к развитию иммунопатологических состояний, в виде формы аллергий или аутоиммунных заболеваний.

Цитокины IL2 благоприятствуют образованию Th2-клеток, продуцирующих IL4, которые приводят к развитию гиперчувствительности немедленного типа с участием IgE и эозинофилов.

Математический анализ ИНС выявил специфические иммунопатологические особенности и высокую информативность отдельных иммунологических признаков: при ХГН -СД3 (1,000), СД4 (1,000), СД19 (0,9806), ФАН (0,9506), АСЛ-почек (0,9397), ЦИК (0,9209), IL4 (0,7388); при ХГН+АД- СД3 (1,000), АСЛ-почек (1,000), IgE (1,000), IL-2 (1,000), IL4 (1,000), ФАН (0,9806), ЦИК (0,9506); при АД-IgE (1,000), СД8 (0,8591), IL-2 (0,8168), IL4 (0,7767), ФАН (5247), СД19 (0,8167), АСЛ-почек (0,8169).

Таким образом, результаты полученных иммунологических и математических исследований подтверждают то, что иммунопатологические сдвиги при ХГН, ХГН+АД, а также при АД характеризуются многозвеньевой иммунологической недостаточностью, т.е. угнетением клеточного и гуморального звена иммунитета и нарушением выработки цитокинов IL2 и IL4.

В четвертой главе диссертации «**Оценка применение микофенолат мофетила в комплексной терапии у детей при хроническом гломеруло-нефрите с атопическим дерматитом**» представлены результаты изучения динамики клинико-лабораторных параметров, показатели иммунитета и продукции цитокинов (IL2 и IL4) при включении в комплексную терапию микофенолат мофетила (ММФ) при ХГН с АД. С целью оценки терапевтической эффективности ММФ было проведено клинико-иммунологическое наблюдение 2-хкратно: до лечения и после лечения через 6 месяцев. Проведенные

наблюдения показали, что у большинства больных, получавших ММФ, после окончания курса лечения наблюдалось уменьшение клинических проявлений заболевания и улучшения лабораторных показателей.

При изучении динамики иммунологических показателей и продукции цитокинов при ХГН и ХГН+АД после традиционной и традиционная терапия+ММФ получены следующие результаты (табл.3).

Таблица 3

Динамика иммунологических показателей и продукции ИЛ2, ИЛ4 при ХГН+АД после трад. терапии и трад.+ ММФ терапии, М±m

Показатели иммунитета	Контрольная группа, n=25	ХГН+АД, n=40		
		до лечения, n=40	традиционная терапия, n=20, I-группа	традиционная терапия+ММФ, n=20, II-группа
Т-лимфоциты-СД3, %	56,21±0,98	34,1±1,08***	41,7±1,11***^^^	52,2±1,36*^^^
Т-хелперы-СД4, %	34,50±1,40	19,1±1,23***	26,4±1,18***^^^	32,7±1,44^^^
Т-супрессоры-СД8, %	18,64±0,49	12,0±0,11***	16,0±0,88*^^^	18,6±0,69^^^
ИРИ	1,85±0,06	1,48±0,04***	1,67±0,05*^^	1,89±0,09^^^
В-лимфоциты-СД19, %	11,16±0,73	39,1±0,86***	17,3±0,75***^^^	13,5±0,61*^^^
АСЛ крови, %: АСЛ почек	-	7,8±0,61***	4,0±0,54***^^^	2,65±0,75***^^^ ^
АСЛ мозг	-	1,1±0,02***	0,64±0,05***^^^	0,17±0,05***^^^ ^
ЦИК, ед.опт.пл.	0,002±0,004	0,081±0,001** *	0,065±0,003***^^^	0,028±0,002***^^^ ^
IgE, МЕ/мл	109,7±60,1	594,7±83,27** *	379,8±46,14***^	186,7±32,27^^^
ФАН, %	50,5±1,11	29,2±0,22***	35,3±0,87***^^^	43,2±0,54***^^^ ^
ИЛ2, пг/мл	2,8±0,07	5,5±0,11***	4,1±0,09***^^^	3,4±0,10***^^^
ИЛ-4, пг/мл	4,6±0,03	12,5±0,03***	9,4±0,09***^^^	6,8±0,12***^^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Сравнительный анализ полученных результатов между I-ой и II-группы показал, что у детей II-группы, получавших ММФ через 6 месяцев иммуносупрессивный эффект препарата проявлялся в уменьшении дисбаланса Т-клеточной субпопуляций CD4 и CD8, показателей АСЛ к ткани почек, ИРИ.

Наряду с этим отмечалось положительное влияние препарата на показатели гуморального иммунитета и продукции цитокинов, с уменьшением В-лимфоцитов, ЦИК, IgE, IL2 и IL4 ($P < 0,001$; $P < 0,05$). При традиционной терапии отмечалось более медленное уменьшение иммунопатологических сдвигов у больных при ХГН на фоне АД, чем при ХГН. Кроме того, в этой подгруппе нарушение иммунитета и продукции цитокинов (IL2, IL4) остаются частично сохраненным и в периоде ремиссии патологического процесса, которой более выраженным у детей при ХГН+АД.

При проведении сравнительного анализа комбинации иммунологических показателей традиционного и предлагаемого ММФ-терапии при ХГН+АД у детей высокую информативность имел: IgE (1,000), АСЛ-почек (1,000), ЦИК (0,9504), CD3 (0,8769), IL4 (0,7884), IL2 (0,6583) (рис.2).

При анализе терапевтической эффективности ММФ по исходам заболеваний получены следующие результаты: при ХГН: удлинение ремиссии (90%); снижение частоты рецидивов (25,0%); нарушение почечных функций (5%); ГРНС (5%); ГЗНС (0%); при ХГН+АД: удлинение ремиссии (75%); снижение частоты рецидивов (15%); нарушение почечных функций (10%); ГРНС (10%); ГЗНС (10%); индекса SCORAD (0,0%).

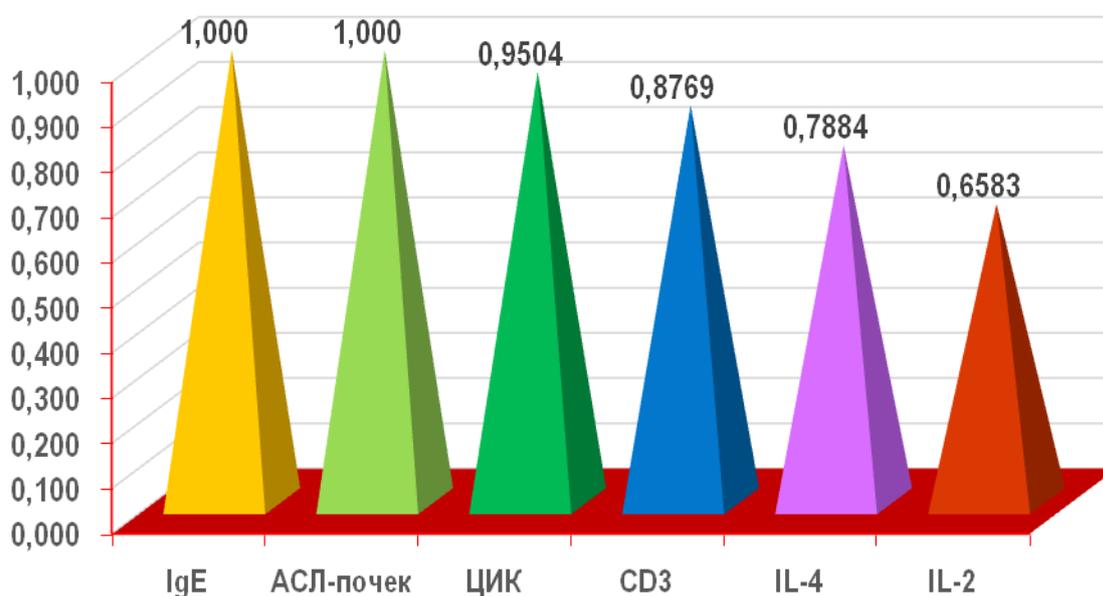


Рис.2. Высокоинформативные комбинации иммунологических показателей после традиционной и традиционной+ММФ терапии при ХГН+АД

Терапевтическая эффективность ММФ в первую очередь связана с основным иммунологическим действием препарата, так как ММФ представляет собой иммуносупрессивный препарат, основным иммунологическим эффек-

том которого является способность ингибировать пролиферацию В- и Т-лимфоцитов, соответственно, продукцию антител и генерацию цитотоксических Т-клеток, оказывая тем самым влияние на клеточный и гуморальный иммунитет. Это подтверждает высокую селективность действия и меньшую токсичность по сравнению с другими иммуносупрессантами.

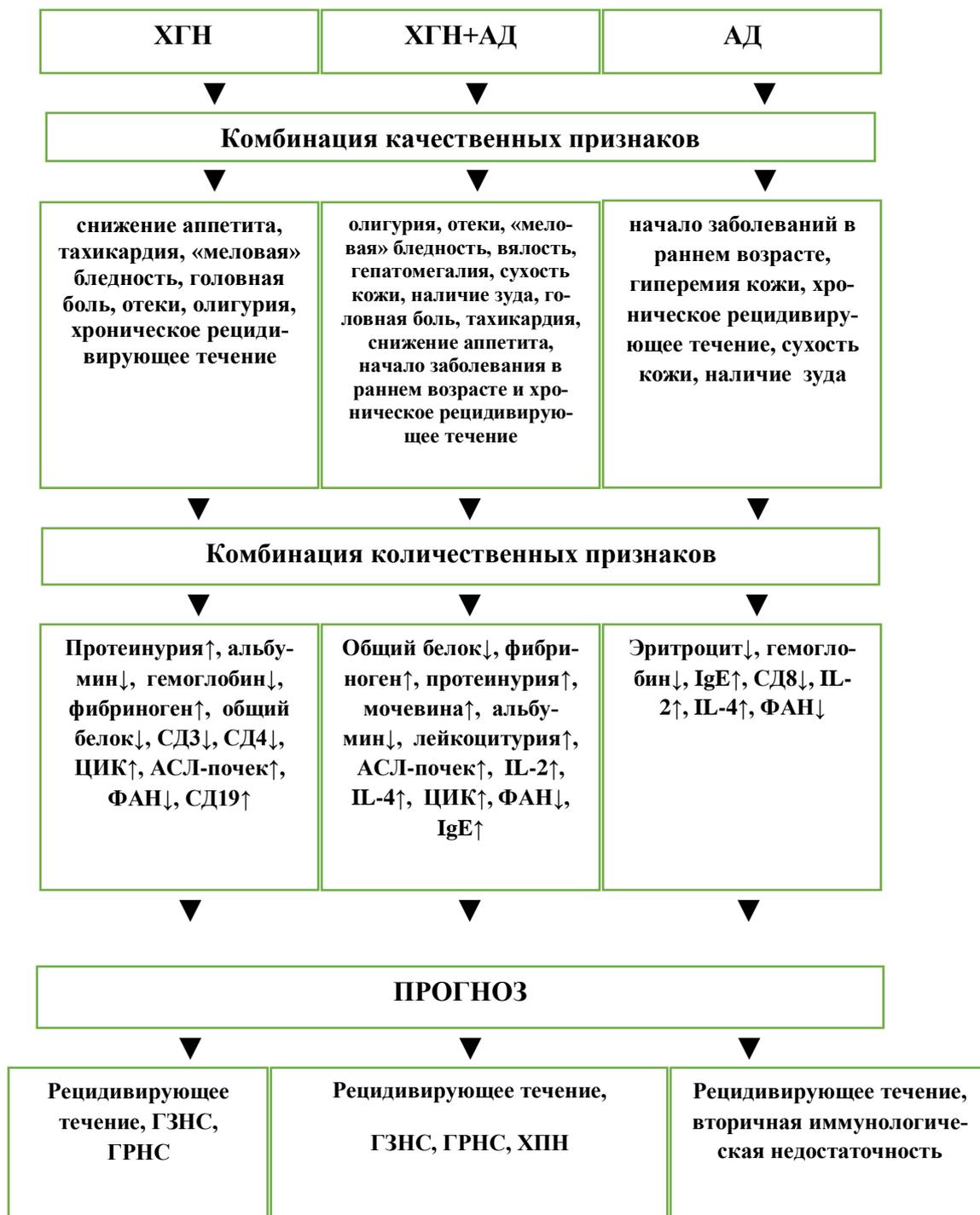


Рис. 3. Диагностический алгоритм у детей при ХГН, ХГН+АД и АД

Наряду с селективным ингибированием лимфоцитов ММФ способствует снижению пролиферации макрофагов, мезангиальных и гладкомышечных клеток сосудов. Кроме того, препарат способствует значительному снижению выраженности гломерулосклероза и интерстициального повреждения в виде уменьшения макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрации за счет подавления цитокин-индуцируемой продукции оксида азота и снижения продукции гломерулярного, а также тубулоинтерстициального матрикса. Это подтверждается с удлинением сроков ремиссии, исчезновением отеков и нормализацией суточного диуреза за короткий срок. Экономическая эффективность ММФ выражалась в сокращении сроков лечения на два койко-дня и в уменьшении расходов для больных.

Таким образом, полученные результаты клинических, лабораторных и иммунологических показателей в динамике, а также нами использованный метод математической модели ИНС позволил выявить степень специфичности и значимости отдельных качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) признаков ХГН и АД.

В каждом варианте ХГН у данного контингента больных были выявлены комбинации этих признаков, которые имели свои особенности. Полученные результаты комбинаций по качественным (клиническим) и количественным (лабораторным, иммунологическим) показателям ХГН и ХГН+АД являются критериями диагностики и основой для разработки специфического метода терапии при ХГН и ХГН+АД у детей.

На основании полученных результатов вследствие сравнительного анализа комбинаций качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) показателей для практического здравоохранения нами разработан диагностический алгоритм (рис. 3). По структуре «Диагностический алгоритм» простой и удобный для применения, которой позволяет широкому использованию в педиатрической практике.

В каждом варианте ХГН у данного контингента больных были выявлены комбинации этих признаков, которые имели свои особенности. Полученные результаты комбинаций по качественным (клиническим) и количественным (лабораторным, иммунологическим) показателям ХГН и ХГН+АД являются критериями диагностики и основой для разработки специфического метода терапии при ХГН и ХГН+АД у детей.

На основании полученных результатов вследствие сравнительного анализа комбинаций качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) показателей для практического здравоохранения нами разработан диагностический алгоритм (рис. 3). По структуре «Диагностический алгоритм» простой и удобный для применения, которой позволяет широкому использованию в педиатрической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: “Клинико-иммунологические особенности течения и совершенствование терапии хронического гломерулонефрита у детей с atopическим дерматитом” представлены следующие выводы:

1. Течение хронической болезни почек, в том числе, нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с atopическим дерматитом способствует усилению тахикардии (85,5%), отеков (78,5%), слабости (77,0%) и олигурии (98,8%) в клинической симптоматике основного заболевания; приводит к снижению уровня гемоглобина (94,3%), протеинурии (100%), диспротеинемии (97,5%), повышению содержания фибриногена (85,0%) и повышению непропорциональности гиперхолестеринемии (55,0%) в лабораторных показателях; способствует развитию часто рецидивирующих, гормонозависимых, гормонорезистентных форм заболевания.

2. Установлено развитие многозвеньевой иммунологической недостаточности (клеточной, гуморальной и чрезмерной выработки цитокинов) в виде увеличения содержания АСЛ-почек (в 7,8 раза), ЦИК (в 4,1 раза), IgE (в 3,6 раза), чрезмерная выработка IL2 (в 1,2 раза), IL4 (в 1,7 раза) в итоге течение нефротической формы хронического гломерулонефрита у детей с atopическим дерматитом.

3. Математический метод моделирования нейронной сети позволил оценить комбинации качественных (клинических) и количественных (лабораторных, иммунологических) признаков нефротической формы хронического гломерулонефрита, протекающего на фоне atopии. Высокая информативность качественных и количественных признаков была выражена следующими показателями: при ХГН: олигурия (1,0), протеинурия (1,0), СДЗ (1,0), ЦИК (0,92); при ХГН + АД: отёки (1,0), общий белок (1,0), АСЛ-почек (1,0), ЦИК (0,95), IL-2 (1,0), IL4 (1,0); по маркерам АД: кожный зуд (1,0), IgE (1,0), IL-2 (0,8), IL4 (0,7).

4. Применение микофенолат мофетила в комплексном лечении ХГН и ХГН+АД выражено значительным снижением клинико-лабораторных и иммунологических показателей (СД19, АСЛ-почек, ЦИК, IgE), нормализацией содержания цитокинов (IL2, IL4), улучшением функции почек (повышение клубочковой фильтрации, суточного диуреза), сокращением продолжительности острого периода заболевания, продлением периода ремиссии, уменьшением частоты рецидивов (в 2 раза), а также, снижением гормонорезистентных и гормонозависимых форм ХГН.

**SCIENTIFIC COUNCIL No. DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT
PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KARIMOVA UMIDA NYRMATOVNA

**CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE CURRENT AND
PERFECTION OF THERAPY OF THE CHRONIC
GLOMERULONEPHRITIS AT CHILDREN WITH ATOPIC
DERMATITIS**

14.00.09 - Pediatrics

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

TASHKENT – 2019

The theme of doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the No. B2017.3.PhD/Tib272.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out in Tashkent medical academy

The abstract of the doctoral (PhD) dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of "ZiyonNet" Information-Educational Portal at www.ziyonet.uz

Scientific supervisor: **Rakhmanova Lola Karimovna,**
doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Sharipov Alisher Mirhamidovich**
doctor of medical sciences, professor

Tashkenbaeva Umida Alisherovna
doctor of medical sciences

Leading organization: **Republican specialized scientific and practical medical center for pediatrics**

The defence of the doctoral (PhD) dissertation will be held on "___" _____ 2019 at _____ at a meeting of the Scientific Council No. DSc.27.06.2017.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)

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

The abstract of the dissertation was distributed on "___" _____ 2019 .
(Registry record No. ____ dated _____ 2019).

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences, professor

E.A. Shamansurova

Scientific secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences, professor

D.I. Akhmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The aim of research works: studying of clinic-immunological features and improvement of therapy of a chronic glomerulonephritis at children with atopic dermatitis.

Object of the research: 120 children who are in their 7- 11 and which addressed to children's office of the 1st clinic Tashkent medical academy and 25 almost healthy children the same age.

The scientific novelty of research works:

to find out features, laboratory indicators and clinic signs owing to allergy of the chronic glomerulonephritis at children with atopic dermatitis;

identification of the development of immune deficiency due to violations of cellular and humoral immunity and excessive production of IL2, IL4 - a progressive allergic condition in chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis;

revealed a frequent occurring of the disease, the development of hormone-dependent and hormone-resistant forms due to an interconnected strong combination of clinical, laboratory and immunological parameters in chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis

taking into account multi-link immunological insufficiency, the early diagnosis of the transition of diseases to the degree of chronic renal failure was first improved on the basis of changes in clinical, laboratory, immunological parameters and impaired renal function in chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis.

Implementation of research works:

Based on the scientific results obtained in identifying clinical and immunological features and improving the treatment of chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis:

The methodical recommendation "Chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis: clinical features, diagnosis and treatment" was approved (opinion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p / 292 dated October 30, 2018). This methodological recommendation contributed to the early diagnosis of clinical manifestations and the improvement of timely treatment measures for chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis;

The methodical recommendation "A mathematical model for predicting renal failure in chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis" was approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p / 158 dated April 19, 2019). This methodological recommendation contributed to the early diagnosis and prevention of complications of chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis;

The results of the study, obtained to identify clinical and immunological features and improve the treatment of chronic glomerulonephritis in children with atopic dermatitis, have been introduced into public health care, including the practice of the 1st clinic of the Tashkent medical academy, Navoi and Khorezm regional children's multidisciplinary medical centers (ministry conclusion Health of the

Republic of Uzbekistan No. 8n-p / 194 dated September 23, 2019). The obtained results helped to increase economic efficiency by improving the quality of medical care, increasing the period of relapse of the disease, reducing complications, improving the quality of life of patients and reducing the time of inpatient treatment by 2 days and reducing prices per year.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of introduction, 4 chapters, the conclusion, deductions, practical recommendations, the list of the used literature. The volume of the thesis consists 106 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Каримова У.Н. Сурункали гломерулонефрит билан оғриган болаларнинг неврологик статуси // Патология. -2009. - №4. – Б. 41-43. (14.00.00, №7).
2. Умаров Р.Х., Рахимбаева Г.С., Каримова У.Н. Частота энцефалопатии у детей с хроническим гломерулонефритом // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2012. - №1.- С. 98-102. (14.00.00, №13).
3. Рахманова Л.К., Каримова У.Н., Рахманов А.М. Атопик дерматитли болалардаги сурункали гломерулонефритда иммунопатологик силжишлар хусусияти // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2016, №4. - Б. 94-96.(14.00.00, №13).
4. Rakhmanova L.K., Karimova U.N. Peculiarities of immunopathological shifts with nephritic syndrome in children with atopic dermatiti // European Science Review. - Vienna, 2018. - N5-6. - P.186-188 (14.00.00, №9).
5. Рахманова Л.К., Каримова У.Н., Самадов А.А. Эффективность диагностического алгоритма у детей при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом //Биология ва тиббиёт муаммолари.- Самарқанд. – 2019, №1 (107). –С. 83-86 (14.00.00 №19).

II бўлим (II часть; II part)

6. Rakhmanova L.K., Suleymanov A.S., Karimova U.N., Yahyaeva K.Z. The features of interleukin 2 production in children with chronic glomerulonephritis. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna. - Austria Vienna. -2015. -С. 86-89.
7. Каримова У.Н., Умаров Р.Х., Рахимбаева Г.С. Энцефалопатический синдром у детей с хроническим гломерулонефритом. “Состояние и перспективы развития специализированной помощи детям в республике Узбекистан”. Материалы Республиканской научно-практической конференции. - Ташкент, -2012. - С. 81-82.
8. Каримова У.Н., Умаров Р.Х., Туйчибаева Н.М. Астено-вегетативный синдром у детей с хроническим гломерулонефритом. “Актуальные проблемы медицины”. Материалы Республиканской научно-практической конференции. - Андижан, -2012.-С.439-440.
9. Каримова У.Н., Умаров Р.Х. Клинико-неврологические проявления патологии нервной системы при хроническом гломерулонефрите. “Модернизация педиатрической службы-как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». Материалы Республиканской научно-практической конференции - Ташкент, -2013. - С.48-49.

10. Каримова У.Н., Умаров Р.Х. Артериальная гипертензия риск прогрессирования хронического гломерулонефрита у детей. «Модернизация педиатрической службы-как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». Материалы Республиканской научно-практической конференции - Ташкент, -2013. - С.49-50.

11. Каримова У.Н., Юсупова Г.А. Факторы риска развития хронического гломерулонефрита у детей. Материалы VII съезда педиатров Узбекистана. - 2014. -Ташкент. -С. 51-52

12. Каримова У.Н., Исканова Г.Х. Формирование неврологических нарушений у детей с хроническим гломерулонефритом. «Научный форум: актуальные вопросы науки и техники в XXI столетии. Естественные и медицинские науки. Технические и математические науки» Материалы Международной научно-практической конференции: Сб.: науч. трудов. – Киев.- 2014. –С. 83-90.

13. Karimova U.N., Iskanova G.Kh., Sadikova N.B. Clinical-neurological manifestations of the pathology of the nervous system in chronic glomerulonephritis in children. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna. - Austria Vienna. -2015.- С.52-57.

14. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А., Каримова У.Н. Эффективность полиоксидония при лечении нефротического синдрома у детей. «Достижения, проблемы и перспективы в области охране здоровья матери и ребенка в Узбекистане: опыт регионов». Материалы Республиканской научно-практической конференции. –Ташкент. -2016. -С. 55.

15. Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Особенности продукции цитокинов при хроническом гломерулонефрите у детей. «Достижения, проблемы и перспективы в области охране здоровья матери и ребенка в Узбекистане: опыт регионов». Материалы Республиканской научно-практической конференции. -Ташкент. -2016. -С. 55-56.

16. Рахманова Л.К., Даминов Б.Т., Каримова У.Н. Болаларда сурункали гломерулонефрит: Илмий-услубий кўлланма. – Тошкент, 2017.–54 б.

17. Рахманова Л.К., Даминов Б.Т., Каримова У.Н. Хронический гломерулонефрит у детей: Научно-методическое пособие. -Ташкент. - 2017. 51с.

18. Rakhmanova L.K., Daminov B.T., Karimova U.N. Chronic glomerulonephritis in children:Scientific-methodical recommendation.-Tashkent, 2017. 52p.

19. Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Хронический гломерулонефрит у детей с атопическим дерматитом: особенности клиники, диагностики и лечения: Методические рекомендации. -Ташкент. -2018. 24с.

20. Рахманова Л.К., Каримова У.Н., Рахманов А.М. Эффективность микофенолат-мофетила при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом. «Здоровые дети-будущее страны». Материалы Конгресса с международным участием. -Санкт-Петербург. -2018. -С. 275-276.

21. Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Клеточный иммунитет и продукция интерлейкина-2 у детей на фоне атопического дерматита. «Science, research, development». Материалы международной научно-практической конференции - Белград (Сербия). -2018.-№12. -С.122.

22. Рахманова Л.К., Каримова У.Н. Математическая модель прогнозирования почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом: Методические рекомендации. - Ташкент, 2019. -21 с.

23. Рахманова Л.К., Даминов Б.Т., Каримова У.Н., Рахманов А.М. Эффективность прогностического алгоритма у детей при хронической болезни почек на фоне атопического дерматита. «Здоровые дети-будущее страны». Материалы Конгресса с международным участием. - Санкт-Петербург. - Медицина: теория и практика. -том 4 спец. выпуск - 2019. - С. 466-467.

24. Каримова У.Н., Рахманова Л.К., Каримджанов И.А. Диагностический алгоритм у детей при хроническом гломерулонефрите с атопическим дерматитом. Авторское право. №001167 от 31 января 2019 года.

Автореферат «_____» таҳририятида таҳрирдан
ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди.

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 89.

Гувоҳнома reestr № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.

