

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАМАТКУЛОВ БАХРОМ БОСИМОВИЧ

БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМНИНГ ОҒИР АСОРАТЛАРИНИ
ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШНИ БАҲОЛАШ ВА УНГА ЁНДАШУВНИ
ҚАЙТА КЎРИБ ЧИҚИШ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ(PH.D)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Маматкулов Бахром Босимович

Болаларда нефротик синдромнинг оғир асоратларини интенсив даволашни баҳолаш ва унга ёндашувни қайта кўриб чиқиш 3

Маматкулов Бахром Басимович

Оценка и пересмотр подходов к интенсивной терапии критических осложнений нефротического синдрома у детей 20

Mamatkulov Bahrom Bosimovich

Evaluation and revision of approaches to intensive care of critical complications of pediatric nephrotic syndrome 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 41

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАМАТКУЛОВ БАХРОМ БОСИМОВИЧ

БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМНИНГ ОВИР АСОРАТЛАРИНИ
ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШНИ БАҲОЛАШ ВА УНГА ЁНДАШУВНИ
ҚАЙТА КЎРИБ ЧИҚИШ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ(PH.D)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация қўмитасида В2017.2.PhD/Тиб203 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз(резюме) Илмий кенгаш веб – саҳифаси (www.tashpmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Шарипов Алишер Мирхамидович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шамансурова Элмира Амануллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Алимов Ахбор Валиевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.12.2019.Тиб.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел./факс(+99871)262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ -билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел./факс (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ куни тарқатилган (2020 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).



[Handwritten signature]

А.В. Алимов

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

К.Н. Хаитов

[Handwritten signature]
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.И. Ахмедова

[Handwritten signature]
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Кириш (фалсафа доктори(PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунё болалар нефрологлари ассоциацияси маълумотига кўра бирламчи нефротик синдром (НС) билан касалланиш ҳар 100 000 боладан 2-13 тагачани ташкил қилиб, ҳар йили касалликнинг учраш частотасининг ўсиб бориши қайд қилинган¹. НСда "...пешоб орқали катта миқдорда оқсилнинг чиқиб кетиши натижасида генераллашган шишларнинг юзага келиши, оғир асоратлар юзага келиш хавфини ошиши, беморларнинг узок вақт шифохонада бўлиши..."² болалар нефрологиясининг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда. Сўнгги йилларда НСда шиш синдромини бартараф этиш учун синтетик коллоид суюқликлардан кенг қўлланилмоқда ва альбуминни қўллаш зарурати шубҳа остида қолган. Коллоид суюқликларнинг альбуминга нисбатан афзаллиги исботланмаган.

Жаҳон миқёсида НСнинг асоратларини даволаш, текшириш усуллари такомиллаштириш, рецидивлар сонини камайтиришга йўналтирилган илмий –тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. НСда диуретикларни қўллаш билан бир қаторда, альбумин ва коллоид суюқликларни қўллаш ҳам кенг тарғиб қилинмоқда. Шунингдек НСда томир ичи суюқлик ҳажмини баҳолаш, пешобда натрий ва калийни аниқлаш, олинган натижаларни солиштириш асосида самарали даво усулини танлаш соҳа мутахасисларининг асосий муаммоларидан ҳисобланади. Сўнгги пайтларда НСни интенсив даволаш учун нефротик шишларнинг юзага келишига қиёсий ёндашиш аксарият олимларнинг диққатини тортган.

Республикамизда аҳолининг турли қатламлари орасида, айниқса болаларда нефрологиясида касалликларнинг эрта ташхислаш ва асоратларни олдини олиш бўйича катта натижаларга эришилган. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»³ вазифалари белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ–4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кенгайтириш тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон

¹ Noone DG, Iijima K, Parekh R (2018) Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 392(10141):61-74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30536-1)

² Noone DG, Iijima K, Parekh R (2018) Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 392(10141):61-74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30536-1)

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотни республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. НС тез-тез қайталанишга, касалликнинг зўрайиб боришига мойил бўлган, ўтказилган давога чидамли бўладиган ва беморларнинг ногиронлигига сабаб бўладиган касалликлар сарасига кириб, бу муаммонинг долзарблигини ва ушбу йўналишда аниқ мақсадга йўналтирилган тадқиқотлар олиб бориш заруриятини белгилайди. Ҳар бир алоҳида ҳолатда шиш ҳосил бўлишининг патогенетик механизмларини ўрганиш, генераллашган шишларни интенсив даволашнинг оптимал усулини танлаш ҳанузгача долзарб муаммолардан бўлиб қолмоқда. Хориж муаллифларининг кўплаб илмий-тадқиқот ишлари мазкур касалликнинг айти шу жиҳатларига бағишланган. Америка буйрак касалликларини назорат қилиш Ўрта-Ғарб гуруҳининг (Мишель Н. Рео ва бошқ., 2015й) кўп марказли текшириш маълумотлари асосида НС билан шифохонага ётқизилган болаларда буйракларнинг ўткир шикастланиши (БЎШ) юзага келиш хавфи юқорилиги аниқланган ва улар томонидан тақдим этилган маълумотлар бўйича НСда БЎШнинг учраши 50,9% ни ташкил қилган. НСда генераллашган шишларни интенсив даволашда аксарият муаллифлар нефротик шишнинг юзага келиш вариантыга қиёсий ёндашишга эътибор қаратган. НСда шиш синдромини бартараф этиш учун натрийнинг фракцион экскрецияси, калийнинг пешобдаги концентрациясининг пешобдаги натрий ва калий йиғиндисига нисбатини аниқлаш усуллари тавсия қилинган (Vande Walle ва бошқ., 2015й). НСнинг қайталанувчи шаклларида альбумин ва диуретикларни қўллаш суюқликларни организмдан чиқиб кетишига ва шишнинг камайишига олиб келсада, уларнинг самараси қисқа муддатли бўлиши мумкинлиги аниқланган (Нaws ва бошқ., 2018й).

НСда генераллашган шишларни даволаш учун альбумин ва синтетик коллоид суюқликларни диуретиклар билан ҳамкорликда қўллаш тавсия қилинган (Панкратенко. Т.Е. ва бошқ., 2015), лекин уларнинг қайси бири бемор учун хавфсиз ва самарали эканлиги, НСнинг вариантларига боғлиқлиги борасида маълумотлар тўлиқ келтирилмаган.

НСда шиш ҳосил бўлиш механизминини аниқлаш мураккаб бўлиб, зарур лаборатор синамаларни ўтказиш учун вақт етарли бўлмайди, бу эса генераллашган шишларни бартараф этишда қабул қилинган қарорларга таъсир кўрсатиши мумкин. НСда шиш синдромига объектив баҳо бериш мураккаблигини ҳисобга олган ҳолда, нефротик шишларни даволашнинг қиёсий ёндашувини ўтказиш учун шиш ҳосил бўлиши механизмларини

аниқлашнинг клиник-функционал мезонларини ишлаб чиқиш илмий ва амалий жиҳатдан долзарб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқот мақсади болаларда НСнинг оғир асоратларини интенсив даволашни баҳолаш ва унга ёндашувни қайта кўриб чиқишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

критик асоратланган, оғир кечувчи НСнинг структураси ва учраш частотасини аниқлаш, ҳамда бу асоратларнинг пайдо бўлишида генераллашган шишларнинг аҳамиятини ўрганиш;

натрий ретенцияси ва гипоальбуминемиянинг ўзаро таъсир механизмини аниқлаш орқали, болаларда НСда учрайдиган генераллашган шишларни юзага келишининг клиник-гемодинамик вариантларини ўрганиш;

шиш пайдо бўлишининг турли вариантларини ҳисобга олган ҳолда, генераллашган шишларда самарали диурез ўтказиш мақсадида қўлланиладиган интенсив даво усулини танлашнинг клиник-функционал мезонларини ишлаб чиқиш;

болаларда НСда генераллашган шишларни интенсив даволаш учун қўлланиладиган форсирланган диурезнинг турли усуллари самарадорлигини аниқлаш, уларни қўллашга бўлган кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни асослаш.

Тадқиқот объекти сифатида 2005-2018 йилларда ТошПТИ клиникаси ва Тошкент шаҳар нефрология шифохонаси назоратида бўлган 120 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва қон зардорби, пешоби биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида умумклиник, инструментал, биокимёвий, морфологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор болаларда НСда марказий гемодинамиканинг доплерографик кўрсаткичлари(ЭхоКГ), паски ковак вена(ПКВ) ва буйрак веналари(БВ)да қон оқими параметрлари, натрийнинг буйрак ретенцияси, қон зардобиди альбумин миқдори кўрсаткичларини комплекс баҳолаш асосида, НСнинг турли вариантларида шиш юзага келиши механизмларини баҳолашнинг клиник-функционал мезонлари ишлаб чиқилган;

нормоволемик ва гипervолемик ҳолатлар билан кечувчи стероид резистент НСда шиш ҳосил бўлишида натрий ва сувнинг бирламчи ушланиб қолиши устунлиги исботланган;

стероидга сезгир НСда шиш ҳосил бўлишида натрийнинг буйрак ретенцияси фониди критик гипоальбуминемия ва гиповолемия устун бўлиши, томир бўшлиғининг “етарлича тўлатилмаганлиги” асослаб берилган;

нефротик шишларнинг юзага келиши механизмларини ҳисобга олган ҳолда диуретикларни алоҳида қўллаш, ёки уни 20% альбумин ёки синтетик коллоид суюқликлар билан биргаликда қўллашга ёндашувлар асослаб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

генераллашган нефротик шишлар юзага келишининг патогенетик вариантини аниқлаш учун эхокардиографик, доплерографик кўрсаткичлар билан бир қаторда натрийнинг фракцион экскрециясини аниқлаш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

болаларда НСда шиш синдромининг клиник-гемодинамик вариантини аниқлаш учун диагностик мезонлар ишлаб чиқилган;

шиш юзага келиш механизми ва волемик хусусиятдан келиб чиққан ҳолда ССНС ва СРНСда нефротик шишларни даволашнинг қиёсий усули ишлаб чиқилган;

болаларда НСда генераллашган шишларда диуретиклар ва коллоид суюқликларни қўллашнинг қиёсий кўрсатмалари ишлаб чиқилган ;

болаларда СРНС билан кечувчи генераллашган шишларни даволаш учун салуретикларни катта дозада қўллаш асослаб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги ишда қўлланилган замонавий ёндашув 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.

НСда шиш ҳосил бўлишининг асосий омилларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар болаларда НСда генераллашган шиш юзага келиши волемик бузилишлар вариантини аниқлаб берувчи ишончли клиник-функционал мезонлар ишлаб чиқиш имконини берди.

НСда генераллашган шишларни даволашда катта дозада диуретикларни қўллаш, ёки уларни альбумин ва бошқа коллоид суюқликлар билан биргаликда қўллашга дифференциал ёндашувнинг мавжудлиги шишни даволашнинг такомиллашган усули ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Бу НСда шиш ҳосил бўлиши механизми ҳақидаги назарий тушунчаларни янада кенгайтишига ҳисса қўшади.

Олинган илмий натижалар НСда генераллашган шишларни интенсив даволашга қиёсий ёндашишга, ўтказиладиган интенсив давонинг самарадорлигини оширишга, касалликнинг сурункали шаклга ўтиш хавфини ва ногиронликни камайтиришга, беморлар ҳаёт сифатини оширишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда НС билан боғлиқ генераллашган шишлар, критик асоратлар юзага келишини патогенетик

хусусиятларини ўрганиш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Болаларда нефротик шишларни интенсив даволашда альбуминни қўллаш мезонлари” услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 16.12.19 йилдаги №8н-р/395-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома болаларда генераллашган шиш билан кечадиган НСни интенсив даволашга дифференциал ёндашишни аниқлашга, асоратлар ва госпитализация муддатини қисқартиришга, даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам берган;

НСда генераллашган шиш юзага келишининг патогенетик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда шишга қарши самарали интенсив даво ўтказиш, критик асоратларни бартараф этиш ва уларнинг олдини олиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли болалар клиникаси ва Сирдарё вилояти болалар кўп тармоқли шифохонасида жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 19.12.2019 йилдаги №8н-д/312-сонли маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар болаларда НСда генераллашган шишларни юзага келиш механизминини аниқлаш, интенсив даволаш сифатини яхшилаш, НСнинг асоратларини камайтириш ҳисобига иқтисодий самарадорликни оширишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 2 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестацион комиссиясининг диссертациялар асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати аниқлаб берилган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети аниқланган. Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатиб ўтилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, илмий ишнинг апробация натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертация бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Болаларда НСнинг критик асоратларини юзага**

келишини долзарб саволлари ва уни интенсив даволаш (адабиётлар шарҳи)” деб номланган биринчи бобида НСнинг ташхиси ва давоси борасида олиб борилган замонавий тадқиқотлар бўйича илмий манбалардаги маълумотлар келтирилган. НСнинг турли вариантларида критик асоратларнинг юзага келиши сабаблари ва механизмлари тўғрисида маълумотларга алоҳида эътибор қаратилган. ССНС ва СРНСда генераллашган массив шишнинг пайдо бўлиши, натрийнинг буйрак ретенциясига боғлиқлиги, НСдаги волемик бузилишларнинг бемор гемодинамикасига таъсири, шиш синдромини бартараф этиш учун энг макбул диуретик даво усулини танлашда юзага келадиган муаммолар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти, материаллари ва усуллари тавсифи келтирилган. Тадқиқотнинг дизайни, болаларни гуруҳларга ажратиш тамойиллари, тадқиқотга киритиш ва истисно қилиш тамойилларини ўз ичига олган. Илмий иш ТошПТИ “Шошилиш педиатрия” кафедрасида (кафедра мудири, т.ф.д., профессор А.М. Шарипов), ТошПТИ клиникаси интенсив даволаш бўлимида, Тошкент шаҳар нефрология маркази интенсив бўлимида (ҳозирги Республика ихтисослашган нефрология, гемодиализ ва буйрак трансплантацияси илмий амалий тиббиёт маркази) олиб борилди. Беморларни стероидга сезгир ва стероидга чидамли гуруҳларга ажратиш ўтказилган стероид давога (60 мг/м²/сутка) нисбатан жавоб реакциясига қараб, халқаро стандартларга мос равишда амалга оширилди. Агар 8 ҳафта давомида ўтказилган стероид давога нисбатан ижобий натижа кузатилмаса ва 20 мг/кг ҳисобида (бир марта юборишга 1 гр дан ортиқ бўлмаган ҳолда) метилпреднизолон билан томир ичига уч марта пульстерапия ўтказилгандан кейин ҳам ижобий натижа олинмаса, бу гуруҳ беморлари стероидга чидамли болалар гуруҳига киритилди. Агар протеинурия 3г/1,73м²/суткадан юқори бўлса, қонда альбумин миқдори 25 г/л дан паст бўлса ва холестерин миқдори ошган ҳолатларда НС ташхиси қайд қилинди. Протеинурия миқдори 1 г/суткадан юқори бўлса, қон зардобидида альбумин ва холестерин миқдори ўзгармаган бўлса, бу ҳолат изолирланган протеинурия деб баҳоланди. КФТ 80 мл/мин/ 1,73 м² дан юқори бўлган ҳолатларда буйрак иш фаолияти сақланган деб ҳисобланди. ССНС қайд қилинган жами 74 та болалардан 24 тасида НСнинг биринчи эпизоди қайд қилинган бўлиб, 18 тасида кам рецидивланувчи, 32 тасида стероидга сезгир НС аниқланди. Текширишларимиздаги жами 120 та боладан 46 тасида СРНС қайд қилинди. 102 та болада генераллашган шиш синдроми кузатилган бўлиб, шулардан 64 тасида ССНС, 38 тасида СРНС аниқланди. Қолган 18 та беморда НСга хос бўлган протеинурия, гипоальбуминемия ва гиперхолестеринемия аниқланган бўлсада, генераллашган шиш аниқланмади.

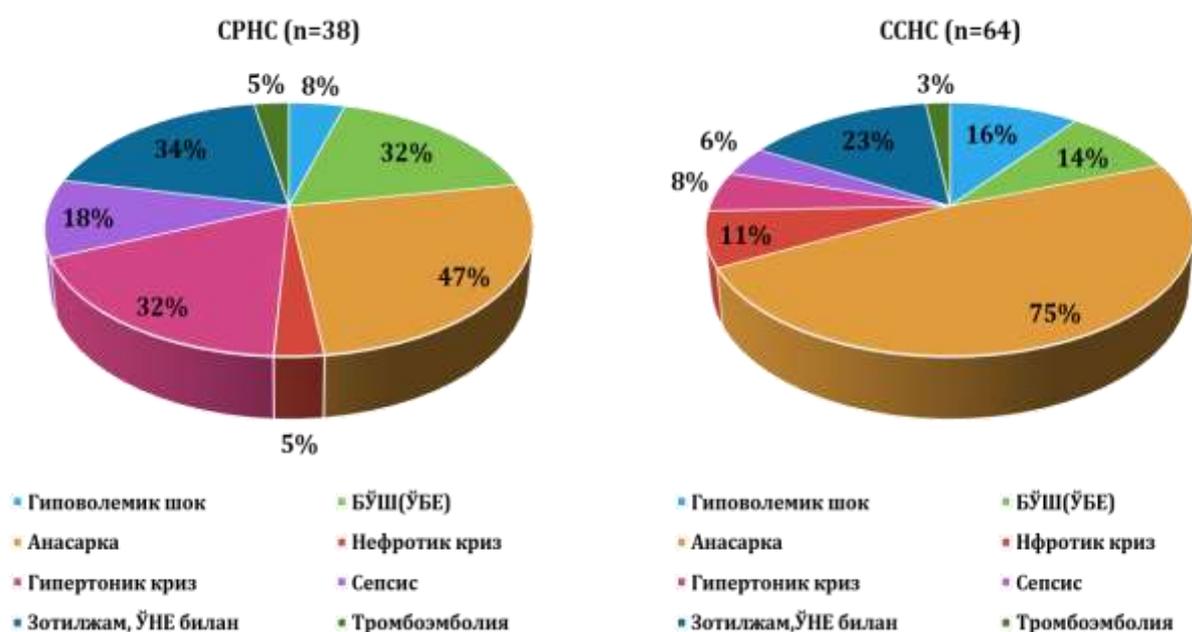
Беморларга стандарт клиник-лаборатор текширувлардан ташқари, калий ва натрийнинг экскрецияси, креатининнинг пешобдаги миқдори, ПКВ ва БВнинг доплерографик параметрлари аниқланди.

ССНС гуруҳидаги 2та беморда нефробиопсия ўтказилган бўлиб, уларда минимал ўзгаришли морфологик белгилар аниқланди. СРНС гуруҳи болаларнинг 19 тасида нефробиопсия ўтказилган бўлиб, уларнинг 14 тасида гломерулосклероз, учтасида минимал морфологик ўзгаришлар, иккитасида мезангиопротлифератив каби гистологик ўзгаришлар аниқланди.

Диссертациянинг «**Болаларда нефротик синдромнинг стероидга сезгир ва резистент вариантларида критик ҳолатларнинг учраш частотаси ва уларнинг тури**» деб номланган учинчи бобида ўрганилган 120 та болада шиш синдроми фонида ССНС ва СРНС болалар гуруҳларида критик ҳолатларнинг структураси ва учраш сонининг қийсий кўрсаткичлари ҳақида маълумот берилган (1- диаграмма).

1-диаграмма

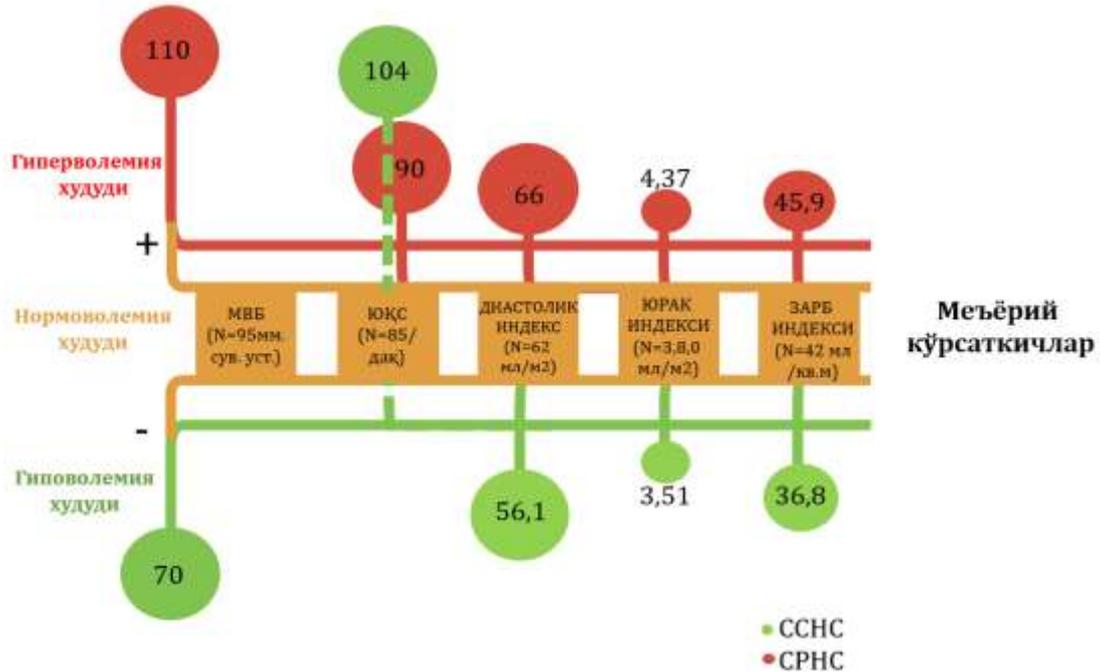
Нефротик синдромнинг ССНС ва СРНС вариантларида критик асоратларнинг структураси ва учраш частотаси



Диссертациянинг «**Болаларда нефротик синдромининг ССНС ва СРНС вариантларида генераллашган шишлар ҳосил бўлишининг клиник-функционал мезонлари**» деб номланган тўртинчи бобида волемик бузилишларни аниқлаш мақсадида ССНС ва СРНС гуруҳларида гемодинамик кўрсаткичларнинг параметрларини аниқлаш, чап қоринчанинг диастолик индекси, зарб индекси ва юрак индекслари, ПКВ ва БВнинг майдон индекси ва ҳажмий қон оқими индекслари ҳақида маълумотлар келтирилган. Олинган натижалар 2,3- диаграммада тақдим этилган.

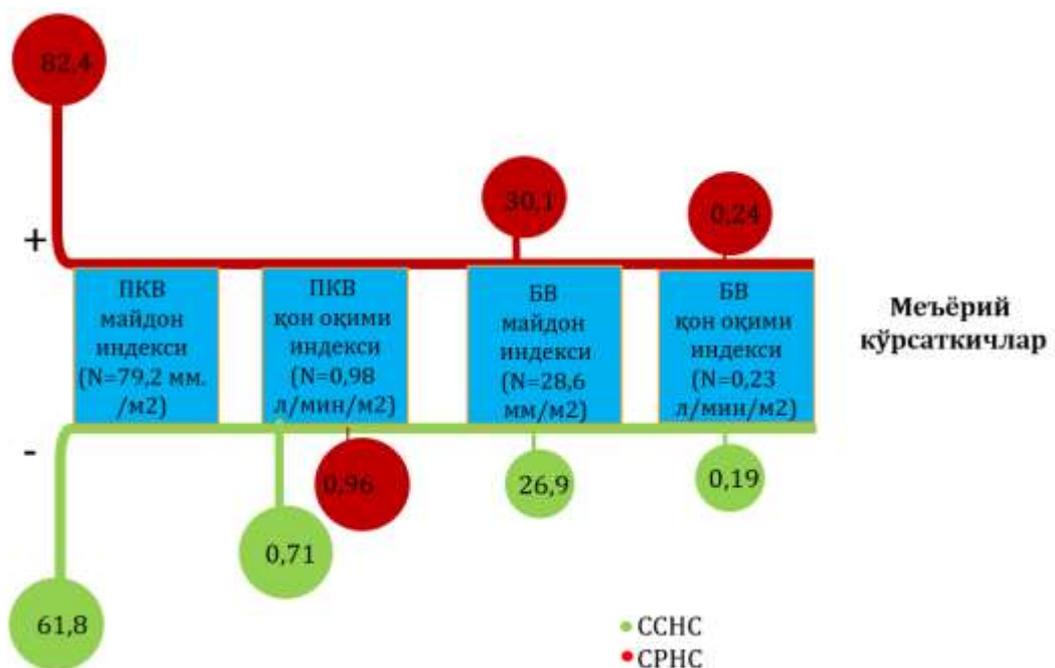
2- диаграмма

Нефротик синдромнинг генераллашган шиш билан кечувчи стероидга резистент ва стероидга сезгир турларида марказий гемодинамика кўрсаткичлари бўйича волемик бузилишларнинг характеристикаси.



3- диаграмма

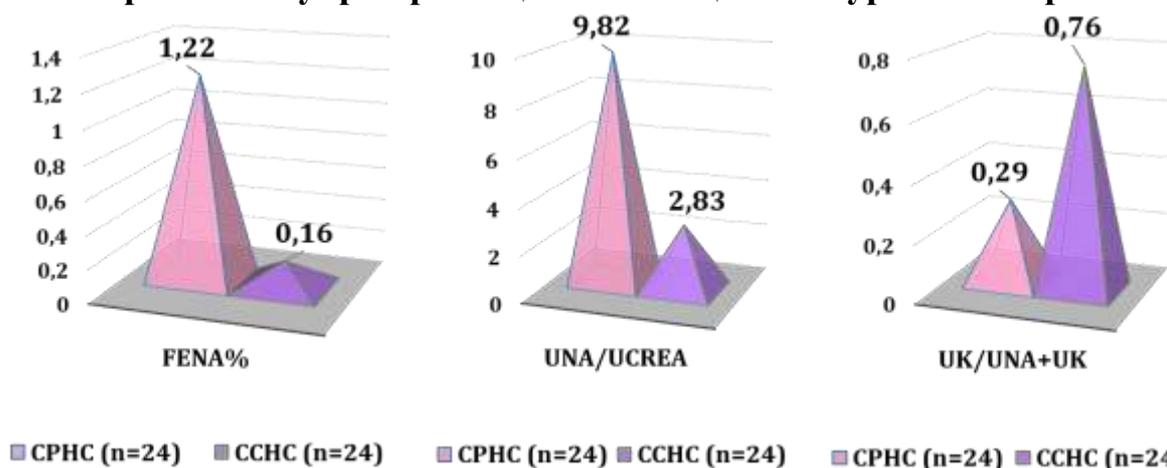
Нефротик синдромнинг генераллашган шиш билан кечувчи стероидга сезгир ва стероидга резистент турларида периферик гемодинамика кўрсаткичлари бўйича волемик бузилишларнинг характеристикаси.



Буйрак ретенцияси кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ССНСда натрийнинг фракцион экскрецияси кескин пасайганлиги ($0,16 \pm 0,09\%$), натрийнинг пешоб креатининига нисбатининг пастлиги ($2,83 \pm 0,51$) ва калийнинг пешобдаги миқдорининг, натрий ва калийнинг пешобдаги йиғинди миқдорига нисбатан юқорилиги ($U_{K}/U_{Na+U_{K}}=0,76 \pm 0,11$) аниқланди. Бу ўзгаришлар критик гипоальбуминемия (15 г/л дан паст) ва буйраклар филтрацион фаолиятининг биров пасайганлиги фонида кечди. СРНС гуруҳидаги болаларда натрийнинг фракцион экскрециясининг нисбатан юқорилиги (1,2% дан кўп), пешобдаги натрийнинг пешобдаги креатининга нисбатининг юқорилиги (9,82) ва пешобдаги калийнинг пешобдаги натрий ва креатинин нисбатига пастлиги аниқланди ($U_{K}/U_{Na+U_{K}}=0,29$). Бунда буйраклар филтрацион фаолиятининг пасайганлиги ва гипоальбуминемия ҳолати қайд қилинди (4,5- диаграмма).

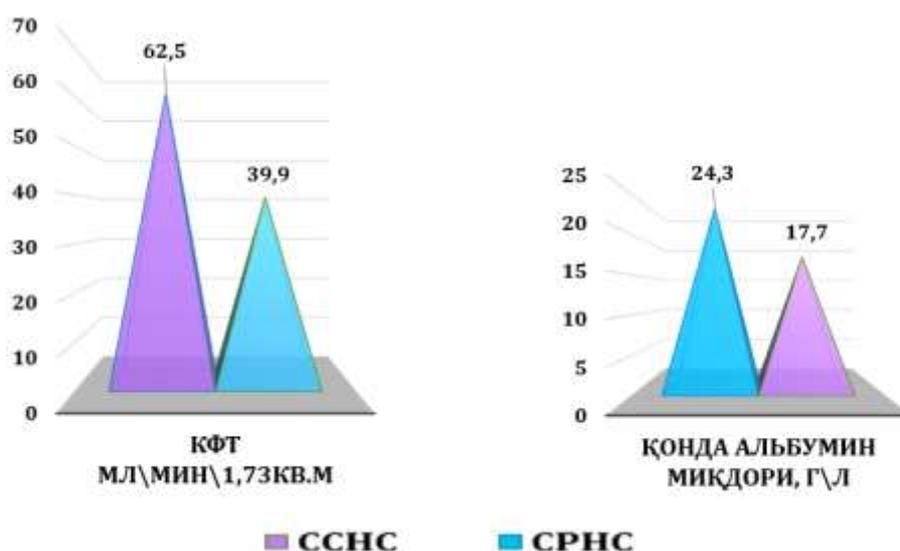
4-диаграмма

Нефротик синдромнинг СРНС ва ССНС гуруҳи болаларида натрийнинг буйрак ретенциясининг қиёсий кўрсаткичлари



5-диаграмма

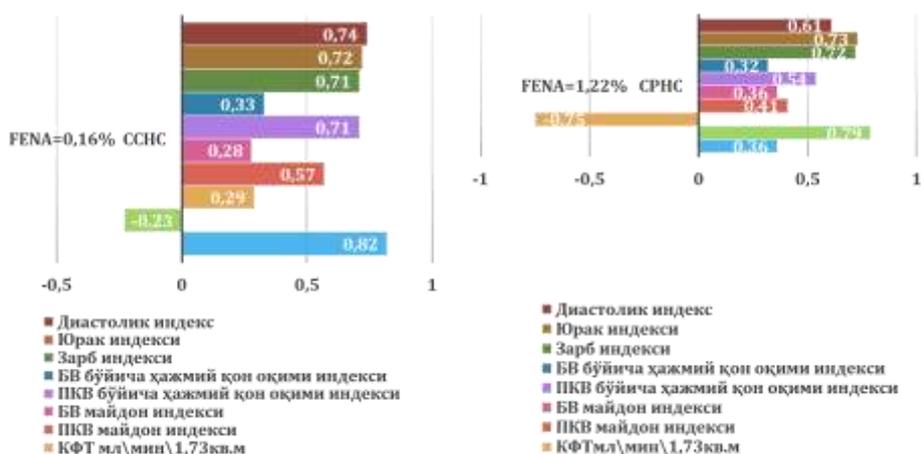
Нефротик синдромнинг СРНС ва ССНС гуруҳи беморларида буйракларнинг филтрацион фаолияти ва гипоальбуминемия ҳолатининг қиёсий кўрсаткичлари



СРНС ва ССНС беморлар гуруҳида генераллашган шиш ҳосил бўлишида етакчи механизмни аниқлаш мақсадида буйрак ретенцияси, гемодинамик кўрсаткичлар ва буйракнинг филтрацион фаолияти кўрсаткичларининг корреляцион таҳлили ўтказилди. Бунда ССНС гуруҳидаги беморларда натрийнинг фракцион экскрецияси 0,2 % дан паст бўлиб, критик гипоальбуминемия ва оғир гиповодемик бузилишлар билан ишончли корреляцияда бўлди. Бу натрийнинг фракцион экскрециясининг паст кўрсаткичи, марказий гемодинамика кўрсаткичлари ва ПКВ ҳажмий қон оқими индексининг нисбий камайганлиги билан намоён бўлди (6-диаграмма).

6-диаграмма

СРНС ва ССНС болалар гуруҳида натрийнинг буйрак ретенцияси ва водемик бузилишларни кўрсатиб берувчи параметрлар ўртасидаги корреляция кўрсаткичларининг натижалари



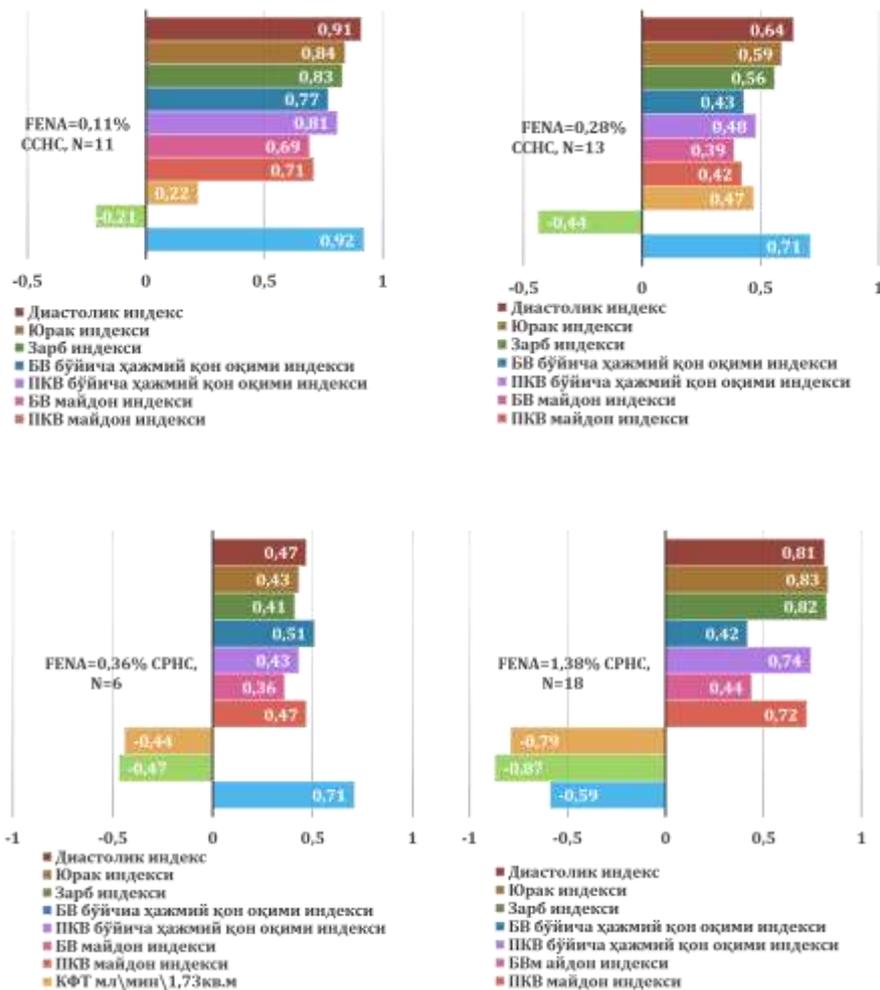
Корреляцион таҳлил ўтказиш вақтида КФТ 60 мл/дак/кв.м дан юқори бўлган 6 та болада натрийнинг буйрак ретенцияси 0,35 гача пасайганлиги аниқланди. Бу ҳолат ифодаланган гипоальбуминемия (19,6г/л) билан юқори корреляцияда бўлди. Бироқ марказий гемодинамика кўрсаткичлари меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 10-12% га ошганлиги аниқланди. Бу ҳолат гипероводемик ўзгаришларда ўз аксини топди. Бу гуруҳ беморларда бизнинг текширувларимизда ПКВ ва БВ параметрларининг меъёрий кўрсаткичларга нисбатан ишончли фарқи аниқланмади.

Ўтказилган текширишларимиз натижалари бизга НСда массив, генераллашган шишларда водемик бузилишларни кўрсатиб бера оладиган гемодинамик параметрлар ва натрийнинг буйрак ретенцияси ўртасидаги корреляцион кўрсаткичлар таҳлил натижалари асосида, шиш ҳосил бўлишининг клиник функционал мезонларини аниқлаш имконини берди (7-диаграмма). Бунда 11 та ҳолатда (45%) критик гипоальбуминемия (15г/л дан паст) аниқланган бўлиб, бу гуруҳ беморларида ССНС қайд қилинган бўлиб, натрийнинг буйрак билан ушланиб қолиши критик ҳолатда (FENa <0,2%) эканлиги аниқланди. Томир ичи суяқлик ҳажми кескин камайган бўлиб, FENa <0,2%, чап қоринчанинг диастолик индекси, зарб ва юрак индекслари

пасайиши фонида, ПКВ ва БВларининг индекси ва ҳажмий қон оқими ўртача кўрсаткичлари камайганлиги аниқланди.

7-диаграмма

ССНС ва СРНС гуруҳи беморларида натрийнинг буйрак ретенциясининг, коптокчалар фильтрацияси тезлиги кўрсаткичига боғлиқ ҳолда волемик бузилишлар билан корреляцияси



Ўз навбатида ССНСли болаларнинг 13 тасида (55%) қонда альбумин миқдори ўртача 21,5% ни ташкил қилган бўлиб, КФТ 64,2 мл/дак/кв.м. бўлган ҳолатларда, генераллашган шишларда натрийнинг буйрак ретенцияси ўртача FENa=0,28% ни ташкил этди. Гемодинамика бузилишининг гиповолемик вариантыда ПКВ ва БВ майдон индексининг ўртача кўрсаткичлари ўзгармаган ҳолда, чап қоринча диастолик индексининг, зарб ва юрак индексларининг пасайиши фонида ПКВнинг ҳажмий қон оқимининг ишончсиз камайиши кузатилди.

СРНСли болалар гуруҳининг 6 тасида генераллашган шишлар фонида гипоальбуминемия (19,6 г/л) ва КФТнинг нисбатан пасайганлиги (64,2 мл/дақ.кв.м.) кузатилиб, нормоволемиа ҳолати аниқланди. Уларда натрийнинг буйрак ретенцияси кескин пасайганлиги аниқланган бўлиб, (FENa =0,36%), ПКВ ва БВ бўйлаб майдон индекси ўртача кўрсаткичлари

ўзгармаган ҳолда, чап қоринча диастолик индекси, зарб ва юрак индекслари кўрсаткичлари ишончсиз ошганлиги аниқланди.

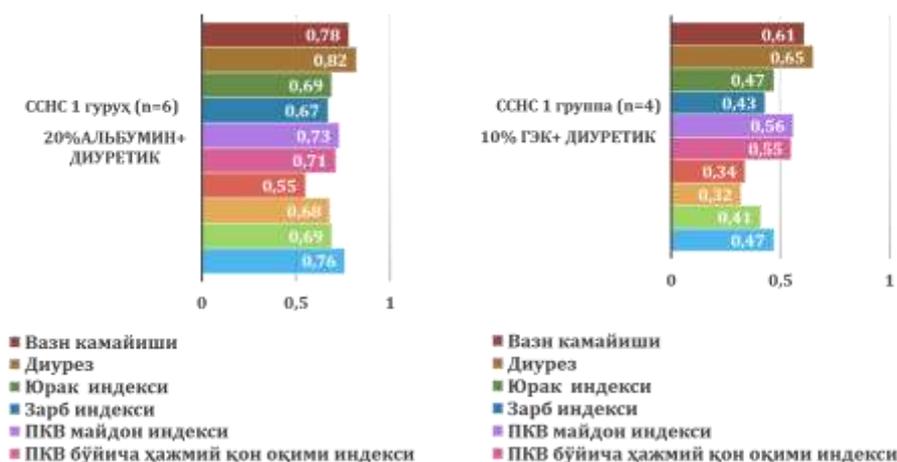
СРНСнинг қолган 18 та беморда генераллашган шишлар аниқ ифодаланган гипероводемик вариант кўринишида кечиб, ПКВ майдон индекси ва ҳажмий қон оқими индекси кўрсаткичларининг ишончли ошганлиги, чап қоринча диастолик индекси, зарб ва юрак индекслари кўрсаткичларининг сезиларли ошганлиги аниқланди. Бу гуруҳ беморларида натрийнинг буйрак ретенцияси ўртача 1,38%, қон зардобда альбумин миқдори – 23,5 г\л, КФТ – 42 мл\дак\1,73кв.м.ни ташкил қилди.

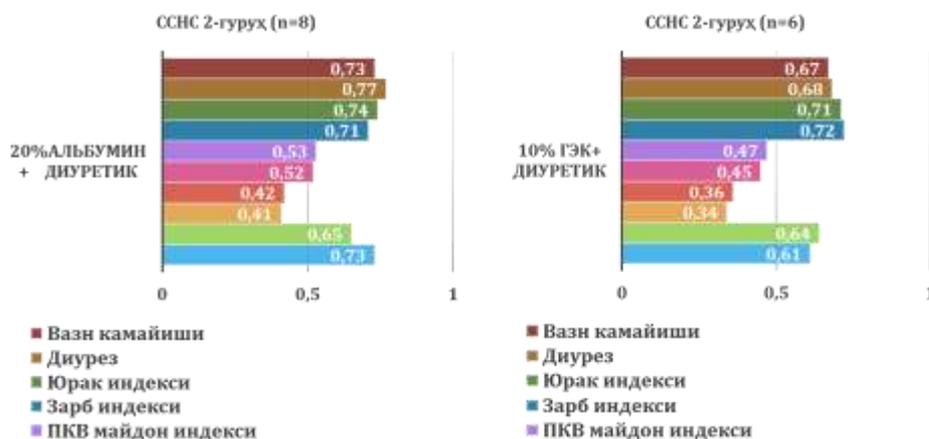
Ўтказилган изланишлар натижасида биз гемодинамик кўрсаткичлар ва натрийнинг буйрак ретенцияси корреляцияси асосида шиш синдроми вариантининг ишончли клиник-функционал мезонларини яъни “етарлича тўлатилмаслик”(рефрактер шишлар) ва “ тўлиб тошиш”(натрийнинг ушланиб қолиши бирламчи хусусиятга эга) патологик механизми бўйича тақдим этиш имкониятига эга бўлдик.

Диссертациянинг«**Болаларда нефротик синдромда ҳаётга хавф солувчи шиш синдромини бартараф этишда коллоид суюқликларни диуретиклар билан биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш**” деб номланган бешинчи бобида болаларда НСнинг массив шишларида интенсив даволашга замонавий ёндашувлар бўйича олинган натижалар таҳлили келтирилган. Нефротик шишларнинг вариантини аниқлаш бўйича биз томондан ишлаб чиқилган клиник-функционал мезонлар генераллашган шишларни бартараф этишнинг самарали усулини аниқлаш имконини беради(8-диаграмма).

8-диаграмма

Гемодинамик бузилишларнинг оғир гиповодемик варианты билан кечадиган ССНС гуруҳи беморларида айланувчи қон ҳажмига боғлиқ ҳолда интенсив даво самарадорлигини кўрсатиб берувчи параметрларнинг корреляцион таҳлили (p<0,05)





Текширишларимиз натижалари шуни кўрсатдики, нефротик шишларнинг гиповолемик вариантларида 130 мл\кв.м ҳисобида 20% альбуминни 1-3 мг/кг фуросемид билан биргаликда қўллаш юқори самара берди. Бунда диуретикларга рефрактер бўлган болалар гуруҳи асосини СНС қайд қилинган болалар ташкил қилган бўлиб, уларда қон зардобида альбумин миқдори критик даражада пасайиб кетганлиги (15г/л дан паст) ва томир ичи суюқлик ҳажми пасайиб кетганлиги аниқланди.

Ўз навбатида, СНСнинг енгил гиповолемия билан кечувчи, қон зардобида альбумин миқдори 15-20 г/л гача бўлган ҳолатларда, ўтказилган 20% альбумин ва 10% ГЭК инфузияси ўртасида кескин самарадорлик фарқи аниқланмади. Шу сабаб бу гуруҳ беморларига қўлланилиш имконияти кенг бўлган 10% ГЭК дан фойдаланиш маъқул кўрилди.

Тадқиқотларимиздан маълум бўлдики, нормоволемия билан кечувчи СНСда шиш синдромини бартараф этиш учун 250 мл\кв.м 10% ГЭК ни 3-5 мг/кг ҳисобида диуретиклар билан бирга қўллаш ишончли самара бермади. Бунда асосий гуруҳни СРНС билан кечувчи болалар ташкил қилган бўлиб, уларда $FENa > 1,0\%$, гипоальбуминемия (15-20г/л) ва нормоволемия ҳолати аниқланган бўлиб, ПКВнинг индекс кўрсаткичлари ва буйрак веналарининг ўртача кўрсаткичларини ишончсиз кўпайганлиги фонида юрак индекси, чап қоринчанинг диастолик индексини ишончсиз ошганлиги аниқланди.

Гиперволемия билан кечувчи (ПКВва БВнинг майдон индекси ва улар бўйлаб ҳажмий қон оқимининг ўртача кўрсаткичларининг ишонарли ортиши, чап қоринча диастолик индексининг сезиларли ортиши, зарб индекси ва юрак индексларининг ортиши) СРНС гуруҳидаги болаларда қон зардобида гипоальбуминемия (20г/л дан ортик) ва $FENa$ кўрсаткичининг ортиши (1%) кузатилиб, бундай ҳолатларда 20% альбумин ва 10% ГЭК инфузияларининг шиш синдромини бартараф этишдаги самарадорлиги ўз исботини топмади. Шу сабаб бу тоифадаги беморларга коллоид суюқликлар инфузиясини ўтказмасдан, форсирланган диурез ўтказишнинг ўзи етарли деб баҳоланди.

ХУЛОСА

1. Ўтказилган илмий изланишлар натижалари асосида, болаларда НСда критик ҳолатларнинг учраш частотаси ва тури аниқланди. Бунда НСнинг ССНС ва СРНС вариантларида критик асоратлар алоҳида ўрганилган бўлиб, биринчи ҳолатда 77% анасарка, 38% гиповолемик шок ва 19% нефротик криз ҳолати аниқланди. СРНСда эса 49% анасарка, буйракларнинг ўткир шикастланиши, гипертоник криз ҳолати 32% ва сепсис ҳамда зотилжам каби инфекция асоратларнинг кўп учраши қайд қилинди.

2. Корреляцион таҳлил асосида НСда рефрактерланган генераллашган шиш юзага келишининг ишончли клиник –функционал мезонлари аниқланган бўлиб, ССНСда томир ичи ҳажмининг кескин камайиб кетиши (БВ ҳажмий ва майдон индексининг камайиб кетиши), критик гипоальбуминемия (15 г/л дан кам) ва натрийнинг фракцион экскрециясининг пасайиб кетиши ($FENa < 0,2\%$) билан боғлиқ бўлган оғир гиповолемия аниқланди.

3. СРНС гуруҳи беморларида генераллашган шиш ҳосил бўлишининг параметрлари тақдим этилди ва бу кўрсаткичлар оғир гиперволемиа, ўртача оғирликдаги гипоальбуминемия (23г/л дан кам бўлмаган, буйраклар фильтрациясининг сезиларли камайиши ($KFT=32\text{мл}\backslash\text{мин}\backslash 1,73\text{кв.м}$) билан ишончли корреляцияда бўлиши аниқланди. Бошқа ҳолатларда биз томондан ишлаб чиқилган шиш юзага келишини аниқлашнинг клиник –функционал мезонлари нормоволемик кўрсаткичларда бўлди.

4. Генераллашган шишларни даволашга ёндашувларни баҳолашни қайта кўриб чиқиш натижасида ССНС гуруҳи беморларида критик гиповолемия кузатилиши аниқланди ва 20% Альбумин инфузиясини 130мл/ м.кв ҳисобида, 1-3 мг/кг фуросемид билан бирга қўллаш юқори самара бериши исботланди. Ўрта оғирликдаги гипоальбуминемия билан кечувчи ССНС ва НСнинг СРНС вариантларида ўрта оғирликдаги гиповолемия ҳолати кузатилиб, 20% Альбумин инфузияси билан синтетеик коллоид суюқликларни (10% ГЭК, ўртача 250 мл\м.кв) 1-3 мг/кг фуросемид билан ҳамкорликда қўллаш ўртасидаги самарадорликнинг сезиларли фарқи аниқланмади. Шу боис бу гуруҳга хавфсиз ва қўллаш учун қулай усул сифатида 10% ГЭК инфузиясини қўллаш тавсия этилди.

5. СРНСнинг нормоволемия ва гиперволемиа билан кечувчи вариантларида артериал гипертензия, олигоурия, коптокчалар фильтрациясининг пасайиши кузатилиб, генераллашган шишларни бартараф этиш учун фуросемидни 3-5 мг/кг ҳисобида, коллоид суюқликларсиз қўллаш юқори самара берди. Ўз навбатида 20% Альбумин ва 10% ГЭК инфузиясини қўллаш ушбу ҳолатда ҳеч қандай самара бермади. НСнинг оғир асоратларини интенсив даволашни баҳолаш ва унга ёндашувларни қайта кўриб чиқиш доирасида, биз бу тоифадаги беморларга коллоид суюқликлар инфузиясини ўтказмасдан, форсирланган диурез ўтказишнинг ўзини етарли деб ҳисоблаймиз.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МАМАТКУЛОВ БАХРОМ БАСИМОВИЧ

**ОЦЕНКА И ПЕРЕСМОТР ПОДХОДОВ К ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕФРОТИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ДЕТЕЙ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2017.2. PhD/Tib203.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и на Информационно - образовательном портале «Ziynet» по адресу: www.ziynet.uz.

Научный руководитель: Шарипов Алишер Мирхамидович,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Шамансурова Элмира Амануллаевна
доктор медицинских наук, профессор
Алимов Ахбор Валиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. По адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. (Тел./факс: (+99871)-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 года (реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2020года).



А.В. Алимов
председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, д. м. н., профессор

К.Н. Хайтов
ученный секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, д. м. н., профессор

Д.И. Ахмедова
председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению ученых степеней,
д. м. н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной ассоциации детских нефрологов, заболеваемость первичным нефротическим синдромом (НС) составляет 2-13 случаев на 100 000 детей и имеет тенденцию к увеличению. Ежегодно растет число пациентов с прогрессирующим течением заболевания⁴. Тяжесть НС "...связана с увеличением потери белка с мочой больного с последующим развитием отеков, которые трудно поддаются лечению и увеличивают риск осложнений, также частоту госпитализаций в стационар..."⁵. В последние годы все большее распространение в инфузионной терапии получают растворы синтетических коллоидов, а необходимость и безопасность применения альбумина поставлена под сомнение. В то же время неясно, имеют ли синтетические коллоидные растворы преимущества перед альбумином в терапии НС у детей. Для выбора оптимальных методов и повышения эффективности диуретической терапии важно иметь представление о механизме развития отеков при НС.

В мире проводится ряд исследований с целью усовершенствования лечения осложнений НС у детей и уменьшения частоты развития рецидивов НС. Наряду с диуретической терапией отеков при НС, ряд авторов рекомендуют использование растворов альбумина 5-20%, коллоидных растворов, хотя мнения исследователей разноречивы. При выборе подхода к интенсивной терапии большинство авторов в последнее время стали уделять внимание диагностической дифференциации варианта нефротического отека.

В нашей Республике получены весомые результаты по ранней диагностике и предупреждению осложнений соматических заболеваний среди различных слоёв населения, особенно среди детей с заболеваниями почек. Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, среди которых наиболее важными являются выявление и лечение НС у детей. В связи с этим, комплексные меры по коренному улучшению системы здравоохранения будут осуществляться в следующих областях: «... расширение доступа к качественной медицинской помощи для матери и ребенка, предоставление специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи и снижение младенческой и детской смертности».⁶

Диссертационное исследование способствует реализации целей, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 8 ноября 2019 года № ПП-4513 «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» и в Указе № ПП-3071 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах коренного

⁴ Noone DG, Iijima K, Parekh R (2018) Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 392(10141):61-74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30536-1)

⁵ Noone DG, Iijima K, Parekh R (2018) Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet 392(10141):61-74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30536-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30536-1)

⁶ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон Қарори.

совершенствования системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», в Указе ПП- № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и в других нормативных актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. НС коварен тем, что он имеет склонность к прогрессированию и рецидивам, становится резистентным к терапии, что обуславливает инвалидность пациентов. Остаются актуальными клинические вопросы и выбор оптимальных методов интенсивной терапии генерализованных отеков, в том числе диуретической терапии при НС с учетом патогенетических механизмов развития отеков в каждом конкретном случае. При выборе подхода к интенсивной терапии большинство авторов в последнее время стали уделять внимание диагностической дифференциации варианта нефротического отека. В многоцентровом исследовании Средне-Западной группы контроля за почечными болезнями США (Мишель Н. Рео и др., 2015) представили данные о самом большом до настоящего времени изучении ОПП у госпитализированных детей с НС. В котором описывается заболеваемость ОПП (50,9%) в соответствии с современным определением, а также факторы риска, связанные с развитием ОПП у детей, госпитализированных с НС. При выборе подхода к интенсивной терапии большинство авторов в последнее время стали уделять внимание диагностической дифференциации варианта нефротического отека. Для этого Vande Walle et al. (2015) предлагают измерять соотношение фракционной экскреции натрия (FENa) и соотношение калия в моче к сумме калия и натрия в моче ($U_K / (U_{Na+K})$). В случае, если FENa > 60% они рекомендуют инфузию альбумина, что, однако, нуждается в дальнейшем обосновании. Haws et al. (2018) указывают на временность эффекта введения альбумина и диуретиков в случаях рецидива протеинурии, хотя эти препараты приводят к удалению жидкости и потере веса у детей с НС. Возможно, эффект диуретической терапии, протеинурия и усугубление поражения почек тесно связаны, а механизмы этих взаимоотношений нуждаются в детализации.

Для лечения генерализованных отеков при НС рекомендовано совместное применение коллоидных растворов с диуретиками (Панкратенко. Т.Е. и соавт., 2015), однако нет данных, что из них эффективно и безопасно в зависимости от варианта течения НС у детей.

Таким образом, определение механизма образования отеков остается сложным, а время постановки необходимых лабораторных тестов - недостаточным, что может повлиять на принятие эффективных корректирующих действий при развитии генерализованных отеков. Принимая во внимание сложность объективной оценки в большинстве случаев развития рефрактерного отечного синдрома, актуальной является разработка клинико-

функциональных критериев дифференциации преобладания механизма развития отека.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы в Ташкентском педиатрическом медицинском институте по направлению педиатрии и детской нефрологии.

Цель исследования: оценка и пересмотр подходов к интенсивной терапии критических осложнений НС у детей.

Задачи исследования:

установить частоту и структуру критических осложнений тяжелого течения НС и определить влияние генерализованных отеков на их развитие;

изучить клинико-гемодинамические варианты развития генерализованных отеков при НС у детей путем определения механизмов взаимодействия гемодинамических показателей, натриевой ретенции и гипоальбуминемии;

разработать клинико-функциональные критерии к выбору подходов интенсивной терапии с целью проведения эффективного диуреза при развитии генерализованных отеков в зависимости от различных вариантов возникновения отечного синдрома;

определить эффективность применения в интенсивной терапии различных подходов форсированного диуреза и восстановления гемодинамики для обоснования показаний и противопоказаний к их применению у детей с НС.

Объект исследования: 120 детей с НС с длительностью заболевания от 2 недель до 10 лет, находившиеся под наблюдением в клинике ТашПМИ и Ташкентском городском нефрологическом центре в период с 2005 по 2018 гг.

Предмет исследования: венозная кровь, моча, параметры центральной и периферической гемодинамики, расчёт почечной ретенции натрия.

Методы исследования: общеклинические, инструментальные, биохимические, морфологические и статистические.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые у детей с НС на основании комплексной оценки доплерографических показателей центральной гемодинамики (ЭХО-КГ), параметров кровотока по НПВ и ПВ, параметров почечной ретенции натрия и уровня сывороточного альбумина разработаны клинико-функциональные критерии оценки механизма развития отеков при различных вариантах НС у детей;

установлено, что при стероид-резистентном НС в механизме развития отеков преобладают первичная задержка натрия и воды, что является отражением нормо или гиперводемического состояния;

доказано, что при стероид-чувствительном НС в механизме развития отеков преобладают выраженная гипоальбуминемия и критическая гиповолемия на фоне задержки натрия, что характеризует синдром «недостаточного заполнения» сосудистого русла;

обоснованы подходы к лечению нефротических отеков с учетом клинико-гемодинамических механизмов их развития, включающие дифференцированное использование диуретиков отдельно, либо в сочетании с введением 20% альбумина или синтетических коллоидных растворов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана целесообразность определения фракционной экскреции натрия наряду с эхокардиографическими и доплерографическими показателями волевических нарушений гемодинамики у детей с НС для установления патогенетического варианта развития генерализованных нефротических отеков;

предложены диагностические критерии для установления клинико-гемодинамического варианта отечного синдрома при НС у детей;

разработана дифференцированная тактика лечения нефротических отеков в зависимости от их механизма развития и волевических особенностей при СРНС и СЧНС;

разработаны показания для дифференцированного назначения диуретиков и коллоидных растворов при генерализованных отеках при НС у детей;

обосновано применение больших доз диуретиков у детей с отеками, обусловленными СРНС.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в работе современных, взаимодополняющих клинических, инструментальных, биохимических, морфологических методов исследования, а также достаточным количеством обследованных больных и корректностью статистической обработки данных. Полученные результаты глубоко анализируются и сопоставляются данными зарубежных и отечественных исследователей. Выводы вытекают из собственных результатов, обоснованы и подтверждают достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что полученные научные результаты по выявлению основных факторов развития отеков при НС позволили разработать достоверные клинико-функциональные критерии, определяющие варианты волевических нарушений при возникновении генерализованных отеках у детей с НС. Это позволило обосновать адекватные подходы к купированию нефротических отеков. Разработана усовершенствованная тактика лечения отеков при различных вариантах НС с применением больших доз петлевых диуретиков, либо их сочетанием с введением альбумина или коллоидных растворов. Это вносит существенный вклад в расширение существующих теоретических представлений о механизмах развития отеков и резистентных к диуретикам форм отечного синдрома у детей.

Практическая значимость исследования заключается в том, что для практикующих врачей предложены дифференциально диагностические

критерии при отежном синдроме у детей с НС, разработаны схемы лечения генерализованных отеков у детей с НС с учетом водемических расстройств и почечной ретенции натрия. Полученные данные позволят достичь эффективных результатов в своевременном выявлении и коррекции генерализованных отеков у детей с НС, что повысит эффективность проводимой интенсивной терапии, способствует уменьшению инвалидизации и хронизации заболеваний почек, и повысит качество жизни детей.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научного исследованию по определению механизма развития отежного синдрома при разных вариантах НС у детей:

утверждена и внедрена методическая рекомендация «Критерии применения альбумина в интенсивной терапии нефротических отеков у детей»(справка о заключении Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/595 от 16.12.2019г). Данная методическая рекомендация способствовал улучшение качество жизни пациентов и уменьшению продолжительности лечения.

Полученные научные результаты диссертационной работы по определению критерии применения альбумина в интенсивной терапии нефротических отеков у детей внедрены в систему здравоохранения, в частности в клиническую практику Многопрофильной детской клиники ТМА и в деятельности Сырдарьинской многопрофильной детской больницы (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/312 от 19.12.2019г). Результаты позволили повысить эффективность терапии нефротических отеков за счет дифференцированного подхода, сократить сроки госпитализации, частоту осложнений и госпитализации детей с НС.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе, 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 научные работы, из них: 5 журнальных статей, в том числе 4 - в республиканских и 1- в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендации и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 115страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и практического

здравоохранения 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 **“Актуальные вопросы развития критических осложнений нефротического синдрома и их интенсивной терапии у детей”** представлен литературный обзор по современным научным исследованиям в области диагностики и лечения НС, пониманию причин и механизмов возникновения критических осложнений при различных вариантах НС у детей. На основе изложенного материала обоснована актуальность работы и определен ряд вопросов, требующих изучения в данной диссертации.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика обследованных больных и примененные методы исследования»** дана общая характеристика клинического материала и описаны использованные в работе лабораторно-инструментальные методы исследования. Проведена клиничко-лабораторное обследование 120 больных детей, страдающих НС. В соответствии с международными стандартами разделение больных на СРНС и СЧНС осуществлялось в соответствии с ответом на стандартный курс стероидной терапии (преднизолон 60 мг/м²/сут). При неэффективности терапии в течение 8 недель, или в течение 4 недели с последующим трехкратным внутривенным введением метилпреднизолона в дозе 20мг/кг (но не более 1 г на 1 введение) констатировался СРНС. НС определялся в случае протеинурии более 3г/ 1,73м²/сут, гипоальбуминемии менее 25 г/л, гиперхолестеринемии. Изолированная протеинурия определялась как протеинурия более 1 г/сут при отсутствии гипоальбуминемии и гиперхолестеринемии. Функции почек считались сохраненными при СКФ (приведенной к стандартной площади поверхности тела 1,73 м²) более 80 мл/мин. Среди 74 детей со СЧНС у 24 больных имел место первый эпизод НС, у 18 - редко рецидивирующий вариант, у 32 - СЗНС. В 46 из 120 наблюдаемых больных был установлен СРНС. У 102 детей наблюдали развитие генерализованного отечного синдрома, из них у 64 со СЧНС и у 38 - со СРНС. У остальных 18, взятых для контроля, из 120 больных НС, имелась протеинурия и различной степени выраженности гиподиспротеинемия, гиперхолестеринемия, но генерализации отеков не наблюдалось.

Кроме стандартного клиничко-лабораторного обследования, у детей определялась экскреция калия, натрия, креатинина с мочой, проводилось ультразвуковое доплерографическое обследование с определением параметров ЭхоКГ, НПВ и ПВ.

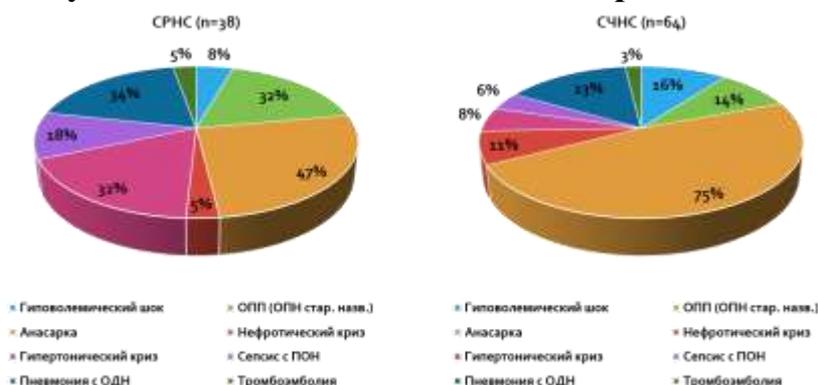
В группе детей со СЧНС с отеками нефробиопсия была проведена только у двоих детей, у которых определили морфологические признаки болезни минимальных изменений. В группе детей со СРНС, по данным нефробиопсии, у 14 детей имел место гломерулосклероз, у троих - болезнь с минимальными изменениями, у двоих - мезангиопролиферативные проявления.

В третьей главе **«Частота и структура критических состояний у детей**

со стероидчувствительным и стероидрезистентным вариантами течения нефротического синдрома» представлена сравнительная структура и частота развития критических состояний у 120 детей со СРНС и СЧНС вариантами на фоне отечного синдрома (диаграмма 1).

Диаграмма 1

Сравнительная структура частоты критических осложнений у 120 детей со СРНС и СЧНС вариантами НС



В четвертой главе «Клинико-функциональные критерии характера развития генерализованных отеков у детей с СРНС и СЧНС вариантами НС» исследование гемодинамических показателей с целью определения волевических нарушений показало, что в группе детей с НС со СРНС отмечается достоверно более высокий, чем в группе детей со СЧНС индекс площади НПВ и объемного кровотока по ней на фоне относительного увеличения величин диастолического индекса левого желудочка (ДИЛЖ), ударного (УИ) и сердечного индексов (СИ). В группе больных со СЧНС, напротив, отмечаются минимальные средние показатели индекса НПВ (достоверно более низкие, чем в других группах больных), объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне снижения ДИЛЖ, УИ и СИ, чем в группе СРНС. Это можно охарактеризовать как изменение объема внутрисосудистой жидкости: уменьшение (гиповолемия) - у пациентов со СЧНС и увеличение (гиперволемия) - у больных со СРНС (диаграмма 2,3).

Диаграмма 2

Характеристика волевических нарушений по параметрам центральной гемодинамики у детей с генерализованными отеками при СЧНС и СРНС

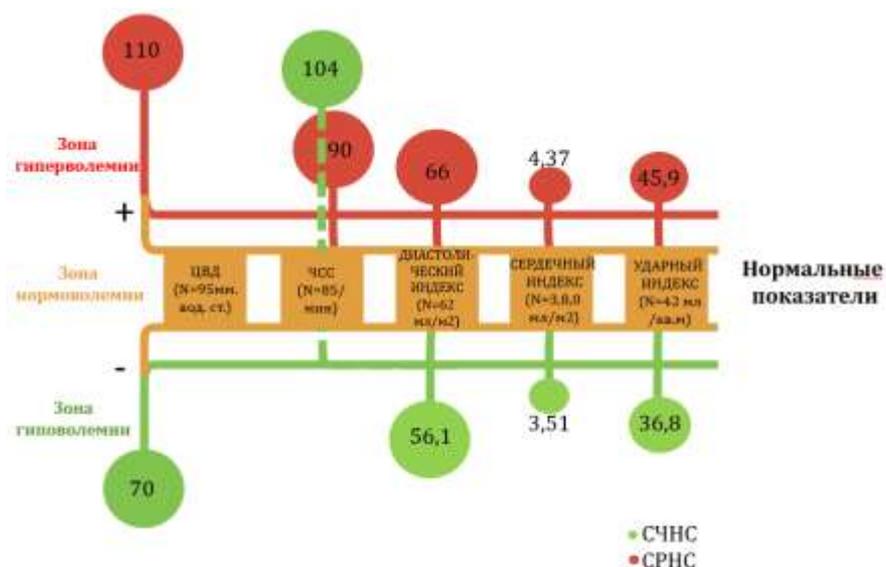
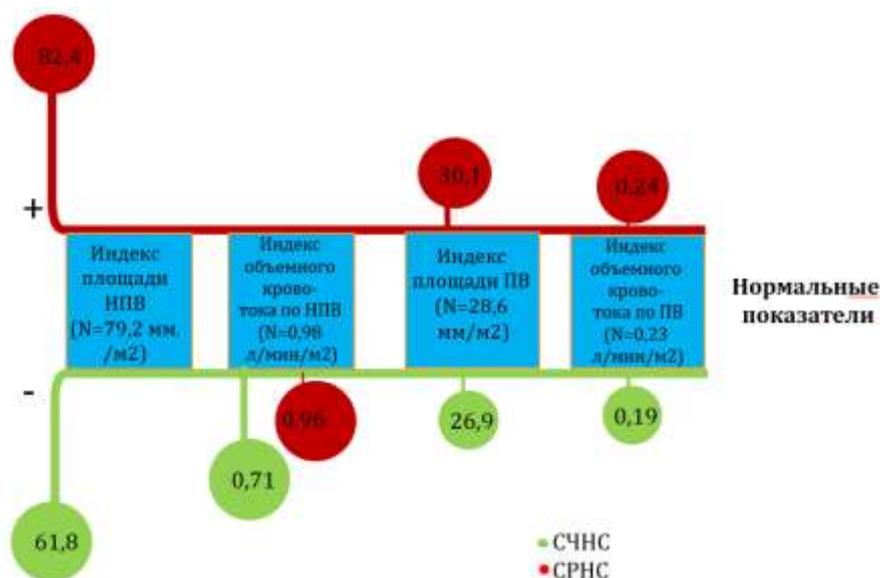


Диаграмма 3

Характеристика волевических нарушений по параметрам периферической гемодинамики у детей с генерализованными отеками при СЧНС и СРНС.



При анализе показателей почечной ретенции у детей с НС для СЧНС варианта заболевания характерным являются резко сниженная фракционная экскреция натрия ($0,16 \pm 0,09\%$), низкое значение отношения натрия к креатинину мочи ($2,83 \pm 0,51$) и высокое содержание калия в моче относительно суммы калия и натрия ($U_{K}/U_{Na}+U_{K} = 0,76 \pm 0,11$). Данные изменения протекали на фоне критической гипоальбуминемии на фоне незначительного уменьшения фильтрационной способности почек. Для детей со СРНС в целом оказалась характерной относительно более высокая фракционная экскреция натрия более $1,2\%$, высокое значение отношения натрий/креатинин $9,82$ и низкое значение отношения $U_{K}/U_{Na}+U_{K} = 0,29$ по сравнению с группой детей с СЧНС. При этом наблюдалось нарушение фильтрационной способности почек с гипоальбуминемией (диаграммы 3,4).

Диаграмма 4

Сравнительные показатели фракционной экскреции натрия у детей с СРНС и СЧНС

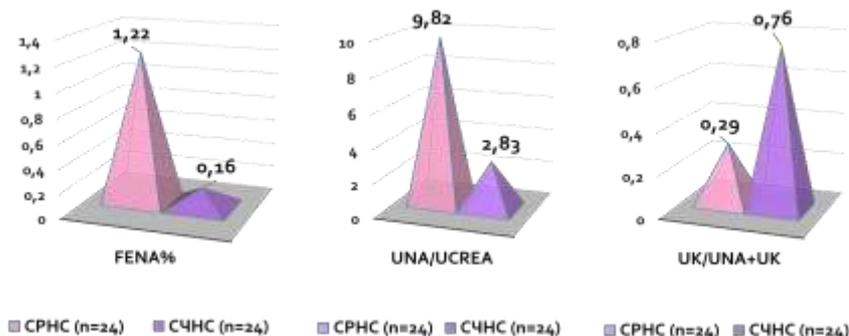
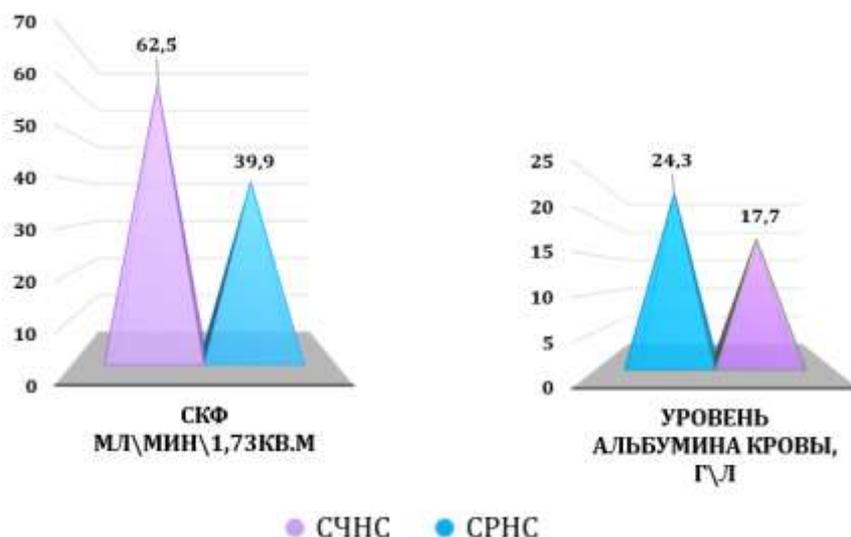


Диаграмма 5

Сравнительные показатели функций почек и гипоальбуминемии у детей с СРНС и СЧНС



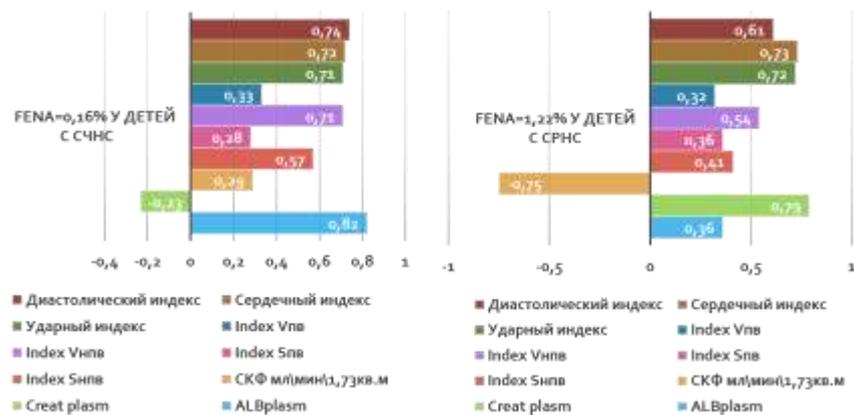
С целью установления ведущего механизма развития генерализованных отеков у детей с СРНС и СЧНС был проведен корреляционный анализ показателей почечной ретенции, гемодинамических показателей и фильтрационной способности почек. Однозначную картину наблюдали в группе детей с СЧНС, когда показатель фракционной экскреции натрия был меньше 0,2%, который достоверно коррелировал с критической гипоальбуминемией и тяжелыми гиповолемическими нарушениями. Это отражалось низкими значениями FENa, показателей центральной гемодинамики и относительным уменьшением при доплерографическом исследовании индекса объемного кровотока по НПВ (диаграмма 5).

Однако в группе детей с СРНС нами было установлено, что уровень фракционной экскреции натрия были выше 1%, что было связано с достоверной корреляцией с параметрами значительного снижения фильтрационной способности почек. При этом, установили гиперводемический вариант СРНС, характеризующегося относительным

увеличением сердечного индекса и не достоверного увеличением при доплерографическом исследовании индекса объемного кровотока по НПВ. На этом фоне определили не достоверную корреляцию показателя FENa % с гипоальбуминемией, несмотря на то, что в данной группе присутствовали генерализованные отеки.

Диаграмма 6

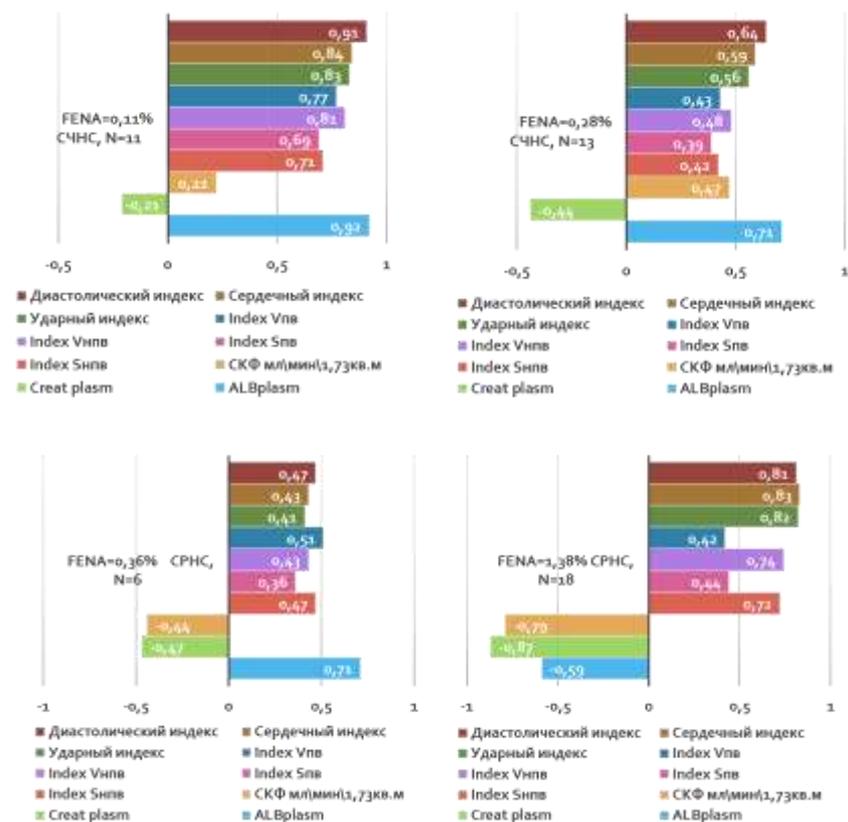
Корреляции показателей фракционной экскреции натрия и с параметрами, отражающими волевические нарушения у детей с СРНС и СЧНС



Для определения истинной роли почечной ретенции натрия, мы исключили из группы СРНС детей с показателями СКФ ниже 60 мл\мин\кв.м. При проведении корреляционного анализа показатель почечной ретенции натрия у 6 детей, у которых уровень СКФ был выше 60 мл\мин\кв.м, снижался до 0,3%. При этом параметр FENa высоко коррелировал с выраженной гипоальбуминемией (Альб=19,6 г\л), но показатели центральной гемодинамики были увеличенными в среднем на 10-12% от нормальных значений, что отражало картину гиперволевических изменений. В данной группе детей с СРНС достоверных различий в изменениях параметров НПВ и ПВ от нормальных значений мы не отметили.

По результатам нашего исследования и на основе проведенного корреляционного анализа показателей почечной ретенции натрия с параметрами, отражающих волевические нарушения при генерализованных отеках у детей с СЧНС и СРНС позволили установить клинко-функциональные критерии характера причин развития отеков (диаграмма 6). При этом, в основном данную группу (в 11 случаях - 45%) с рефрактерными отеками составили, в основном, дети с СЧНС, у которых определяются критическая гипоальбуминемия (менее 15г\л в плазме), критическая задержка почками натрия (FENa <0,2%) и внутрисосудистое сокращение объема жидкости (гиповолемиа: уменьшение средних показателей индекса площади НПВ, объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне снижения диастолического индекса левого желудочка, ударного и сердечного индексов).

Корреляция уровня почечной ретенции натрия с волемическими нарушениями в зависимости от клубочковой фильтрации у детей с СЧНС и СРНС



Вместе с тем, в остальной группе детей со СЧНС - в 13 случаях (55%) со с уменьшением уровня альбумина в сыворотке крови (M=21,5 г\л) и СКФ=64,2мл\мин\1,73кв.м, при развитии генерализованных отеков установили почечную ретенцию натрия на уровне в среднем FENa=0,28%. При этом гиповолемический вариант нарушения гемодинамики протекал без изменения средних показателей индекса площади НПВ и ПВ с не достоверным уменьшением объемного кровотока по НПВ, на фоне снижения диастолического индекса левого желудочка, ударного и сердечного индексов.

У 6 детей с СРНС при развитии генерализованных отеков на фоне гипоальбуминемии (M=19,6 г\л) и умеренного снижения СКФ (M=64,2мл\мин\1,73кв.м) наблюдали нормоволемию, характеризующейся резким снижением показателя FENa (M=0,36%), но без изменений средних показателей индекса площади и объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне не достоверного повышения ДИЛЖ, УИ и СИ.

В остальных 18 случаях со СРНС, генерализованные отеки протекали по выраженному гиперволемическому варианту с достоверным увеличением средних показателей индекса площади и объемного кровотока НПВ с выраженным повышением ДИЛЖ, УИ и СИ. При этом у детей данной группы показатель почечной ретенции натрия составил 1,38%, уровень альбумина в крови – 23,5 г\л, а СКФ – 42 мл\мин\1,73кв.м

Таким образом, предложены на основе корреляции гемодинамических показателей и почечной ретенции натрия достоверные клинико-функциональные критерии определения вариантов отечного синдрома с патологическим механизмом по типу “невосполнения” (рефрактерные отеки) и “переполнения”, когда задержка натрия является первичным. Это позволит эффективно определять метод купирования генерализованных отеков, включающего инфузионную терапию альбумином или коллоидными растворами на фоне форсированного диуреза, или применить только диуретическую терапию.

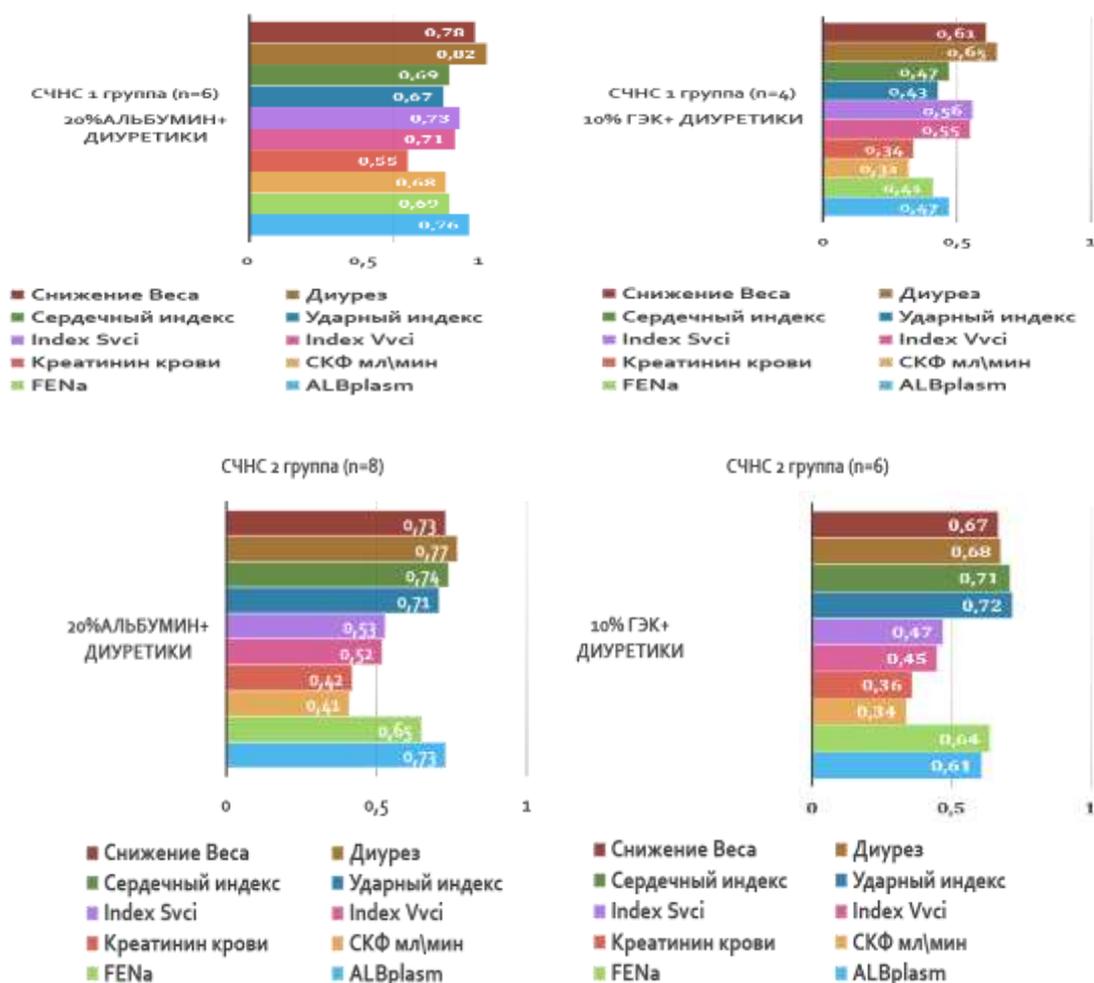
В пятой главе **«Определение эффективности применения коллоидных растворов в сочетании с диуретической терапией в купировании угрожаемого отечного синдрома у детей с НС»** представлены материалы по отработке современных подходов в интенсивной терапии генерализованных отеков у детей с НС. Разработанные нами клинико-функциональные критерии определения варианта нефротического отека позволяет эффективно определить метод купирования генерализованных отеков, включающего инфузионную терапию альбумином или коллоидными растворами (10% ГЭК) на фоне форсированного диуреза.

Результаты исследования показали высокую эффективность внутривенного введения в средних дозах 130 мл\кв.м 20% альбумина с одновременным применением фуросемида в дозе 1-3 мг\кг массы тела у детей с нефротическим отеком гиповолемического варианта. При этом, в основном данную группу с рефрактерными к диуретикам отеками составляют дети с СЧНС, у которых определяются критическая гипоальбуминемия (менее 15г\л в плазме) и внутрисосудистое сокращение объема жидкости (гиповолемия: $FE_{Na} < 0,2\%$, уменьшение средних показателей индекса и объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне снижения ДИЛЖ, УИ и СИ.

Вместе с тем, в группе детей со СЧНС, протекающего с умеренным гиповолемическим вариантом ($FE_{Na} = 0,2-0,4\%$, но без изменения средних показателей индекса и объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне снижения ДИЛЖ, УИ и СИ, при уровне альбумина в крови от 15 до 20г\л различий по степени эффективности применения 20% альбумина и 10% ГЭК не отмечаются, что делает выбор в пользу инфузионного 10% ГЭК раствора как более доступного (диаграмма 8).

Диаграмма 8

Сравнительный корреляционный анализ исходов эффективности режимов диуретической терапии у больных с СЧНС с гиповолемическими нарушениями гемодинамики (p<0,05)



У детей с нефротическим отеком нормоволемического варианта результаты нашего исследования показывают недостоверную эффективность использования в средних дозах 250 мл\кв.м 10% ГЭК с одновременным применением фуросемида в дозе 3-5 мг\кг массы тела. При этом, в основном данную группу составляют дети со СРНС, у которых установлены FENa>1,0%, гипоальбуминемия, характеризующаяся недостоверным увеличением средних показателей индекса и объемного кровотока по НПВ и ПВ на фоне недостоверного повышения ДИЛЖ, УИ и СИ.

В группе детей со СРНС, протекающего с гиперволемией (достоверное увеличение средних показателей индекса площади и объемного кровотока по НПВ и ПВ, значительное повышение ДИЛЖ, УИ и СИ), умеренной гипоальбуминемией (более 20г\л) и при увеличении показателя FENa (более 1,0%), эффективность применения 20% альбумина, 10% ГЭК не выявлено, что делает выбор в пользу проведения только форсированного диуреза без коллоидных растворов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

1. Установлена достоверная зависимость структуры и частоты развития критических состояний у детей с НС от течения болезни по стероидчувствительному и стероидрезистентному вариантам, когда для первого варианта были характерны генерализованные отеки с анасаркой (в 74% случаях), гиповолемический шок (в 38%) и нефротический криз (в 19%), а для второго – отеком синдромом, который осложнялся острым повреждением почек, гипертоническим кризом (в каждом третьем случае соответственно) и более частым инфекционным осложнениями (сепсис и пневмония).

2. Определены на основе корреляционного анализа достоверные клиничко-функциональные критерии развития рефрактерных генерализованных отеков в группе детей с СЧНС, с проявлениями тяжелой гиповолемии за счет выраженного сокращения внутрисосудистого объема жидкости (уменьшение объема и площади сечения ПВ), критической гипоальбуминемии (менее 15г\л в плазме) и снижения уровня показателя фракционной экскреции натрия (FENa) <0,2%.

3. Представлены параметры генеза развития генерализованных отеков в группе детей со СРНС, характеризующегося признаками тяжелой гиповолемии, которые достоверно коррелируются с менее выраженной гипоальбуминемией (M=23г\л) и значительным снижением почечной фильтрации (СКФ=32мл\мин\1,73кв.м), а в остальных случаях разработанные нами клиничко-функциональные критерии вариантов отеков отражали нормоволемический генез их развития.

4. В рамках пересмотра подходов к интенсивной терапии генерализованных отеков в группе детей со СЧНС с критической гиповолемией с высокой степенью достоверности определена эффективность использования метода внутривенного введения 20% раствора альбумина в средних дозах 130 мл\м² с одновременным применением фуросемида в дозе 1-3 мг\кг массы тела; тогда как у детей со стероидчувствительным и стероидрезистентным вариантами НС, протекающего с умеренным гиповолемическим нарушением гемодинамики, достоверных различий по степени эффективности внутривенного применения растворов 20% альбумина и 10% ГЭК (в средних дозах 250 мл\м²) в сочетании с фуросемидом в дозе 1-3 мг\кг массы тела не выявлено, что делает выбор в пользу инфузионного раствора 10% ГЭК, как более доступного.

5. Установлено, что у детей с нефротическим отеком нормоволемического и гипероволемического вариантов со стероидрезистентным НС, протекающим с артериальной гипертензией, олигурией и снижением показателя клубочковой фильтрации почек, отмечали при купировании генерализованных отеков высокую эффективность применения фуросемида в дозе 3-5 мг\кг массы тела и отсутствие достоверного эффекта альбумина и коллоидных растворов, что исключает использование последних в наших рекомендациях по пересмотру подходов интенсивной терапии НС у детей.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

MAMATKULOV BAXROM BOSIMOVICH

**EVALUATION AND REVISION OF APPROACHES TO INTENSIVE
CARE OF CRITICAL COMPLICATIONS OF PEDIATRIC NEPHROTIC
SYNDROME**

14.00.09 – Pediatrics

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

TASHKENT – 2020

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.2. PhD/Tib203.

The dissertation was carried out at Tashkent Pediatric Medical Institute.

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

Scientific supervisor: **Sharipov Alisher Mirkhamidovich,**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Shamansurova Elmira Amanullayevna**
Doctor of Medicine, Professor
Alimov Axbor Valiyevich
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Tashkent medical academy**

The defence of the doctoral dissertation will be held on _____ 2020, at _____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute. (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel/Fax: (+99871) - 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz)

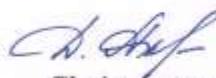
The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No ____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel/Fax: (+99871) -262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on " ____ " _____ 2020.
(Registry record No. ____ dated " ____ " _____ 2020).




A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor


K.N. Khaitov
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor


D.I. Akhmedova
Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research to establish the main reasons for the development of critical complications of nephrotic syndrome and evaluate modern approaches to the intensive care of generalized edema in various clinical variants of nephrosonephritis in children.

The object of the research material was used to analyze the results of 120 studied children with nephrotic syndrome aged 2 to 15 years, with a disease duration of 2 weeks to 10 years. Among the examined - 52 were girls and 68 were boys. There was a steroid-resistant variant of NS (SRNS) in 46 children and - a steroid-sensitive variant of NS (SRNS) in 74 children. The control group consisted of 18 out of 120 children with nephrotic syndrome without a critical course (peripheral edema).

Scientific novelty of the research consists of the following:

For the first time, a comprehensive parallel assessment of ultrasound and Dopplerographic hemodynamic parameters and blood flow parameters for the inferior vena cava and renal vein with parameters of renal retention of sodium and serum albumin level was performed in children with nephrotic syndrome. Reliable parameters were determined in determining the variants of edematous syndrome ("underfilling" and "overfilling") based on the correlation of hemodynamic parameters and renal retention of sodium, namely, with steroid-resistant nephrotic syndrome as well as the changes characteristic for the prevalence in the mechanism of edema of the primary sodium and water retention, reflecting normo- or hypervolemic conditions were determined, while the prevalence of severe hypoalbuminemia and hypovolemia in the background of sodium retention was determined in steroid-sensitive nephrotic syndrome,.

Clinical and functional criteria of nephrotic edema are proposed to effectively determine the method of choice for stopping generalized edema, including only diuretic therapy or in combination with albumin or colloidal solution infusion therapy.

Implementation of the research results. On the basis of scientific results on evaluation and revision of approaches to intensive care of critical complications of pediatric nephrotic syndrome:

The patent of the Republic of Uzbekistan for the software «software for prognostication of the diagnostic value of the parameters of echocardiography at nephrotic syndrome in children » (DGU No. 06749) was obtained. This software helps to evaluate the severity of nephrotic syndrome in early stages of pathology and also increases effectiveness of the treatment of the nephrotic syndrome.

The patent of the Republic of Uzbekistan for the software «software for determination of the intravascular volume at nephrotic syndrome in children» (DGU No. 06704) was obtained. This software helps practical physicians to determine the intravascular volume at nephrotic syndrome, which is helpful for choosing proper and adequate treatment of the children with nephrotic syndrome.

The obtained scientific results on evaluation and revision of approaches to intensive care of critical complications of pediatric nephrotic syndrome are

introduced into practical health care, in particular, to the pediatric department of the clinic of Tashkent medical academy Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Ministry of Health Decision 8H-Z / 96 of December 16th 2019) and pediatric department of Sirdaryo regional central multifunctional clinic (Ministry of Health Decision 8H-Z / 85 of December 16th 2019) The introduction of the research results allowed improving the quality of the diagnostics, prognostication and treatment of the nephritic syndrome in children.

Publication of the research results. On the topic of the dissertation, 19 scientific papers were published, of which 5 journal articles, including 4 in republican and 1 in foreign journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, 5 chapters, conclusion, list of used literature. The dissertation consists of 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Шарипов А.М., Хамзаев К.А., Валиев А.Р., Маматкулов Б.Б., Валиева Ф.Т. Лечение резистентного к стероидам нефротического синдрома у детей. Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент. -2011, -№4, - С.111-115.(14.00.00;№3).
2. Маматкулов Б.Б., Шарипов А.М., Ахаматалиева М.А., Гулямов Р.О., Абдуллаев К.Г., Хамзаев К.А. Оценка эффективности длительного приема циклоспорина А в лечении фокально-сегментарного гломерулосклероза у детей. Педиатрия. Ташкент. - 2015, -№3,-С176-178. (14.00.00; №16).
3. Зокиров Н.К., Шарипов А.М., Маматкулов Б.Б. Ахматалиева М.А., Голубина И.В. Оценка эффективности микофенолата мофетила при часто рецидивирующем нефротическом синдроме у детей. Педиатрия. Ташкент. - 2018,- №1, -С 114-115. (14.00.00;№16).
4. Маматкулов Б.Б., Зокиров Н.К., Шарипов А.М. Оценка эффективности Волюстима (ГЭК 130/0,4) при нефротическом синдроме у детей. Педиатрия. Ташкент. – 2018, - №4, -С 172-174. (14.00.00;№16).
5. В.В. Mamatkulov., А. М. Sharipov., N. K. Zokirov. Diagnostic Criteria for the Character of generalized Edema in Pediatric Nephrotic Syndrome. American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2019, -№9 (10) - pp 380-383.(14.00.00;№2).

II бўлим (II часть; II part)

1. Маматкулов Б.Б. Достижение длительной ремиссии при резистентном к стероидам нефротическом синдроме у детей. Научно-популярный журнал «Врач-аспирант», Воронеж, 2012г., № 2.4(51), с.624-630.
2. Хамзаев К.А., Шарипов А.М., Маматкулов Б.Б., Гулямов Р.О., Ахматалиева М.А. Новый режим стероидной терапии первичного нефротического синдрома у детей. Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 2012г., февраль, с. 803
3. Маматкулов Б.Б., Джубатова Р.С., Шарипов А.М., Хамзаев К.А., Шоикрамов Ш.Ш. Метод лечения отеков при нефротическом синдроме у детей. Сборник материалов V Конгресса педиатров СНГ, Кишинев, 2013, 22-24 мая, с. 269
4. Маматкулов Б.Б., Шарипов А.М., Хамзаев К.А., Ахматалиева М.А., Абдуллаев К.Г. Прогнозирование развития острого почечного повреждения у детей с нефротическим синдромом. Тезисы VII Конгресса педиатров стран СНГ, 23–24 октября 2015 г., 50-51 б.
5. Маматкулов Б.Б., Шарипов А.М., Ахматалиева М.А., Гулямов Р.О., Абдуллаев К.Г. Особенности изменения параметров тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у детей с нефротическим синдромом. Заонавий

- педиатрия: долзарб вазифалари ва уларни ечиш йўллари. Республика илмий-амалий анжумани тезислар тўплами. Тошкент 20- ноябрь, 2015. Б. 157-158.
6. Mamatkulov B.B., Zokirov N.K. Comparative analysis of effectiveness of percutaneous needle and automated biopsy gun kidney biopsy methods in children. «Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии» Республиканская научно-практическая конференция с международным участием посвященная 70-летию кафедр детской хирургии. Ташкент 10-11 ноября. 2017г. 55 –стр.
 7. Sharipov A.M Mamatkulov B.B., K.Khamzaev, S.Ismailova. Acute kidney injury in children with idiopathic nephrotic syndrome. ESICM congress Euro-Asia Hong Kong .6-8 april 2017 042 page
 8. Маматкулов Б.Б., Зокиров Н. К., Алимов А.А., Шоикрамов Ш.Ш. Опыт использования лекарственного средства «Волюстим» при нефротическом синдроме в педиатрической практике. Проблемы современной науки и образования. № 7 (127), 2018г. Москва. 105-109 стр.
 9. Хамзаев К.А., Шарипов А.М., Маматкулов Б.Б. Длительная стероидная терапия дебюта первичного нефротического синдрома у детей. «Актуальные вопросы нефрологии» международная научно-практическая конференция. Сборник тезисов. г. Ташкент. 14 марта 2019 г. 116-117 б.
 10. Маматкулов Б.Б, Шарипов А.М., Хамзаев К.А., Шоикрамов Ш.Ш. Acute renal failure in children with nephrotic syndrome. Киргизистон Республикаси, Бишкек шаҳри. МДХ давлатлари педиатрлари VIII Конгресси тезислар тўплами. 2016 й.,22-23 сентябр. 106- бет.
 11. Mamatkulov B.B., Zokirov N.K., Sharipov A.M., Ahmatolieva M.A., Shoikramov Sh., Abdullaev K.G. The evaluation of therapeutic effects of ramipril in pediatric nephrotic syndrome. Вестник науки и образования. Научно-методический журнал №9 (63)май. Ч.2.2019 й. 91-95 стр.
 12. Хамзаев К.А., Шарипов А.М., Маматкулов Б.Б. Длительная стероидная терапия дебюта первичного нефротического синдрома у детей. «Актуальные вопросы нефрологии» международная научно-практическая конференция. Сборник тезисов. г. Ташкент. 14 марта 2019 г. 116-117 Б.
 13. Ортиқбоев Ж.О., Зокиров Н.К., Маматкулов Б.Б. Болалардаги нефротик кризда интраваскуляр ҳажми аниқлаш учун дастур. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. Тошкент. – 2019. -№ DGU 06749.
 14. Маматкулов Б.Б., Зокиров Н.К., Шарипов А.М. Болалар нефротик синдромида эхокардиографик параметрларининг диагностик аҳамиятини прогнослаш учун дастур. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур. Тошкент. – 2019. -№ DGU 06749.

