

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**САМАДОВ АБДУҚАХХОР АБДУРАХМОНОВИЧ**

**БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ  
ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**САМАРҚАНД – 2024**

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

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

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Самадов Абдукаххор Абдурахмонович**

Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак  
тракти ўзгаришларининг хусусиятлари ..... 3

**Самадов Абдукаххор Абдурахмонович**

Особенности патологии желудочно-кишечного  
тракта у детей с нефротическим синдромом ..... 23

**Samadov Abdukakhhor Abdurakhmonovich**

Features of changes in the gastrointestinal tract  
in nephrotic syndrome in children ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**САМАДОВ АБДУҚАХХОР АБДУРАХМОНОВИЧ**

**БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ  
ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**САМАРҚАНД – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.3.PhD/Tib1417 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар**

**Бобомуратов Турдикул Акрамович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Рустамов Мардонкул Рустамович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Шамсиев Фуркат Мухиддинович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети хузуридаги DSc.04.30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70А-уй, Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази). Тел./факс: 0(366)-233-58-92, 233-79-03, e-mail:shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел/факс: (+99866) 233-30-34.

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.М. Шамсиев**

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

**Г.З. Шодикулова**

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

**Ж.О. Атакулов**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунё миқёсида болалар орасида сўнгги беш йилликда сурункали буйрак касалликлари қаторига кирувчи нефротик синдром билан касалланиш ҳолатининг кўп учраши кузатилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра «...сурункали буйрак касалликларига чалинганларнинг 90%ни 10 ёшгача бўлган болалар ташкил қилади, нефротик синдром эса тахминан 50% ҳолатларда катта ёшли болаларда учрамоқда...»<sup>1</sup>. Сўнгги йилларда нефротик синдром билан хасталанган бемор болаларнинг 50% ида сурункали буйрак етишмовчилигининг 3-5 босқичлари, 10% ҳолатлар эса охирги (терминал) босқичи аниқланиши натижасида буйрак алмаштиришга муҳтожлик сезилмоқда. Шу сабабли, нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон-ичак тракти ўзгаришларини хусусиятларини ўрганиш, ушбу патологик ҳолат натижасида юзага келадиган асоратларни олдини олиш ва камайтириш учун кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислашни такомиллаштириш, тиббиётда ҳал қилиниши лозим бўлган муаммолар қаторига киради.

Жаҳонда болаларда кузатиладиган нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти ўзгаришларининг хусусиятларини баҳолаш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларнинг ретроспектив таҳлили, ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни клиник ҳамда инструментал текшириш, биокимёвий таҳлил, ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни иммунофермент таҳлил усулида қон зардобиди пепсиноген I, пепсиноген II ва пепсиногенлар I/II (PgI, PgII ва Pg I/II) нисбатларини аниқлаш, ошқозон-ичак тракти шикастланишларида *Helicobacter pylori*нинг патогенетик аҳамиятини ҳамда ошқозон-ичак тракти шикастланишларини кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, болалар орасида сурункали касалликларни ўз вақтида ташхислаш, олдини олиш сифатини оширишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, болаларда кузатиладиган нефротик синдромда ошқозон-

<sup>1</sup> Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотлари.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

ичак тракти ўзгаришларининг хусусиятларини баҳолашни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ 6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2020 йил 2 октябрдаги ПҚ-4847-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу 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.** ЖССТ (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти), APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology) ва ISKDC (International study of Kidney Disease in Children) маълумотларига кўра, дунё аҳолиси орасида нефротик синдромнинг йиллик учраш даражаси ҳар 100000 нафар болага 2-7 бирламчи ҳолатда аниқланмоқда (А.А. Баранов, 2018). Болалардаги тарқалганлик даражаси 100000 нафар бола популяциясига 12-16 ҳолатни, 10 ёшгача бўлган ҳар 100000 нафарга 2-13та ҳолатда бирламчи нефротик синдром билан касалланиш кузатилади (И.А.Цыгин, О.В.Комаров ва ҳаммуал., 2017). Болалар ва ўсмирлар орасидаги нефротик синдромнинг келиб чиқиши, патогенези, клиник кечиши, касалликнинг классик белгилари яхши ўрганилган (М.С.Игнатова, 2015, А.А.Баранов, 2018) ва даволаш стандарти ишлаб чиқилган (Н.Д.Савенкова, 2015, 2017; И.А.Цыгин, О.В.Комаров ва ҳаммуал., 2017, 2018) Сўнгги йилларда олиб борилган илмий изланишлар таҳлилига кўра, дунёда болаларда нефротик синдромда овқат хазм қилиш трактидаги ўзгаришлар муаммосига катта эътибор қаратилган бўлиб, бу муаммонинг асосий сабабларидан бири сўнгги ўн йил ичида касалликка сабаб бўлувчи хавф омилларининг йилдан-йилга ортиб бориши кузатилмоқда. (М.П.Лимаренко, 2017; Tanaka M, Nakayama J., 2017; Tsay F.W., Hsu P.I., 2018). Адабиётлар таҳлилида ошқозон ва 12 бармоқли ичак шиллиқ қаватининг шикастланишларида *Helicobacter pylori* (HP) микроб омилини ўрни Pnalfertheiner, Megraud F (2017), Osamu Toyoshima et. al. (2018) тадқиқотларида ўрганилган. Бироқ, глюкокортикоид дори воситаларини қабул қилувчи ва қабул қилмайдиган болаларда кузатиладиган нефротик синдромда *Helicobacter pylori*нинг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватларига патогенетик таъсири ўрганилмаган.

Ўзбекистонда олиб борилган қатор тадқиқотларда болаларда учрайдиган нефротик синдромнинг келиб чиқиш сабаблари, клиник турларининг кечиши, ташхислаш ва даволаш усуллари, глюкокортикоид даволашга эҳтиёжнинг ортиши, буйрак етишмовчилигига ўтиш сабаблари ўрганилган (Л.К.Рахмонова, 2017; Б.Т.Даминов, 2019; К.А.Хамзаев, 2019; У.Н.Каримова, 2019). Болаларда гастродуоденал соҳанинг сурункали касалликлари сабаблари, касалликка сабаб бўлувчи хавф омиллари, ривожланиши, клиник кечиши ва даволаш усуллари ўрганилган (А.Т.Камилова, 2017; Ш.Т.Турдиева, 2019). Адабиётлар таҳлилида болаларда нефротик синдромнинг тез-тез қайталанувчи кечиши ва глюкокортикоид дорилар билан даволаш натижасида стероидларга қарамлик ва токсиклиги ортиб бориши сабабли овқат ҳазм қилиш тизимида кузатиладиган ўзгаришларни ўрганиш бўйича илмий ишлар учрамади.

Шу муносабат билан ушбу муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган педиатрия, болалар нефрологияси, болалар гастроэнтерологияси ва умумий амалиёт шифокорлари амалиётида нефротик синдромли болаларда касалликнинг сурункали кечиши ва глюкокортикоидлар билан даволаш натижасида ошқозон-ичак трактида кузатилиши мумкин бўлган ўзгаришларни ўз вақтида эрта аниқлаш, ташхислашнинг энг самарали ва хавфсиз усуллари ишлаб чиқиш маҳаллий тадқиқотчилар эътиборидан четда қолиб кетганлиги тадқиқотнинг бажариш заруратини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг №01.070071 илмий-тадқиқот ишлари режаси «Болаларда буйрак ва овқат ҳазм қилиш аъзолари касалликлари ташхиси, даволаш ва профилактикасига янгича ёндошувлар» (2018-2022 йй) мавзусига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** нефротик синдром билан касалланган болаларда овқат ҳазм қилиш тизимининг клиник ва функционал ҳолатини баҳолаш ҳамда ошқозон-ичак шиллиқ қаватидаги ўзгаришларни эрта ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

нефротик синдром билан касалланган болалар ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни ретроспектив текшириш асосида ўрганиш;

клиник ҳамда инструментал текширишлар асосида нефротик синдром билан хасталанган болаларнинг ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни баҳолаш;

нефротик синдром билан хасталанган болалар ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни биокимёвий, иммунофермент (Pgl, PglI ва Pgl/II нисбатларини) текширувлар ёрдамида аниқлаш;

нефротик синдром билан хасталанган болалар ошқозон-ичак тракти шикастланишларида *Helicobacter pylori*нинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш;

нефротик синдром билан хасталанган болалар ошқозон-ичак тракти шикастланишларини кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислашни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** ретроспектив таҳлил учун Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли шифохонаси болалар кардионефрология бўлимида 2018-2020-йилларда даволанган, 4 ёшдан 17 ёшгача бўлган 298 нафар болалар ва проспектив текшириш учун 2020-2022-йилларда даволанган 7-17 ёшдаги 126 нафар бемор болалар киритилган.

**Тадқиқотнинг предмети сифатида** веноз қон, қон зардоби эзофагогастроуденоскопия текшируви натижалари ва скрининг-анкеталаш маълумотлари олинди.

**Тадқиқот усуллари** тадқиқот жарёнида ретроспектив, клиник-инструментал, биокимёвий, иммунофермент ва тиббий статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор нефротик синдром билан хасталанган болаларда стероидга сезгирлигининг мавжудлиги, тез-тез қайталанувчи шакли ва стероид гормонларга қарамлик даражасини инобатга олган ҳолатда ошқозон ичак тракти шиллик қавати ўзгаришларининг кечиш динамикасининг ўзига хослиги илмий жиҳатдан асосланган;

нефротик синдром кузатилган болаларда ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришлар, касалликнинг кечиши, давомийлиги, оғирлик даражаси, глюкокортикостероидлар билан даволаниш давомийлиги ва *Helicobacter pylori* билан зарарланиш даражасига боғлиқлиги аниқланган;

илк бор нефротик синдромга чалинган болаларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватларидаги ўзгаришлар пепсиноген I, пепсиноген II ва пепсиногенлар I/II нисбатларини таҳлил қилиш орқали исботланган;

болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак шиллик қаватидаги ўзгаришларни кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислаш такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

нефротик синдромли болаларда овқат ҳазм қилиш тракти ўзгаришлари касалликнинг клиник кечиши, давомийлиги, оғирлик даражаси ва глюкокортикостероидлар билан даволаниш давомийлигига боғлиқлиги баҳоланган;

нефротик синдром билан хасталанган ҳамда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватларидаги ўзгаришлар кузатилган болаларда касалликнинг кечиши, оғирлик даражаси ва давомийлигига *Helicobacter pylori* нинг таъсири кўрсатилган;

нефротик синдромли болалар қон зардобида P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II ва P<sub>g</sub> I/II нисбатларини аниқлаш ва натижаларини таҳлил қилиш орқали ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватлари ҳолатини баҳолаш ва ташхислаш тартиби баҳоланган;

нефротик синдром билан касалланган болаларда овқат ҳазм қилиш трактидаги ўзгаришларни дастурий таъминот ва пепсиногенларни таҳлили натижаларига асосланиб кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислаш мезонлари самарадорлиги асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, инструментал, биокимёвий, иммунофермент ва статистик тадқиқот усуллари асосида болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти ўзгаришларини эрта ташхислашни кам инвазив усуллар билан такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон-ичак тракти шикастланишларида клиник, биокимёвий, функционал-инструментал текширувлар, иммунофермент кўрсаткичлар, пепсиногенлар ишлаб чиқарилиши хусусиятларини аниқлаш ва *Helicobacter pylori*нинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш, шунингдек ушбу касаллик асоратларининг ташхислаш усулини такомиллаштириш келажакда болаларда пешоб ажратиш ва овқат ҳазм қилиш тизими соҳасида кенг қамровли илмий тадқиқотлар ўтказиш имкониятларини кенгайтиришга асос яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти болалардаги нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти шикастланишлари, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак шиллиқ қаватларидаги ўзгаришлар, клиник, биокимёвий ва иммунофермент статуслар бузилишини ташхислаш, кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш ва асоратлар ривожланишини башоратлаш учун болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш бўйича дастурий таъминотнинг ишлаб чиқилганлиги натижасида ушбу беморларда касаллик асоратларининг эрта олдини олиш, даволаш самарадорлигини ошириш, касалхонада даволаниш муддатини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

Илмий тадқиқот натижалари 2023 йил 6 июндаги 63-сонли буйруқ билан Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонасида ва 2023 йил

26 сентябрдаги 3191-10-212-ТБ/2023-сонли буйруқ билан Тошкент туман тиббиёт бирлашмаси шифохонаси амалиётига жорий этилган.

Нефротик синдром билан хасталанган болаларда стероидга сезгирлиги мавжудлиги, тез-тез қайталанувчи шакли ва стероид гормонларга қарамлик даражасини инобатга олган ҳолатда ошқозон ичак тракти шиллик қавати ўзгаришларининг динамикасини ўзига хослигини ўрганиш касалланиш даражасини камайтириш, эрта ташхислаш ва башоратлаш сифати яхшиланган. Ушбу беморларда «Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш» бўйича дастурий таъминот ёрдамида ошқозон ичак тракти шиллик қавати ўзгаришларини эрта ташхислаш ва башоратлашни такомиллаштириш орқали, касалланиш даражаси камайтирилган ва тиббий ёрдам сифатини оширишга эришилган.

Нефротик синдром билан хасталанган болаларнинг *Helicobacter pylori* бактерияси билан зарарланишини инвазив бўлмаган ХИЛЕК –тест усулида аниқлаш ошқозон ичак трактидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш динамик кузатиш ва асоратларини олдини олиш йўли билан саломатлик индексини яхшилаш, парhezли овқатлантириш, парвариш қилиш ва башоратлаш имконини берган, болаларнинг шифохонада даволаниш вақти минимал 3 кунга қисқариб бюджет маблағларини иқтисод қилишга эришилган.

Нефротик синдромга чалинган болаларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватларидаги ўзгаришлар *PgI*, *PgII* ва *Pg I/II* нисбатларини таҳлил қилиш орқали исботланган. Нефротик синдром билан хасталанган болаларнинг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватларида ўзгаришларни аниқлаш учун эзофагогастроуденоскопия усулини болаларда қўллаш мураккаблиги, асоратларининг кўплиги, болаларнинг ва ота-оналарнинг текширишга рози бўлмаслиги, малакали мутахасисларнинг камлиги ва бошқа қарши кўрсатмаларнинг бўлиши сабабли бу текшириш усулини қўллаш имконияти камроқ, шу сабабли кам инвазив усулда қон зардобидан *PgI*, *PgII* ва *PgI/PgII* проферментлари нисбатларини таҳлил қилиш орқали ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватларидаги ўзгаришларни ривожланиши эрта ташхислаш ва башоратлаш сифати яхшиланган.

Нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон-ичак шиллик қаватидаги ўзгаришларни кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислаш орқали, болаларда узоқ вақт давомида глюкокортикостероидлар билан даволаниш натижасида овқат ҳазм қилиш тракти ўзгаришларининг ривожланиши ва болаларни соғломлаштириш мақсадида ишлаб чиқилган янги илмий асосланган технологияларнинг кенг миқёсда қўлланилиши орқали нефротик синдром ривожланиш хавфи ва асоратларини ташхислаш ва башоратлаш сифати яхшиланган. Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак шиллик қаватидаги ўзгаришларни кам инвазив усуллар ёрдамида эрта ташхислашни такомиллаштириш натижасида оилавий поликлиникага 1 кунлик қатнов учун 60000 сўм, эзофагогастроуденоскопия текшириш

усулини, иммунофермент таҳлил усулига алмаштириш орқали, 30000 сўм, шифохонада бўлиш вақтини минимал 3 кунга қисқариши ҳисобига 390 000 сўм, жами ҳар бир нефротик синдром билан касалланган ва овқат ҳазм қилиш трактининг ўзгаришлари кузатилган болаларда 480000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

“Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти ўзгаришларининг хусусиятлари” мавзусидаги диссертация тадқиқоти илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Тошкент тиббиёт академиясининг 2023-йил 26- сентябр 09-08374 – сонли хати юборилган (ТГА 2023 йил 23 ноябрдаги 13-сон маълумотномаси).

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 6 та мақола, улардан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда нефротик синдром ва овқат ҳазм қилиш тизими хусусиятларининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг таҳлили ўтказилиб, болаларда нефротик синдром, унинг келиб чиқиш сабаблари, ривожланиш механизми, нефротик синдромда буйракдан ташқари бошқа аъзо ва тизимларда кузатиладиган ўзгаришлар, уларни ташхислаш ва замонавий даволаш тактикаси таҳлили кетирилган. Болаларда нефротик синдром тўғрисидаги сўнгги адабиётларнинг маълумотлари тизимлаштирилган. Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш тракти, хусусан, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватининг хусусиятларига доир адабиётлар таҳлили келтирилган, овқат ҳазм қилиш тизимида кузатилиши

мумкин бўлган ўзгаришлар ва асоратларини эрта аниқлашда текширишлар кўламини такомиллаштириш ва эрта профилактика қилишда принципиал ёндошув танланган.

Диссертациянинг «**Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти ўзгаришларининг хусусиятларини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобда қўлланилган текшириш усуллари ва тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг тавсифи келтирилган.

Тадқиқот ишининг мақсад ва вазифаларига мувофиқ, Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли шифохонаси болалар кардиоревматологияси ва нефрологияси бўлимида 2018-2020 йиллар давомида нефротик синдромнинг турли клиник вариантлари билан ташхисланган ва даволанган 4 ёшдан 17 ёшгача бўлган 298 нафар болаларнинг тиббий хужжатлари (касаллик тарихи) ретроспектив таҳлил қилинган, улардан 244 нафар (81,9%) ҳолатда ошқозон ичак трактида ўзгаришлар аниқланган бўлса, 54 нафар (18,1%) бемор болаларда аниқланмаган. Проспектив текширишда: 2020–2022-йиллар давомида нефротик синдром ташхиси билан даволанган 7 ёшдан 17 ёшгача бўлган 126 нафар болалар тадқиқотга жалб қилинган, бу бемор болаларнинг ёш бўйича 2 гуруҳга, 7-11 ёшлилар 77 нафарни (61,1%) ва 12-17 ёшлилар 49 нафар (38,9%) ни ташкил этган. Нефротик синдромнинг клиник лаборатор шакллари асосланиб 3 гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳ назорат гуруҳи: Стероидга сезгир нефротик синдром (ССНС) 34 нафар (26,98%), ва асосий гуруҳлар: 2-гуруҳ Тез қайталанувчи нефротик синдром (ТҚНС) 54 нафар (42,86%), 3-гуруҳ Стероидга қарам нефротик синдром (СҚНС) 38 нафар (30,16%). Гуруҳларни саралашда, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) тавсиялари инобатга олинган. Клиник анамнестик текшириш учун «Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш» бўйича махсус ишлаб чиқилган дастурий таъминот асосида овқат ҳазм қилиш тизими фаолияти баҳоланиб, эҳтимолий ташхислаш амалга оширилган.

Лаборатор: умумий қон, пешоб, нажас ва қоннинг биокимёвий таҳлиллари ўтказилган.

Қон зардобида иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида Pgl, PgII ва Pg I/II нисбати аниқланган.

Инструментал: қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш ва эзофагогастроуденоскопия текширувлари ўтказилган.

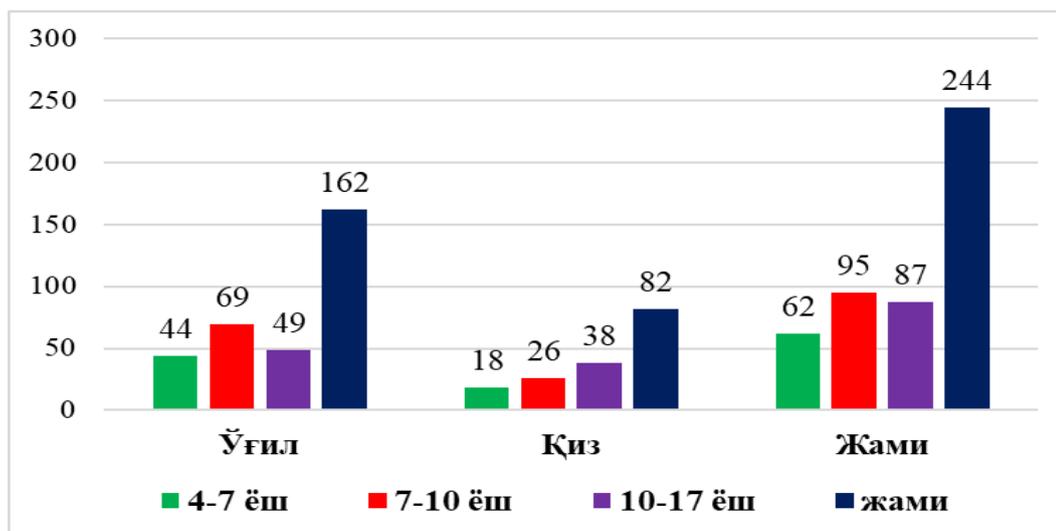
*Helicobacter pylori* билан инфизицираниш даражаси Е.А. Корниенко ва В.Е. Милейко томонидан 1996 йилда таклиф қилинган усулда ХЕЛИК тест ёрдамида баҳоланган.

Барча олинган маълумотларни математик-статистик таҳлили Windows-XP нинг Microsoft Excel 7,0 дастури ёрдамида ўрта арифметик (М) и квадрат оғишнинг ўрта (с) кўрсаткичларни аниқлаш орқали амалга оширилди. Тақсимланиш меъёри Шапиро-Уилк мезони ёрдамида баҳоланган.

Диссертациянинг «Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак трактидаги клиник ўзгаришларнинг ривожланиши» деб номланган учинчи бобида нефротик синдром билан касалланган болаларни ретроспектив таҳлилида аниқланган ошқозон ичак трактидаги ўзгаришларнинг клиник-anamnestik текшириш натижалари ёритилган.

Тадқиқотга жалб қилинган 4 ёшдан 17 ёшгача бўлган 298 нафар болаларда кузатилган диспептик шикоятларининг қиёсий таҳлили амалга оширилган. Таҳлил натижаларига кўра 298 нафар болалардан 244 нафариди (81,9±2,2%) диспептик шикоятлар ва белгилар кузатилганлиги қайд этилган.

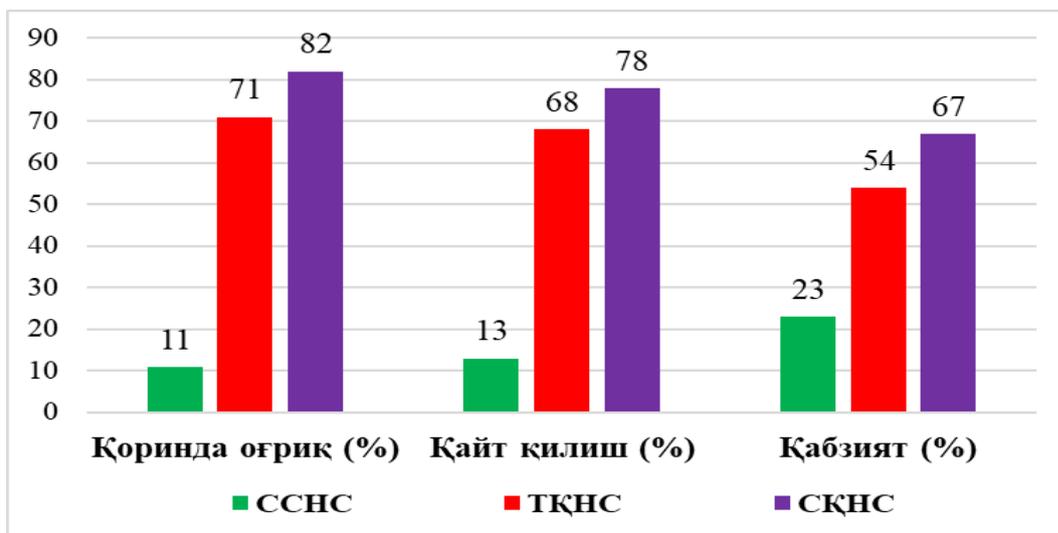
ОИТда ўзгаришлар аниқланган 244 нафар бемор болаларнинг ёши ва жинсига кўра тақсимланиши таҳлил қилинган (1-расмга қаранг).



**1-расм. Ретроспектив таҳлилда нефротик синдромли болаларда ошқозон ичак тракти ўзгаришлар аниқланган болаларнинг ёши ва жинси бўйича тавсифи**

Олинган таҳлил натижаларига кўра диспептик шикоятлар ва белгилар болаларнинг жинси бўйича таҳлил қилинганда: қиз болаларга 82(33,6%) нафар нисбатан ўғил болаларда 162(66,4%) нафар кўп учраган.

Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш тизимида ўзгаришларининг келиб чиқишига таъсир қилувчи асосий хавф омилларидан бири бўлган овқатланиш характери таҳлил қилинган. Болаларда нефротик синдромда тавсия қилинган 7 парҳез столи тартибини бузилиши ҳолатлари биринчи ёш гуруҳда 33 (53,2%) нафар, иккинчи ёш гуруҳда 51 (53,7%) нафар, учинчи ёш гуруҳда 48 (55,2%) нафар болада кузатилган. Диспептик шикоятлар, жумладан қоринда оғриқ, қайт қилиш, қабзиятнинг учраши нефротик синдромнинг клиник вариантлари бўйича таҳлил қилинганда 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳ ( $P<0,05$ ) ва 3-гуруҳларда ( $P<0,05$ ) сезиларли даражада кўп кузатилган (2-расмга қаранг).



2-расм. Нефротик синдромнинг клиник вариантлари бўйича диспептик шикоятларнинг (қоринда оғрик, қайт қилиш, қабзият) учраши

Кузатувимиздаги нефротик синдром билан касалланган болаларнинг ретроспектив таҳлилида 81,9% да ошқозон – ичак трактида ўзгаришлар аниқланиб, барча ёш гуруҳларида жинси бўйича ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан кўп учради. Диспептик шикоятлар қоринда оғрик, қайт қилиш ва қабзият нефротик синдром билан 6 ой ва ундан кўп вақт давомида глюкокортикостероид дорилар билан даволанган болаларда кузатилганлиги аниқланган.

Тадқиқотимизнинг иккинчи босқичида (проспектив) тадқиқотга жалб қилинган 126 нафар бемор болалар тавсифи 1-жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал

### Нефротик синдромли болаларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

Ёши	Жинси	Гуруҳлар						Жами	
		СНС		ТҚНС		СҚНС			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
7-11 ёш	ўғил	13	10,32	26	20,63	17	13,5	56	44,4
	қиз	9	7,1	5	4,0	7	5,6	21	16,7
	жами	22	17,5	31	24,6	24	19,0	77	61,1
12-17 ёш	ўғил	7	5,6	13	10,3	9	7,1	29	23,0
	қиз	5	4,0	10	7,9	5	4,0	20	15,9
	жами	12	9,5	23	18,3	14	11,1	49	38,9
<b>Жами</b>		34	27,0	54	42,9	38	30,2	126	100,0

Тадқиқот гуруҳларидаги нефротик синдромли болаларнинг клиник белгилари махсус ишлаб чиқилган «Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини баҳолаш» жадвали ёрдамида баҳоланган. Болаларда нефротик синдромнинг ташхислаш мезонларига киритилган асосий клиник белгилардан бири бўлган шиш синдроми таҳлилида: назорат гуруҳи СНСли болаларда шишларнинг

эрталаб ёки куннинг биринчи ярмида кузатиладиган кўз олмаси атрофидаги маҳаллий шишлар назорат гуруҳида: 34 нафардан 28 (82,3%) ҳолатда қайд этилган бўлса, асосий гуруҳларимизда ТҚНС ва СҚНС гуруҳларида тананинг юз ва қорин соҳасидаги тарқалган шишлар кўпроқ мос равишда 44 (81,5%) ва 29(76,3%) ҳолатда аниқланган, тананинг юз, бўйин, қорин, қўл – оёқлардаги тарқоқ шишлар (анасарка синдроми) 3-гуруҳ СҚНС гуруҳида 6(15,8%) нафар болада қайд этилган. Нефротик синдромли болаларнинг териси умумий кўздан кечирилганда 92% ҳолатда «бўрсимон» оқариш кузатилган. Оғрик белгиси 1–гуруҳда 15% ҳолатда аниқланган бўлса, 2- гуруҳда 70,4%, 3-гуруҳда 62,9% сезиларли даражада кўп аниқланиб, асосан эпигастрал ва пилородуоденал соҳаларда кузатилган. Олигоурия: назорат ССНСли болалар гуруҳида 56% аниқланган бўлса, асосий гуруҳлар ТҚНС ва СҚНС гуруҳларида 1,5 баробар кўпроқ, яъни 87% ҳолатда кузатилган. Диспептик белги ва шикоятларнинг таҳлили 2-жадвалда келтирилган.

## 2-жадвал

### Нефротик синдром бўлган болаларда диспептик синдромнинг хусусиятлари

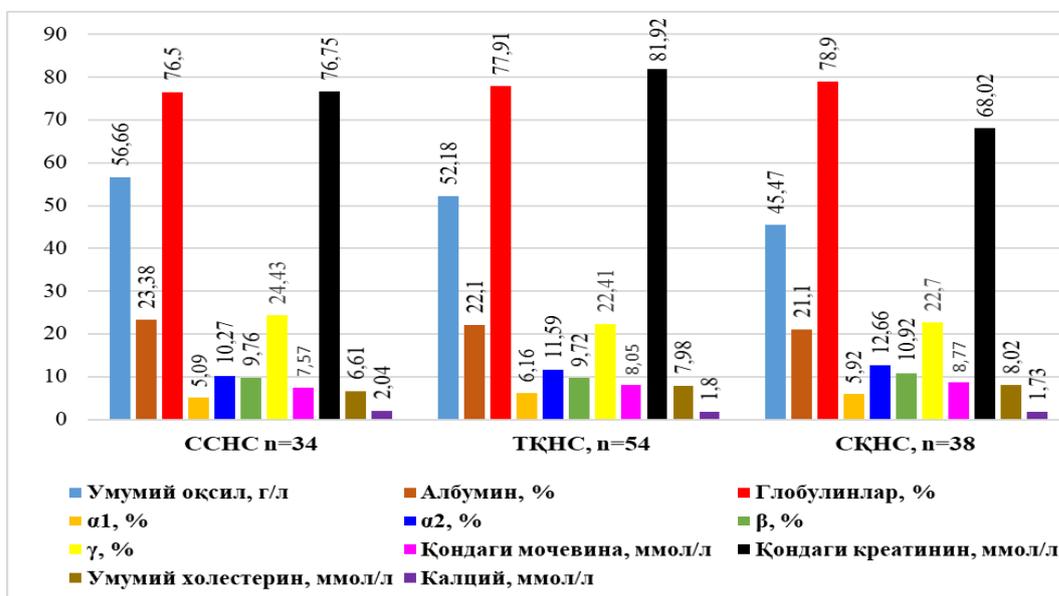
Белгилар	Нефротик синдромнинг клиник шакллари					
	ССНС, (n=34)		ТҚНС, (n=54)		СҚНС, (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ҳаво билан кекириш	16	47,6	30	55,6	26	68,4
Овқат билан кекириш	4	11,8	11	20,4	8	21,1
Нордон кекириш	4	11,8	8	14,9	11	29,0
Қайт қилиш	30	88,2	41	75,9	28	73,7
Жиғилдон қайнаши	16	47,1	43	79,7	27	71,2
Оғиздан ёқимсиз ҳид келиши	21	61,8	48	89,9	32	84,2
Метеоризм	25	73,6	47	87,1	28	73,7
Иштаҳанинг ошиши	26	52,9	42	77,8	29	76,4

Лаборатор текширувлардан қоннинг умумий клиник таҳлилида назорат гуруҳида ССНСли болаларда гемоглобин миқдори, ўртача  $108,4 \pm 1,4$  г/л, ва 2-гуруҳ ТҚНС ва 3-гуруҳ СҚНС да меъерий қийматлардан  $87,31 \pm 1,1$  ва  $74,34 \pm 1,3$  ( $P < 0,001$ ) қисман ишончли пастлиги аниқланди. Буни тасдиқловчи кўрсаткичи бўлиб капилляр қонда эритроцитлар миқдорининг назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда, асосий гуруҳлар ТҚНС ва СҚНСли болалар гуруҳида сезиларли пасайганлиги-1,1 марта ( $P < 0,001$ ) билан тасдиқланган. Бу нефротик синдромли болаларда стероид дорилар билан узоқ муддат даволанган ва ошқозон ичак трактида ўзгаришлар кузатилганда турли даражадаги камқонликларни ривожланиши мумкинлиги билан изоҳланган.

Қон зардоби биокимёвий таҳлилида ССНС гуруҳида умумий оқсил миқдорининг  $56,66 \pm 2,0$ , ТҚНС гуруҳда  $52,18 \pm 1,0$  ( $P < 0,05$ ) ва СҚНС гуруҳида

45,48±1,1(P<0,001) аниқланиб, ССНСли болаларга таққосланганда сезиларли паст аниқланган.

Мочевина ва креатинин ССНС гуруҳида 7,57±0,67 ва 76,75±2,5 ммол/л ТҚНСли болалар гуруҳида 8,05±0,42 ва 81,92±2,0 ммол/л СҚНСли болалар гуруҳида 8,77±0,73 ва 68,02±2,6 ммол/л (P<0,001) аниқланиб, гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар кузатилмаган (3-расмга қаранг).



3-расм. Текширилган болаларнинг қон зардоби биокимёвий кўрсаткичлари

Пешобни лаборатор текширувида барча бемор болаларда турли даражадаги олигурия ва протеинурия кузатилган. Коптокчалар филтрация тезлиги; асосий ТҚНС ва СҚНС гуруҳларида 71,6±1,8 ва, 59,7±1,2 мл/дак/1,73м<sup>2</sup> аниқланиб назорат гуруҳи ССНС билан таққосланганда 80,4±1,9 мл/дак/1,73м<sup>2</sup> сезиларли даражада пасайганлиги аниқланган.

Инструментал текширув қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви натижасида ССНС гуруҳи билан таққосланганда, ТҚНС ва СҚНС гуруҳларида қорин бўшлиғи аъзолари: жигар, талоқ ва буйрақлар паренхимасининг чуқур иммунопатологик шикастланишлари сезиларли даражада кўпроқ аниқланган.

Диссертациянинг «Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак тракти шиллиқ қаватлари ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида нефротик синдром билан хастланган болаларнинг гастродуоденоскопик текширув натижалари ҳамда меъда шиллиқ қавати без тузилмасининг функционал ҳолатини баҳолаш маълумотлари келтирилган.

Эзофагогастродуоденоскопия текширувида қизилўнгачдаги ўзгаришлар 65,0% беморларда кузатилган бўлиб, асосан 2- ва 3-гуруҳларда кўпроқ қайд этилди. Эзофагитга хос белгилар 26,9% ҳолатда кузатилиб, 1-гуруҳда 1,5% ҳолатда кузатилган бўлса, 2-гуруҳда 14,3% ва 3-гуруҳда 11,1% ҳолатда кузатилган. Рефлюкс эзофагит белгилари эса 38,1% ҳолатда аниқланди: 1-гуруҳда 2,4%, 2-гуруҳда 19,1%, 3-гуруҳда 16,6%га тўғри келган.

Ошқозон ва 12 бармоқли ичаклардаги ўзгаришлар таҳлили шуни кўрсатдики текширилган нефротик синдромли 126 нафар бемор болаларнинг 103 нафарида (81,7%) ошқозон ичак тракти шиллиқ қаватларида ўзгаришлар аниқланган. Сурункали гастрит: 12,7% да, сурункали гастродуоденит 57,1% да, меъдани эрозив ярали ўзгаришлари 7,9% ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги 4% ҳолатда кузатилиб бу ўзгаришлар асосан глюкокортикостероид дориларни узоқ муддат қабул қилган бемор болаларда яъни 2-3- гуруҳларга тўғри келди (3-жадвалга қаранг).

### 3-жадвал

#### Нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон ва 12 бармоқли ичакнинг эндоскопик текшириш натижалари

Ташхис	ССНС, n=34		ТҚНС, n=54		СҚНС, n=38		Жами, n=126	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сурункали гастрит	4	11,8	9	16,7	3	7,9	16	12,7
Сурункали гастродуоденит	7	20,6	36	66,7	29	76,3	72	57,1
Меъданинг эрозив ярали ўзгаришлари	0	0	6	11,1	4	10,5	10	7,9
12 бармоқли ичак яра касаллиги	0	0	3	5,6	2	5,3	5	4,0
Жами:	11	8,7	54	42,9	38	30,2	103	81,7

Қон зардобиди пепсиногенларнинг миқдорини ўрганиш меъда шиллиқ қаватининг морфологик ва функционал ҳолатини баҳолашда муҳим ўрин тутди. P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II шунингдек P<sub>g</sub>I/II нисбатини таққослаш меъда шиллиқ қаватидаги ўзгаришларни ташхислашда муҳим маълумотларни беради.

Эзафагогастродуоденоскопия текширувида ўзгаришлар аниқланган 103 нафар болалар қон зардобиди лаборатор ИФТ усули ёрдамида P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II ва P<sub>g</sub>I/P<sub>g</sub>II нисбати текширилди ва натижалар таҳлил қилинди.

Сурункали гастрит билан хасталанган 16 нафар бемор болаларда ўртача P<sub>g</sub>I 53,5±5,2 мкг/л, P<sub>g</sub>II 30,3±1,7 мкг/л ва P<sub>g</sub>I/II нисбати 1,6±0,06 (P <0,001) аниқланди. ССНСли болаларнинг 4 нафарида ошқозон шиллиқ қаватининг фақат антрал қисмининг юзаки зарарланишлари билан кечадиган, сурункали антрал гастрити кузатилиб, бу беморларда P<sub>g</sub>I миқдори меъёрий кўрсаткичга яқин, яъни 128,8±1,3 мкг/л (P<0,01) қийматда аниқланган бўлса, аксинча P<sub>g</sub>II ҳажми меъёрий кўрсаткичлардан 2 мартагача кўтарилиб, ўртача 41,5±1,0 мкг/л (P<0,001), P<sub>g</sub>I/II нисбати эса 3,1±0,09 (P<0,001) га тенг.

ТҚНС гуруҳидан 9 нафар ва СҚНС гуруҳидан 3 нафар болаларда меъданинг антрал, тана ва фундал қисми шиллиқ қаватларининг гиперпластик ва атрофик яллиғланиши, пангастрит белгилари аниқланган болаларда P<sub>g</sub>I 28,4±0,39 мкг/л, P<sub>g</sub>II ҳажми ўртача 26,5±0,36 мкг/л, P<sub>g</sub>I/II нисбати 1,1±0,02 (P<0,001) қийматларгача камайганлиги аниқланди.

Сурункали гастродуоденит ташхиси қўйилган 72 (57,1%) нафар, ССНСли гуруҳда 7 нафар, ТҚНСли гуруҳда 15 нафар, СҚНСли гуруҳда 12 нафар беморда сурункали гастродуоденитнинг антрал ва тана қисмини

зарарланиши билан кечадиган локал шакли аниқланиб, P<sub>gI</sub> 106,4±1,9 мкг/л (P<0,05), P<sub>gII</sub> 31,9±0,63 мкг/л гача ошганлиги, P<sub>gI/II</sub> нисбати 3,3±0,10 (P<0,001) нисбати аниқланди. 2-гурухдан 21 нафар ва 3-гурухдан 17 нафар беморда сурункали гастродуоденитнинг тарқоқ шакли, ошқозоннинг танантрал қисми ва туби шиллиқ қавати барча қисмларининг яллиғланишида P<sub>gI</sub> 136,1±0,76 мкг/л, P<sub>gII</sub> меъёрий кўрсаткичдан 2 мартадан кўп, ўртача 48,1±0,77 мкг/л, P<sub>gI/II</sub> нисбати эса 2,9±0,05 (P<0,001) гача камайган.

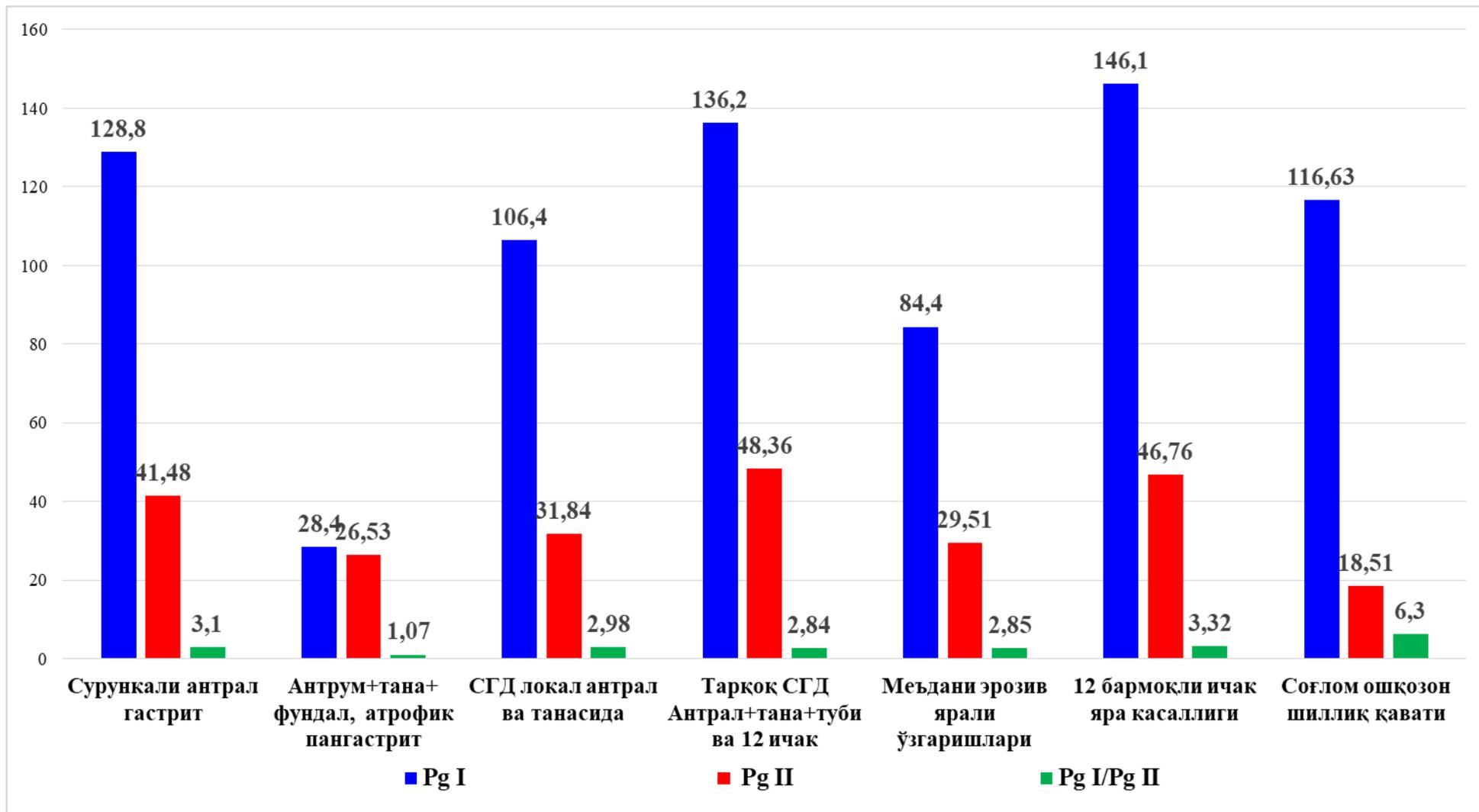
Асосий 2- ва 3-гурухларда 10 нафар беморларда, меъданинг эрозив ярали ўзгаришлари асосан танаси ва туби шиллиқ қаватларида аниқланди ва бу болаларда P<sub>gI</sub> 84,4±2,9 мкг/л миқдорда аниқланиб, сурункали антрал гастрит ва сурункали гастродуоденитли болалар кўрсаткичлари билан таққосланганда сезиларли даражада камайганлиги, P<sub>gII</sub> миқдори эса аксинча 29,5±0,81 мкг/л миқдоргача ошганлиги, P<sub>gI/II</sub> нисбати эса 2,9±0,04 (P<0,001) ташкил қилган. 12 бармоқли ичак яра касаллиги 5 та ҳолатда аниқланиб, P<sub>gI</sub> 146,1±3,4 мкг/л, P<sub>gII</sub> 45,8±2,1 мкг/л ошганлиги аниқланди (4-расмга қаранг).

Нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон ва 12 бармоқли ичак шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар преднизолон қабул қилиш давомийлиги бўйича таҳлил қилинган: 6 ойгача вақт оралиғида преднизолон қабул қилган болаларда сурункали гастрит 4 ҳолатда кузатилган, хусусан, P<sub>gI</sub> нинг қон зардобидаги ўртача ҳажми 128,8±1,3 мкг/л, P<sub>gII</sub> 41,5±1,0 мкг/л, P<0,001 ва P<sub>gI/II</sub> нисбати 3,1±0,09 (P>0,05), сурункали гастродуоденит 7 та ҳолатда учради, бунда P<sub>gI</sub> нинг қон зардобидаги ўртача ҳажми 106,4±1,9 мкг/л, P<sub>gII</sub> нинг ўртача ҳажми 41,5±1,0 мкг/л, P<0,001 ва P<sub>gI/II</sub> ўртача нисбати 3,3±0,10 (P>0,05) қийматларда қайд этилди.

Нефротик синдром билан хасталанган 6 ойдан кўп вақт оралиғида преднизолон қабул қилган болаларда сурункали гастрит 12 та ҳолатда кузатилди, бунда P<sub>gI</sub> 28,4±0,39 мкг/л, P<sub>gII</sub> 26,5±0,36 мкг/л ва P<sub>gI/II</sub> нисбати 1,07±0,02.

Сурункали гастродуоденит 65 та ҳолатда кузатилди, P<sub>gI</sub> 136,1±0,76 мкг/л, P<sub>gII</sub> 48,1±0,77 мкг/л ва P<sub>gI/PgII</sub> нисбати 2,87±0,05 (P<0,001). Меъданинг эрозив ярали ўзгаришлари 10 та ҳолатда кузатилди, бунда P<sub>gI</sub> 84,40±2,9 мкг/л (P<0,001), P<sub>gII</sub> 29,5±0,81 мкг/л (P<0,01) ва P<sub>gI/PgII</sub> нисбати 2,86±0,04 (P<0,001), 12 бармоқли ичак яра касаллиги 5 та ҳолатда кузатилди, бунда P<sub>gI</sub> 146,1±3,4 мкг/л, P<sub>gII</sub> 45,8±2,1 мкг/л ва P<sub>gI/II</sub> нисбатини 3,21±0,08 (P<0,001) сезиларли камайганлиги кузатилди.

Шундай қилиб, пепсиногенлар таҳлили натижаси шуни кўрсатадики, нефротик синдром билан хасталанган, ошқозон–ичак шиллиқ қаватида ўзгаришлар кузатилган болалар қон зардобида P<sub>g</sub>лар сатҳининг пасайишига ошқозон шиллиқ қаватининг асосий хужайраларида унинг синтезининг камайиши ёки чиқарилишининг бузилиши сабаб бўлади. Пепсиногеннинг юқори даражалари эса ошқозон шиллиқ қаватининг гиперпластик яллиғланишлари, ошқозон яраси ва гастроэзофагеал рефлюксда кузатилиб, пепсиннинг юқори секрецияси сабабли келиб чиқиши аниқланган.



4-расм. Яллиғланиш жараёнининг тарқалганлиги бўйича пепсиногенлар қийматларининг таҳлили

*Helicobacter pylori*ни ташхислаш ХЕЛИК тести орқали амалга оширилди. Эзофагогастродуоденоскопия ва пепсиногенларни таҳлил қилиш натижаларида ўзгаришлар аниқланган 103 нафар беморлардан 66 нафариди (64,07%) *Helicobacter pylori* мавжудлиги тасдиқланди. 32 нафар амалий соғлом болалар назорат гуруҳида текширишга жалб қилинди.

Назорат гуруҳидаги болаларда оғиз бўшлиғидаги ҳавода аммиакнинг дастлабки концентрацияси  $C_1$  ўртача  $0,34 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup>, мочевино қабул қилингандан сўнг концентрациянинг ўртача ўсиши ДС  $0,09 \pm 0,02$  мг/м<sup>3</sup>, аммиакнинг концентрацияси  $C_2$  ўртача  $0,44 \pm 0,18$  мг/м<sup>3</sup> га қайд этилди.

НР (-) манфий 37 нафар бемор болаларнинг оғиз бўшлиғи ҳавосидаги аммиакнинг фон концентрацияси  $C_1$  ўртача  $0,36 \pm 0,18$  мг/м<sup>3</sup> ни ташкил этди. Мочевина қабул қилгандан сўнг,  $C_2$  ўртача қиймати  $0,54 \pm 0,21$  мг/м<sup>3</sup>, концентрациянинг ўртача ўсиш қиймати ДС- $0,18 \pm 0,07$  мг/м<sup>3</sup> ни ташкил этган (4-жадвалга қаранг).

#### 4-жадвал

#### Нефротик синдромда ХЕЛИК тест кўрсаткичлари

		Соғлом болалар гуруҳи, n=32	НР(-) манфий, n=37	НР(+) мусбат, n=66
АФК	$C_1$ мг/м <sup>3</sup>	$0,34 \pm 0,011$	$0,36 \pm 0,012$	$0,47 \pm 0,015$ *****
	$C_2$ мг/м <sup>3</sup>	$0,44 \pm 0,014$	$0,54 \pm 0,018$ ***	$1,71 \pm 0,055$ *****
АЎЎ	ДС мг/м <sup>3</sup>	$0,09 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,006$ *	$1,2 \pm 0,039$ *****

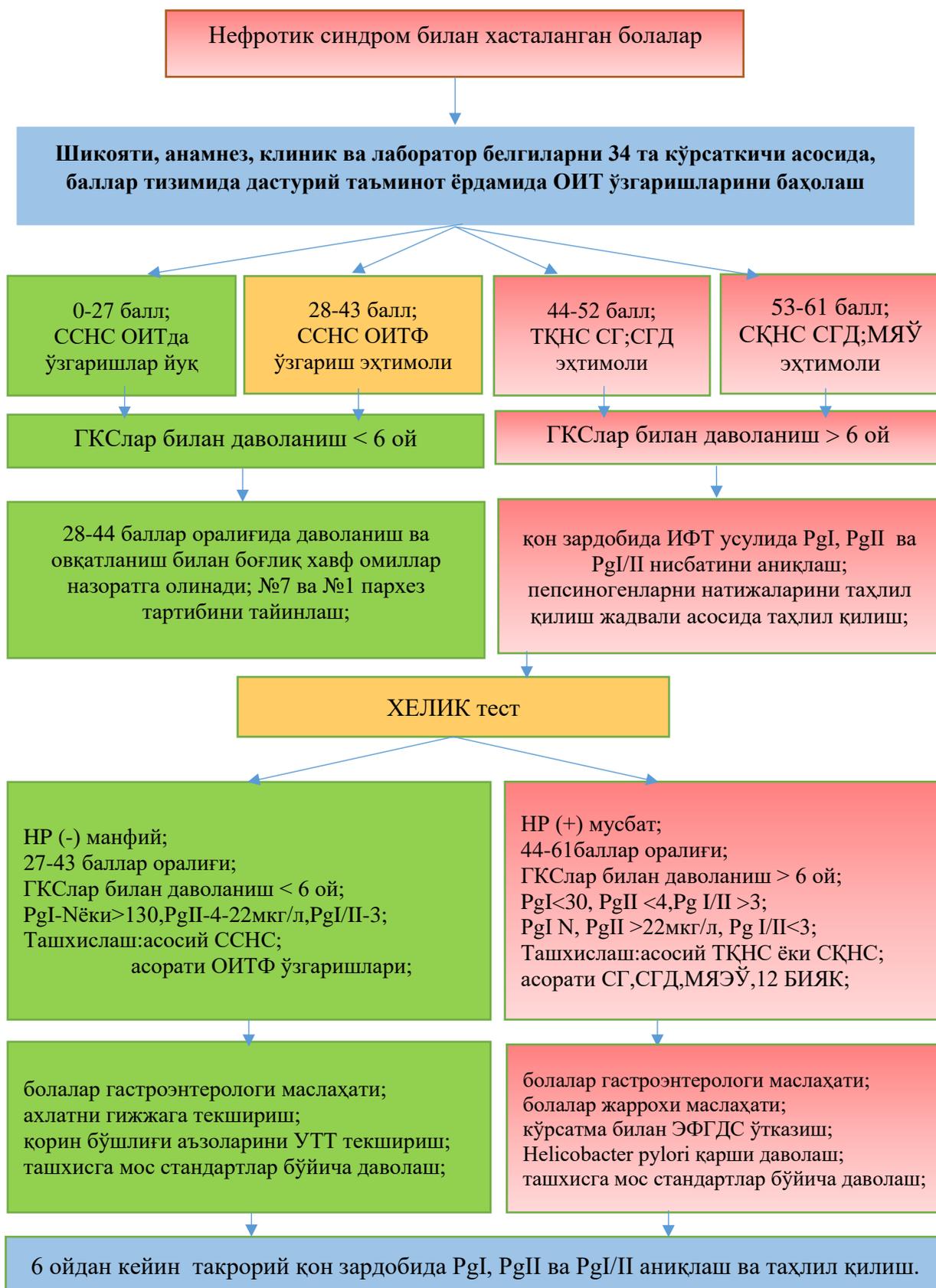
Изоҳ: \*- соғлом болалар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (\*- $P < 0,05$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ) ^- НР(-) гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (^^- $P < 0,001$ )

НР (+) мусбат 66 нафар бемор болаларда аммиакнинг фон концентрацияси ( $C_1$ )  $0,47$  мг/м<sup>3</sup> ни ташкил этди, бу назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан сезиларли фарқ қилди. Мочевина қабул қилингандан сўнг, аммиак концентрациясининг сезиларли ўсиши қайд этилди:  $C_2 - 1,71$  мг/м<sup>3</sup>, ДС- $1,2$  мг/м<sup>3</sup> ни ташкил этган. Назорат гуруҳи ва НР (+) мусбат беморлар орасидаги тафовут юқори ишончилиликка эга бўлди ( $P < 0,01$ ).

Нефротик синдромнинг турли клиник вариантларида болаларни ҳар томонлама текшириш ва олинган маълумотларни таҳлил қилиш асосида ушбу беморларни тиббий кузатишнинг турли босқичларида дифференциал ёндашувни амалга оширишга имкон берувчи ташхислаш тартиби ишлаб чиқилган (5-расм).

Хулоса ўрнида хотима қилишимиз жоизки, нефротик синдром билан касалланган болаларда ошқозон-ичак шиллик қаватидаги ўзгаришларни кам инвазив усуллар: клиник-инструментал ва биокимёвий текширишлар, қон зардобиди РgI, РgII ва РgI/II нисбатларини ва ошқозон-ичак тракти шикастланишларида *Helicobacter pylori*нинг патогенетик аҳамиятини аниқлаш орқали эрта ташхислаш тадқиқотнинг асосини ташкил қилган ва самарали натижаларга эришилган. Олинган илмий янгиликларнинг амалиётга жорий қилиниб, бемор болаларнинг шифохонада даволаниш давомийлиги

қисқартирилганлиги натижасида юқори иқтисодий самарадорликка эришилиб, бюджет маблағларини иқтисод қилиш имкони яратилган.



**5-расм. Болаларда нефротик синдромда ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни ташхислаш тартиби**

## ХУЛОСАЛАР

**«Болаларда нефротик синдромда ошқозон ичак тракти ўзгаришларининг хусусиятлари»** мавзуси бўйича тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзусидаги тадқиқотлар асосида куйидаги хулосалар тақдим этилган:

1. Нефротик синдром билан хасталанган болаларнинг ретроспектив таҳлилида 6 ойдан кўп вақт давомида глюкокортикостероид дорилар билан даволанган беморларда 81,75% да ошқозон – ичак трактида ўзгаришлар кузатилиб уларда қоринда оғриқ (82%), қайт қилиш (78%), қабзият (67 %) ҳолатларда аниқланди.

2. Нефротик синдром билан хасталанган болаларда клиник ҳамда инструментал текширишлар натижасида 65 % ҳолатда қизилўнгач, 81,7% ҳолатда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг шиллиқ қаватида ўзгаришлар кузатилиб, сурункали гастродуоденит (57,14%), сурункали гастрит (12,7%), меъданинг эрозив-яралли ўзгаришлари (7,94%), ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги (3,97%) ҳолатларда аниқланди, бу ўзгаришларни нефротик синдромда бўйрак фаолиятини бузилиши ҳамда глюкокортикостероидларни қабул қилиш муддати ва давомийлиги билан боғлиқлиги аниқланди.

3. Нефротик синдромда ошқозон – ичак шиллиқ қаватида ўзгаришлар кузатилган болаларда пепсиногенлар сатҳининг ўзгариши ошқозон шиллиқ қаватининг асосий ҳужайраларига боғлиқ бўлиб, унинг синтезини камайиши асосан ошқозон туби ва танаси шиллиқ пардаси зарарланишида пепсиноген I ва пепсиноген I/II нисбатларининг кескин пасайиши, пепсиноген IIнинг юқори даражалари (гиперпепсиногенемия ҳолати) эса ошқозон шиллиқ қаватининг гиперпластик яллиғланишлари, ошқозон, ўн икки бармоқ ичак яраси ва гастроэзофагеал рефлюксда кузатилди.

4. Нефротик синдромда *H.pylori* 64,7% болаларда учради ва ошқозон шиллиқ пардасининг шикастланиш ва бўйрак фаолиятини бузилиш даражасига ҳам бевосита боғлиқ бўлиб, сурункали гастродуоденит ва эрозив яралли ўзгаришларда 52,4%, сурункали гастритда 10,67% ни ташкил этди. Олинган натижаларнинг ўзаро боғлиқлигини ишончлигини баҳолаш натижасида *H.pylori* ва пепсиноген II ўртасида ўзаро корреляцион боғлиқлиги кузатилди.

5. Нефротик синдром билан хасталанган болаларда ошқозон-ичак трактидаги ўзгаришларни аниқлаш учун ишлаб чиқилган кам инвазив усуллар 81,7% ҳолатда эрта ташхислаш, олдини олиш ва даволаш муолажаларини ўтказиш, касалликни қайталаниши ва асоратланиши, бемор болаларни шифохонада даволаниш давомийлигини қисқартиришга асос бўлади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**  

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**САМАДОВ АБДУКАХХОР АБДУРАХМОНОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО  
ТРАКТА У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**САМАРКАНД – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2020.3.PhD/Tib1417**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Бобомуратов Турдикул Акрамович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Рустамов Мардонкул Рустамович</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Шамсиев Фуркат Мухиддинович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Ташкентский педиатрический медицинский институт</b>

Защита докторской диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете. Адрес: 140100. г.Самарканд, ул. М.Улугбека, дом 70А. Клиника № 2 СамГМУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии), Тел./факс: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 140100. Самарканд, ул. Амир Темур, дом 18. Тел/факс: (+998) 66 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.)

**А.М.Шамсиев**

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г.З.Шодикулова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Ж.О.Атакулов**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние пять лет во всем мире среди детей отмечается большая распространенность нефротического синдрома, который входит в число хронических заболеваний почек. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...среди детей с хроническими заболеваниями почек 90% составляет в возрасте до 10 лет, в то время у детей старшего возраста примерно в 50% случаев возникает нефротический синдром...»<sup>1</sup>. В последние годы у 50% детей с нефротическим синдромом диагностируется 3–5-стадия хронической почечной недостаточности, а 10% случаев находятся в последней (терминальной) стадии и нуждаются в трансплантации почки. Поэтому, изучение особенностей изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом, совершенствование ранней диагностики использованием малоинвазивных методов с целью профилактики и уменьшения осложнений, возникающих вследствие этого патологического состояния, относятся к числу задач, требующих решения в медицине.

Во всем мире проводится ряд научных исследований по оценке особенностей изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом. В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретают исследования, направленные на оценку изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом на основе ретроспективного исследования, клинических и инструментальных методов исследований, выявление и анализ изменений в желудочно-кишечном тракте с помощью биохимического, иммуноферментного анализа – определение концентрации пепсиноген I, пепсиноген II соотношения пепсиногенов I/II (P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II и P<sub>g</sub>I/II) в сыворотке крови у детей с нефротическим синдромом, оценка патогенетической значимости *Helicobacter pylori* при поражениях желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом и ранней диагностики поражений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом на основании малоинвазивных методов.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе повышение качества своевременной диагностики, профилактики хронических заболеваний среди детей. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы обозначены следующие задачи, как поднятие на новый уровень медицинское обслуживание населения, «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению первичной медико-санитарной службой...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, в

---

<sup>1</sup> Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

<sup>2</sup> Указ Президента РУз № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28.01.2022.

том числе по совершенствованию оценки особенностей изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-4847 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения» от 02 октября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology) и ISKDC (International study of Kidney Disease in Children), ежегодная частота встречаемости нефротического синдрома в мире соответствует 2–7 первичным случаям на каждые 100 000 детей (Баранов А.А., 2018). Показатель распространенности у детей составляет 12–16 случаев на 100 000 детского населения, при этом 2–13 случаев первичного нефротического синдрома приходится на 100 000 детей в возрасте до 10 лет (Цыгин И.А., Комаров О.В. и соавторы, 2017). Были подробно изучены классические симптомы, этиология, патогенез и клиническое течение нефротического синдрома у детей и подростков (Игнатова М.С., 2015, Баранов А.А., 2018), разработаны протоколы лечения (Савенкова Н.Д., 2015, 2017; Цыгин И.А., Комаров О.В. и соавторы, 2017., 2018). Согласно анализу научных исследований, проведенных в последние годы, проблеме хронических заболеваний гастродуоденальной области у детей в мире уделяется большое внимание, и одной из основных причин этой проблемы является увеличение в последние десять лет факторов, вызывающих эти заболевания (Лимаренко М.П., 2017; Tanaka M., Nakayama J., 2017; Tsay F.W., Hsu P.I., 2018). В анализе литератур изучена роль микробного фактора *Helicobacter pylori* (HP) при поражениях слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки (Pmalfertheiner, Megraud F., 2017; Osamu Toyoshima et al. 2018). Однако, о вовлечении *Helicobacter pylori* при нефротическом синдроме у детей, принимающих и не принимающих глюкокортикоидные препараты, и его патогенетическом влиянии на слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не изучены.

В ряде исследований, проведенных в Республике Узбекистан, были изучены причины нефротического синдрома у детей, течение его клинических типов, методы диагностики и лечения, повышенная

потребность в лечении глюкокортикоидами, причины перехода в почечную недостаточность (Рахмонова Л.К., 2017; Даминов Б.Т., 2019; Хамзаев К.А., 2019; Каримова У.Н., 2019). Изучены причины хронических заболеваний гастродуоденальной области у детей, факторы риска, развитие, течение клинических форм и методы лечения (Камилова А.Т., 2017; Турдиева Ш.Т., 2019). При анализе литературы не было научных работ по изучению изменений, наблюдаемых в пищеварительной системе вследствие частого рецидивирования нефротического синдрома у детей и усиления стероид зависимости и токсичности в результате лечения глюкокортикоидными препаратами.

В связи с этим важно и необходимо разработать наиболее эффективные и безопасные методы раннего выявления, диагностики изменения в желудочно-кишечном тракте в результате хронического течения заболеваний и лечения глюкокортикоидами у детей с нефротическим синдромом, которые являются одной из основных задач здравоохранения в практике педиатрии, детской нефрологии, детской гастроэнтерологии и врачей общей практики требуется выполнение исследования, так как эти задачи остались за пределами внимания отечественных исследователей.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.070071 в рамках темы: «Новые подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний почек и органов пищеварения у детей» (2020–2022).

**Цель исследования** оценка клинического и функционального состояния пищеварительной системы у детей с нефротическим синдромом и совершенствование ранней диагностики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

**Задачи исследования:**

изучить изменения желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом на основе ретроспективного исследования;

оценить на основе клинических и инструментальных методов исследований изменения желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом.

выявить на основе биохимического, иммуноферментного анализа (определение концентрации Pgl, PgII и соотношения Pgl/II в сыворотке крови) изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом;

оценить патогенетическую значимость *Helicobacter pylori* при поражениях желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом;

совершенствовать раннюю диагностику поражений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом на основании малоинвазивных методов.

**Объектом исследования** для ретроспективного анализа явились 298 детей в возрасте от 4 до 17 лет, прошедших лечение в отделении детской кардионефрологии многопрофильного стационара Ташкентской медицинской академии в 2018–2020 годах, для проспективного обследования 126 больных детей в возрасте от 7 до 17 лет, прошедших лечение в 2020–2022 годах.

**Предметом исследования** взяты венозная кровь, сыворотка крови, результаты эзофагогастродуоденоскопического (ЭФГДС) исследования и данные скрининг-анкетирования.

**Методы исследования.** В ходе исследования были использованы ретроспективные, клинические, инструментальные, биохимические, иммуноферментные и медико-статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые научно обоснована специфика динамики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом с учетом наличия чувствительности к стероидам, часто рецидивирующей формы и степени зависимости от стероидных гормонов;

определена связь изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, течения, длительности и тяжести заболевания, длительности лечения глюкокортикостероидами со степенью инфицирования *Helicobacter pylori* у детей с нефротическим синдромом;

доказаны изменения слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом путем анализа концентраций пепсиноген I, пепсиноген II и соотношения пепсиногенов I/II;

совершенствована ранняя диагностика изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом с использованием малоинвазивных методов.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

оценена связь между клиническим течением, продолжительностью, тяжестью заболевания и длительностью лечения глюкокортикостероидами с изменениями пищеварительного тракта у детей при нефротическом синдроме;

обосновано влияние *Helicobacter pylori* на течение, тяжесть и продолжительность заболевания, изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом;

обоснованы оценка и диагностика состояния слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки путем определения и анализа результатов Pgl, PgII и соотношения Pgl/PgII в сыворотке крови у детей с нефротическим синдромом;

обоснована эффективность критериев ранней диагностики изменений пищеварительного тракта у детей при нефротическом синдроме с использованием малоинвазивных методов на основании результатов программного обеспечения и пепсиногенного анализа.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, выбором достаточного отбора материалов, современностью применяемых методов, особенностью совершенствования методов ранней диагностики изменений желудочно-кишечного тракта малоинвазивными методами на основе взаимодополняющих клинических, инструментальных, биохимических, иммуноферментных и статистических методов исследования были сопоставлены с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что проведение клинических, биохимических, функционально-инструментальных обследований, оценка иммуноферментных показателей, определение особенностей выработки пепсиногена и оценка патогенетической значимости *Helicobacter pylori* при поражениях желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом, а также совершенствование метода диагностики осложнений этого заболевания в будущем послужит основой для расширения возможностей комплексных научных исследований в области мочевыделительной и пищеварительной систем у детей.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что разработка и применение программного обеспечения для диагностики нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта после лечения при нефротическом синдроме у детей, изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, диагностика нарушений клинического, биохимического и иммуноферментного статуса, определения корреляции между показателями и прогнозирования развития осложнений заболевания позволяет на ранней стадии предотвратить осложнения, повысить эффективность лечения, сократить продолжительность лечения в стационаре и улучшить качество жизни пациентов.

#### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты научного исследования внедрены в практическую деятельность многопрофильной больницы Ташкентской медицинской академии по приказу № 63 от 6 июня 2023 года и Ташкентского районного медицинского объединения по приказу № 3191-10-212-ТБ/2023 от 26 сентября 2023 года.

Изучение специфики динамики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с учетом наличия чувствительности к стероидам у детей с нефротическим синдромом, с учетом часто рецидивирующей формы и уровня стероидной зависимости позволяет снизить уровень заболеваемости, улучшить качество ранней диагностики и прогнозирования. У этих пациентов с помощью программного обеспечения «Определение морфофункционального состояния пищеварительного тракта у детей с нефротическим синдромом» позволило прогнозирования и усовершенствования ранней диагностики изменений слизистой оболочки

желудочно-кишечного тракта, снизилась частота осложнений заболевания и улучшилось качество медицинской помощи.

Выявление *Helicobacter pylori*-инфицирования у детей с нефротическим синдромом с помощью неинвазивного тест-метода ХИЛЕК позволило улучшить показатели индекса здоровья, подход к диетическому питанию, уходу и прогнозированию путем ранней диагностики, мониторинга и профилактики изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом, также сокращения пребывания детей в стационаре минимум на 3 дня и позволило сэкономить бюджетные средства.

Изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом подтверждены анализом PgI, PgII и соотношений PgI/II. Применение эзофагогастродуоденоскопии для выявления изменений слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом применяется реже из-за сложности метода, количества осложнений, отсутствия согласия детей и родителей к обследованию, нехватка квалифицированных специалистов и наличие других противопоказаний, поэтому путем анализа проферментов PgI, PgII и соотношения Pg I/II в сыворотке крови малоинвазивным способом, удалось своевременно определить степень изменений слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, предотвратить осложнения, улучшение качества ранней диагностики и прогноза.

В результате усовершенствования ранней диагностики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта путем использования малоинвазивных методов у детей с нефротическим синдромом, развития изменений со стороны пищеварительного тракта в результате длительного лечения глюкокортикостероидами у детей, а также широкого применения новых научно-обоснованных технологий, разработанных с целью улучшения здоровья детей, позволяют предотвратить развитие нефротического синдрома, повысить качество диагностики и прогнозирования рисков и осложнений. В результате улучшения ранней диагностики изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с использованием малоинвазивных методов у детей с нефротическим синдромом за 1-дневный поход в семейную поликлинику позволило сэкономить 60 000 сум, за счет замены метода эзофагогастродуоденоскопического исследования на метод иммуноферментного анализа 30 000 сум, за счет сокращения сроков пребывания в стационаре минимум на 3 дня 390 000 сумов, в общем у детей с нефротическим синдромом и изменениями органов пищеварительного тракта на каждого ребенка в общей сложности было сэкономлено 480 000 сумов.

Направлено письмо №09-08374 Ташкентской медицинской академии от 26 сентября 2023 года по теме «Особенности патологии желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом» о внедрении научных инноваций в другие учреждения здравоохранения (справка ТТА № 13 от 23 ноября 2023 г.)

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4-х научно-практических конференциях, в

том числе, на 2-х международных и 2-х республиканских научных конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная значимость полученных данных, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современная интерпретация нефротического синдрома и особенностей органов пищеварения у детей»** содержит углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, а также анализ нефротического синдрома у детей, его причин, механизма развития, изменений со стороны других органов и систем помимо почек, наблюдаемых при нефротическом синдроме, их диагностики и современной тактики лечения. Систематизированы сведения из новейшей литературы о нефротическом синдроме у детей. Представлен анализ литературы об особенностях пищеварительного тракта, в частности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, при нефротическом синдроме у детей, выбран принципиальный подход к совершенствованию масштабов обследований для раннего выявления возможных изменений и осложнений в пищеварительной системе и проведение более комплексных исследований по проблеме ранней профилактики.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки особенностей изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом»** изложены использованные методы обследования и дана характеристика пациентов, включенных в исследование.

В соответствии с целями и задачами научно-исследовательской работы, в отделении детской кардиоревматологии и нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии за 2018–2020 годы были ретроспективно проанализированы медицинские документы (истории болезни) 298 детей в возрасте от 4 до 17 лет, диагностированные и

пролеченные с различными клиническими вариантами нефротического синдрома, у 244 (81,9%) наблюдались изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, а у 54 (18,1%) детей изменений не выявлено. В проспективное исследование были включены 126 детей в возрасте от 7 до 17 лет, госпитализированных с диагнозом нефротический синдром в течение 2020–2022 гг., эти пациенты были разделены на 2 группы по возрасту: 7–11 лет – 77 детей (61,1%), 12–17 лет – 49 (38,9%). В зависимости от клинико-лабораторных вариантов нефротического синдрома пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа контрольная группа: стероид-чувствительный нефротический синдром (СЧНС) – 34 пациентов (26,98%) и основные группы: 2-я группа часто рецидивирующий нефротический синдром (ЧРНС) – 54 пациентов (42,86%), 3-я группа стероид-зависимый нефротический синдром (СЗНС) – 38 (30,16%). При подборе групп были учтены рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). При клинико-anamnestическом исследовании возможный диагноз устанавливался путем оценки состояния пищеварительной системы на основе специально разработанной программы «Определение морфофункционального состояния пищеварительного тракта у детей с нефротическим синдромом».

Лабораторные исследования: проведены общий анализ крови, мочи, кала и биохимический анализ крови.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II и соотношение P<sub>g</sub> I/II.

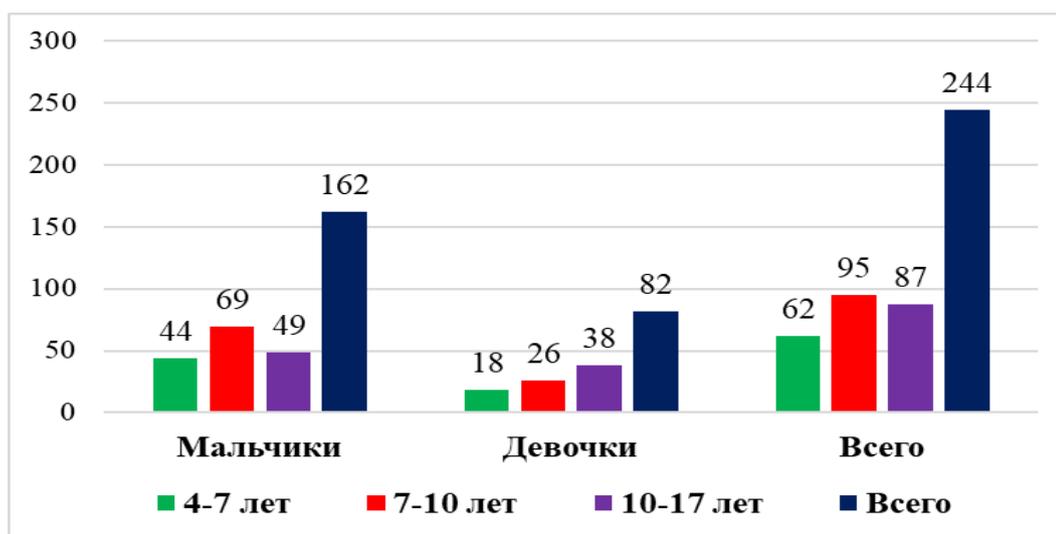
Инструментальные: проведены УЗИ органов брюшной полости и ЭФГДС исследования.

Степень инфицирования *Helicobacter pylori* оценивался по методу, предложенный Е.А.Корниенко и В.Е.Милейко в 1996 году, с использованием ХЕЛИК теста. Математико-статистический анализ всех полученных данных проводился с помощью программы Microsoft Excel 7.0 для Windows-XR путем определения среднего арифметического (M) и среднего (с) квадрата отклонения. Распределение оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка.

В третьей главе диссертации **«Развитие клинических изменений в желудочно-кишечном тракте при нефротическом синдроме у детей»** освещены результаты клинико-anamnestического обследования изменений желудочно-кишечного тракта, выявленных при ретроспективном анализе у детей с нефротическим синдромом.

Был проведен сравнительный анализ диспепсических жалоб, наблюдавшихся у 298 детей в возрасте от 4 до 17 лет, которые были вовлечены в исследование. Согласно результатам анализа, у 244 из 298 детей (81,9±2,2%) наблюдались диспепсические жалобы и признаки.

Проанализировано распределение 244 детей с изменениями ЖКТ по возрасту и полу (см. рис. 1).

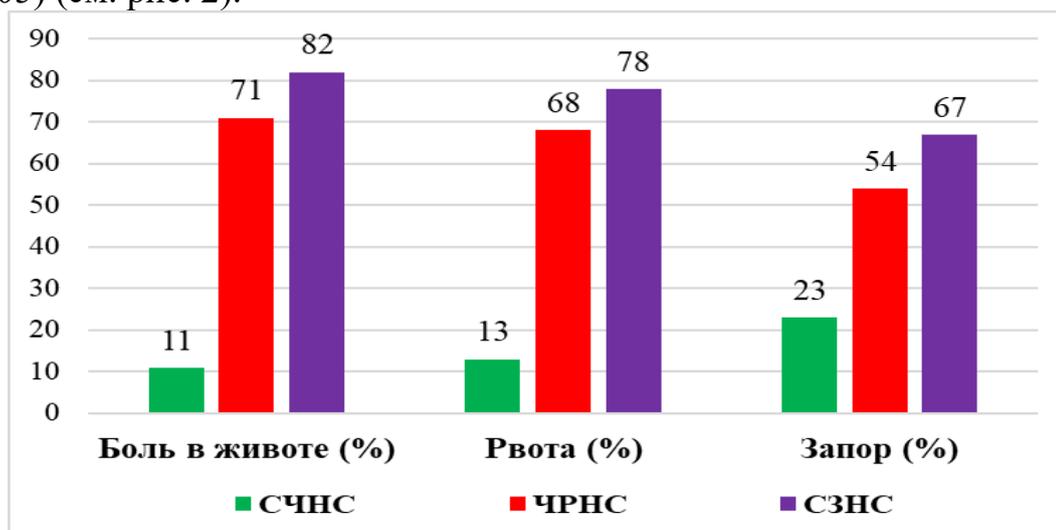


**Рис. 1.** Характеристика детей с НС по возрасту и полу с диагностированными изменениями желудочно-кишечного тракта при ретроспективном анализе

По результатам анализа диспепсических жалоб и симптомов по полу детей: по сравнению с девочками – 82 (33,6%), чаще встречается у мальчиков – 162 (66,4%).

Проанализирован характер питания, который является одним из основных факторов риска, влияющих на возникновение изменений ЖКТ у детей. Случаи нарушения диетического стола № 7, рекомендованного при НС у детей, наблюдались у 33 детей (53,2%) в первой возрастной группе, у 51 во второй возрастной группе (53,7%) и у 48 в третьей возрастной группе (55,2%) соответственно.

При анализе клинических вариантов нефротического синдрома диспептические жалобы, включая боль в животе, рвоту, запор, по сравнению с 1-й группы значительно чаще наблюдались во 2-й ( $P < 0,05$ ) и 3-й группах ( $P < 0,05$ ) (см. рис. 2).



**Рис. 2.** Частота диспепсических жалоб (боли в животе, рвота, запоры) по клиническим вариантам нефротического синдрома

При ретроспективном анализе детей с нефротическим синдромом, находящихся под нашим наблюдением, изменения со стороны желудочно-

кишечного тракта выявлены в 81,9%, причем чаще встречались у мальчиков, чем у девочек во всех возрастных группах. Диспептические жалобы, такие как боль в животе, рвота и запор, наблюдались у детей, получавших глюкокортикостероидные препараты в течение 6 месяцев и более с нефротическим синдромом.

Описание 126 пациентов детского возраста, участвовавших во втором этапе нашего исследования (проспективном) приведено в таблице 1.

**Таблица 1**

**Распределение детей с нефротическим синдромом по возрасту и полу**

Возраст	Пол	Группы						Всего	
		СЧНС		ЧРНС		СЗНС			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
7-11 лет	мальчик	13	10,32	26	20,63	17	13,5	56	44,4
	девочка	9	7,1	5	4,0	7	5,6	21	16,7
	всего	22	17,5	31	24,6	24	19,0	77	61,1
12-17 лет	мальчик	7	5,6	13	10,3	9	7,1	29	23,0
	девочка	5	4,0	10	7,9	5	4,0	20	15,9
	всего	12	9,5	23	18,3	14	11,1	49	38,9
<b>Итого</b>		34	27,0	54	42,9	38	30,2	126	100,0

Клиническую симптоматику заболевания оценивали с помощью специально разработанной таблицы «Оценка морфофункционального состояния пищеварительного тракта у детей с нефротическим синдромом». При анализе отечного синдрома, являющегося одним из основных клинических признаков, входящих в диагностические критерии нефротического синдрома у детей: локальный отек вокруг глазного яблока, наблюдаемый утром или в первой половине дня у детей с СЧНС, отмечен в 28 из 34 (82,3%) случаев, в основных группах ЧРНС и СЗНС распространенные отеки в области лица и живота были выявлены в 44 (81,5%) и 29 (76,3%) случаях соответственно, а рассеянные отеки в области лица, шеи, живота, рук и ног (синдром анасарки) наблюдались у 6 детей (15,8%) в группе СЗНС. При общем обследовании кожи детей с НС в 92% случаев наблюдалось «меловидная» бледность. Болевой симптом выявлен в 1-й группе в 15% случаев, во 2-й группе в 70,4%, в 3-й группе значительно больше – в 62,9%, преимущественно наблюдалось в эпигастральной и пилорoduоденальной областях. Олигурия: в контрольной группе с СЧНС выявлен у 56% детей, тогда как в основных группах ЧРНС и СЗНС он наблюдался в 1,5 раза больше, то есть в 87% случаев. Анализ диспепсических симптомов и жалоб представлен в таблице 2.

Таблица 2

**Особенности диспептического синдрома у детей с нефротическим синдромом**

Признаки	Клинические варианты нефротического синдрома					
	СЧНС, (n=34)		СЧНС, (n=34)		СЧНС, (n=34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отрыжка воздухом	16	47,6	30	55,6	26	68,4
Отрыжка пищей	4	11,8	11	20,4	8	21,1
Кислая отрыжка	4	11,8	8	14,9	11	29,0
Рвота	30	88,2	41	75,9	28	73,7
Изжога	16	47,1	43	79,7	27	71,2
Неприятный запах изо рта	21	61,8	48	89,9	32	84,2
Метеоризм	25	73,6	47	87,1	28	73,7
Повышенный аппетит	26	52,9	42	77,8	29	76,4

В общеклиническом анализе крови по лабораторным исследованиям содержание гемоглобина у детей с СЧНС в контрольной группе составляло в среднем  $108,4 \pm 1,4$  г/л, а во 2-й группе ЧРНС и в 3-й группе с СЗНС оказалась низкой от нормальных значений  $87,31 \pm 1,1$  и  $74,34 \pm 1,3$  соответственно, достоверность при этом низкая ( $P < 0,001$ ). Подтверждением этому является достоверное снижение количества эритроцитов в капиллярной крови в основных группах ЧРНС и СЗНС – в 1,1 раза ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. Это объясняется тем, что у детей с нефротическим синдромом при длительном лечении стероидными препаратами и изменениями в желудочно-кишечном тракте может развиваться анемия различной степени.

При биохимическом анализе сыворотки крови содержание общего белка в группе детей с СЧНС составило  $56,66 \pm 2,0$ , в группе с ЧРНС  $52,18 \pm 1,0$  ( $P < 0,05$ ) и в группе СЗНС  $45,48 \pm 1,1$  ( $P < 0,001$ ), что было достоверно низким по сравнению с детьми с СЧНС.

Количество мочевины и креатинина составило  $7,57 \pm 0,67$  и  $76,75 \pm 2,5$  ммоль/л в группе детей с СЧНС,  $8,05 \pm 0,42$  и  $81,92 \pm 2,0$  ммоль/л в группе детей с ЧРНС и  $8,77 \pm 0,73$  и  $68,02 \pm 2,6$  ммоль/л ( $P < 0,001$ ) в группе детей с СЗНС, при этом достоверных различий между группами не наблюдалось (см. рис. 3).

Лабораторное исследование мочи показало различную степень олигурии и протеинурии у всех больных детей. Скорость клубочковой фильтрации в основных группах ЧРНС и СЗНС составляет  $71,6 \pm 1,8$  и  $59,7 \pm 1,2$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а по сравнению с контрольной группой СЧНС достоверно снизились  $80,4 \pm 1,9$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

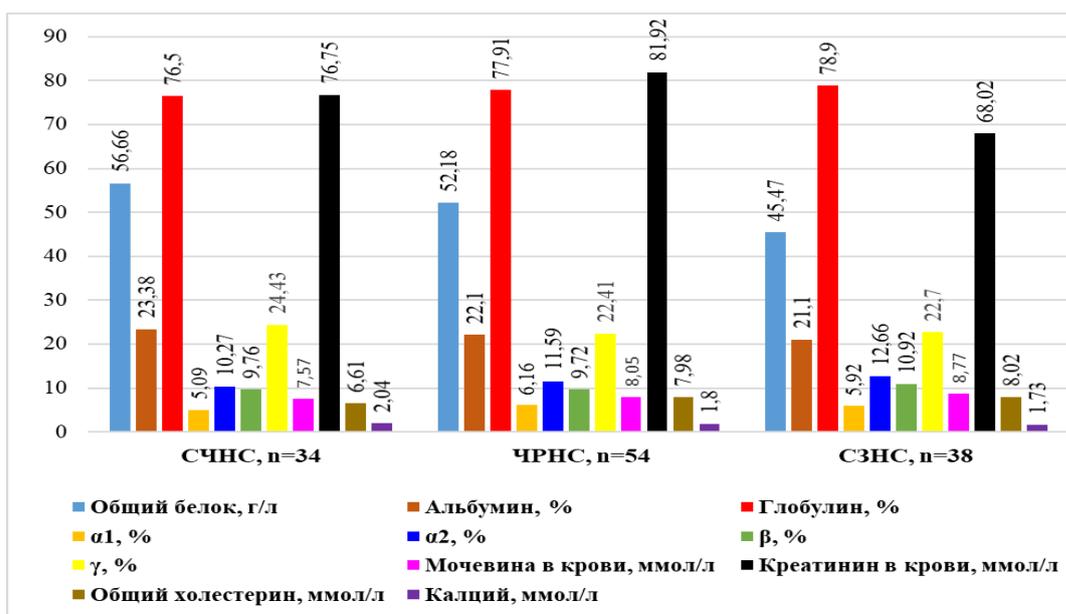


Рис. 3. Биохимические показатели сыворотки крови обследованных детей.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости из инструментальных обследований по сравнению с группой СЧНС, в группах ЧРНС и СЗНС со стороны паренхимы органов брюшной полости: печени, селезенки и почек глубокое иммунопатологическое поражение встречалось достоверно чаще.

В четвертой главе диссертации «Состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом» представлены результаты гастродуоденоскопического обследования детей с нефротическим синдромом, а также данные по оценке функционального состояния железистой структуры слизистой оболочки желудка.

При ЭФГДС исследовании изменения пищевода наблюдались у 65,0% больных, преимущественно во 2-й и 3-й группах. Признаки эзофагита наблюдались в 26,9% случаев, в 1-й группе – в 1,5%, во 2-й группе – в 14,3% и в 3-й группе – в 11,1%. Симптомы рефлюкс-эзофагита выявлены в 38,1% случаев: в 1-й группе – 2,4%, во 2-й группе – 19,1% в 3-й группе – 16,6%.

Анализ изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки показал, что у 103 из 126 детей (81,7%) с нефротическим синдромом наблюдались изменения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Хронический гастрит 12,7%, хронического гастродуоденита 57,1% случаев, эрозивно-язвенные изменения желудка наблюдались в 7,9%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – в 4% случаев (см. табл. 3).

Эти изменения, в основном соответствовали 2-3 группам у детей, длительно получавших глюкокортикостероидные препараты.

Изучение количества пепсиногенов в сыворотке крови играет важную роль морфологического и функционального состояния слизистой оболочки желудка. Сравнение пепсиногена I (Pgl) и пепсиногена II (PgII), а также соотношения Pgl/PgII дает важную информацию в диагностике изменений слизистой оболочки желудка.

Таблица 3

**Результаты эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом**

Диагноз	СЧНС, n=34		ЧРНС, n=54		СЗНС, n=38		Итого, n=126	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронический гастрит	4	11,8	9	16,7	3	7,9	16	12,7
Хронический гастродуоденит	7	20,6	36	66,7	29	76,3	72	57,1
Эрозивно-язвенные изменения желудка	0	0	6	11,1	4	10,5	10	7,9
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	0	0	3	5,6	2	5,3	5	4,0
Итого:	11	8,7	54	42,9	38	30,2	103	81,7

103 ребенка, у которых были диагностированы изменения при обследовании ЭФГДС, были протестированы ИФА методом на количество P<sub>g</sub>I, P<sub>g</sub>II и соотношение P<sub>g</sub>I/P<sub>g</sub>II в сыворотке крови и результаты были сопоставлены.

У 16 пациентов с хроническим гастритом среднее значение P<sub>g</sub>I было равно 53,5±5,2 мкг/л, P<sub>g</sub>II 30,3±1,7 мкг/л, соотношение P<sub>g</sub> I/II 1,6±0,06, (P<0,001). У 4 детей с СЧНС наблюдался хронический антральный гастрит, сопровождающийся поверхностными поражениями только антрального отдела слизистой оболочки желудка, при котором количество P<sub>g</sub>I у пациентов было обнаружено близким к нормативному, то есть при значении 128,8±1,3 мкг/л (P<0,01), напротив, объем P<sub>g</sub>II увеличился в 2 раза по сравнению с нормативными показателями, составив в среднем 41,5±1,0 мкг/л (P<0,001), а соотношение P<sub>g</sub>I/II было зафиксировано на уровне 3,1±0,09, (P<0,001).

У 9 детей групп из ЧРНС и из групп СЗНС 3 детей гиперпластическим и атрофическим воспалением слизистых оболочек антрального, фундального отделов и тела желудка, симптомами пангастрита установлено, что P<sub>g</sub>I снизился до 28,4±0,39 мкг/л, объем P<sub>g</sub> II в среднем составил 26,5±0,36 мкг/л, соотношение P<sub>g</sub>I/II снизилось до 1,1±0,02 (P<0,001).

У 72 (57,1%) пациентов с диагнозом хронический гастродуоденит, у 7 в группе СЧНС, у 15 в группе ЧРНС, у 12 в группе СЗНС определена локальная форма хронического гастродуоденита, сопровождающаяся поражением антрального отдела и части тела, P<sub>g</sub>I был повышенным до 106,4±1,9 мкг/л (P<0,05), P<sub>g</sub>II увеличился до 31,9±0,63 мкг/л, соотношение P<sub>g</sub>I/II составило 3,3±0,10 (P<0,001). У 21 детей из 2-й группы и у 17 из 3-й группы диагностированные с диффузной формой хронического гастродуоденита, сопровождающаяся воспалением всех частей слизистой оболочки тела – антральной части желудка и дна – пангастритом, а также сопутствующим воспалительным процессом двенадцатиперстной кишки,

уровень P<sub>g</sub>I составил  $136,1 \pm 0,76$  мкг/л, а уровень P<sub>g</sub>II превышал нормативный показатель более чем в 2 раза, составив в среднем  $48,1 \pm 0,77$  мкг/л, в то время как соотношение P<sub>g</sub>I/II снизилось на  $2,9 \pm 0,05$  ( $P < 0,001$ ).

У 10 больных 2-й и 3-й основных групп эрозивно-язвенные изменения желудка выявлены преимущественно на слизистых оболочках тела и дна и у этих детей было обнаружено, что P<sub>g</sub>I составил  $84,4 \pm 2,9$  мкг/л и значительно снизился по сравнению с детьми с хроническим антральным гастритом и хроническим гастродуоденитом, в то время как уровень P<sub>g</sub>II увеличился до  $29,5 \pm 0,81$  мкг/л, а соотношение P<sub>g</sub>I/II было зафиксировано на уровне  $2,9 \pm 0,04$  ( $P < 0,001$ ). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки была выявлена в 5 случаях, у которых выявлено значительное увеличение показателей P<sub>g</sub>I на  $146,1 \pm 3,4$  мкг/л, P<sub>g</sub>II на  $45,8 \pm 2,1$  мкг/л (см. рис. 4).

Проанализированы изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с нефротическим синдромом в зависимости от длительности приема преднизолона: у детей, принимавших преднизолон с интервалом до 6 месяцев с нефротическим синдромом хронический гастрит наблюдался в 4 случаях, в частности, средняя концентрация P<sub>g</sub>I в сыворотке крови составила  $128,8 \pm 1,3$  мкг/л, средняя концентрация P<sub>g</sub>II составила  $41,5 \pm 1,0$  мкг/л ( $P < 0,001$ ), а среднее соотношение P<sub>g</sub>I/II составило  $3,1 \pm 0,09$  ( $P > 0,05$ ), хронический гастродуоденит выявлен в 7 случаях, при этом средний объем P<sub>g</sub>I в сыворотке крови составил  $106,4 \pm 1,9$  мкг/л, P<sub>g</sub>II –  $41,5 \pm 1,0$  мкг/л ( $P < 0,001$ ) и среднее соотношение P<sub>g</sub>I/II составило  $3,3 \pm 0,10$  ( $P > 0,05$ ).

У детей с нефротическим синдромом, принимавших преднизолон более 6 месяцев, хронический гастрит наблюдался в 12 случаях, при P<sub>g</sub>I  $28,4 \pm 0,39$  мкг/л, P<sub>g</sub>II  $26,5 \pm 0,36$  мкг/л и соотношении P<sub>g</sub>I/II  $1,07 \pm 0,02$ .

Хронический гастродуоденит наблюдался в 65 случаях, P<sub>g</sub>I составил  $136,1 \pm 0,76$  мкг/л, P<sub>g</sub>II –  $48,1 \pm 0,77$  мкг/л и соотношение P<sub>g</sub>I/II составило  $2,87 \pm 0,05$  ( $P < 0,001$ ). Эрозивно-язвенные изменения желудка наблюдались в 10 случаях, при P<sub>g</sub>I  $84,40 \pm 2,9$  мкг/л ( $P < 0,001$ ), P<sub>g</sub>II  $29,5 \pm 0,81$  мкг/л ( $P < 0,01$ ) и соотношении P<sub>g</sub>I/II  $2,86 \pm 0,04$  ( $P < 0,001$ ), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки наблюдалась у 5 случаев, при этом P<sub>g</sub>I был зафиксирован при значениях  $146,1 \pm 3,4$  мкг/л, P<sub>g</sub> II –  $45,8 \pm 2,1$  мкг/л и соотношении P<sub>g</sub>I/II  $3,21 \pm 0,08$  ( $P < 0,001$ ), и наблюдалось значительное снижение показателей.

Таким образом, результат анализа пепсиногенов показывает, что у детей с нефротическим синдромом, при изменениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, снижение уровня P<sub>g</sub> в сыворотке крови вызвано снижением его синтеза или нарушением его высвобождения в основных клетках слизистой оболочки желудка. С другой стороны, более высокие уровни пепсиногена наблюдались при гиперпластических воспалениях слизистой оболочки желудка, язвах и гастроэзофагеальном рефлюксе и, как было установлено, были вызваны высокой секрецией пепсина в желудке.

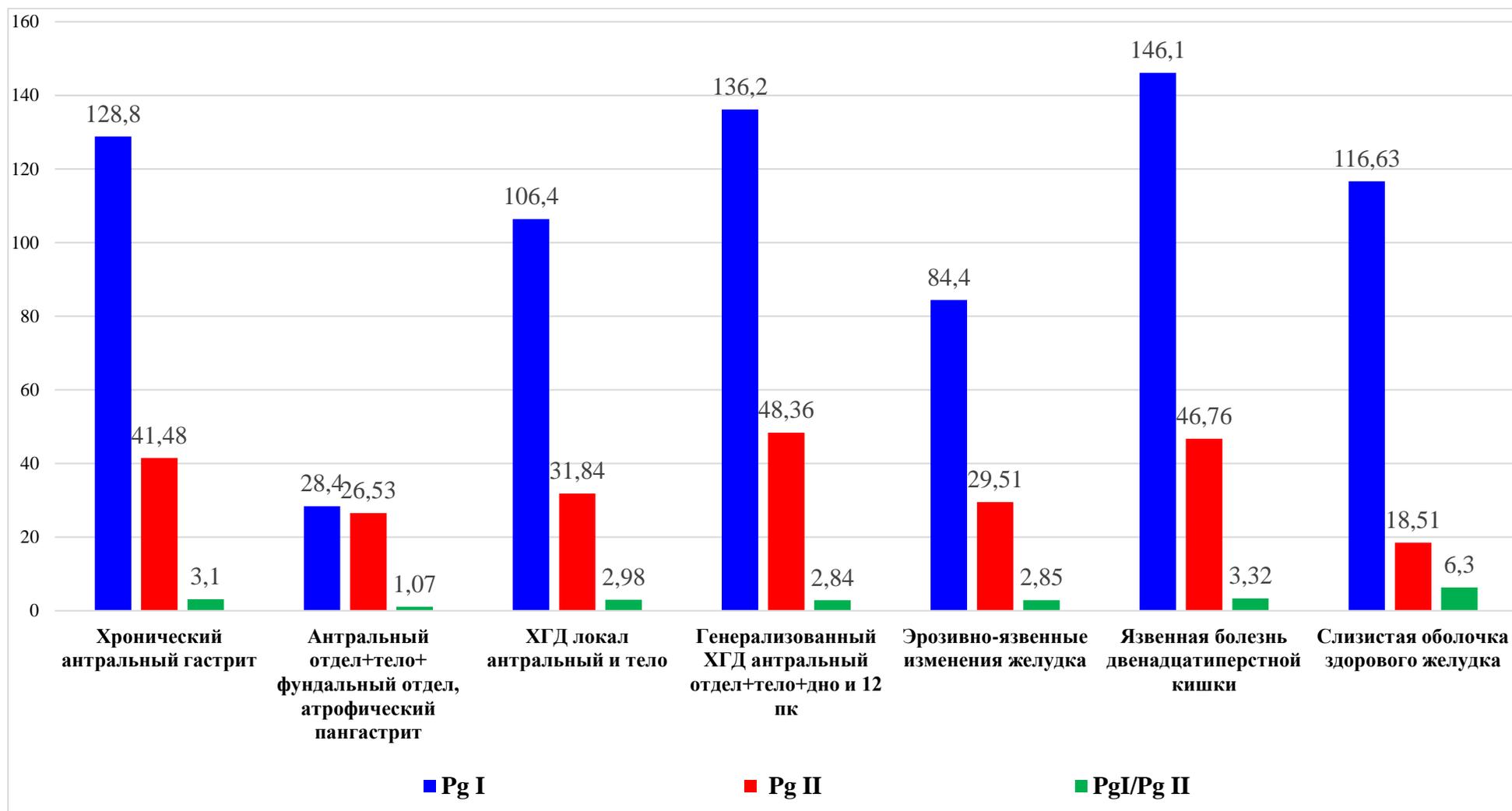


Рис. 4. Анализ показателей пепсиногена в зависимости от распространенности воспалительного процесса.

Диагноз инфицирования с *Helicobacter pylori* был поставлен с помощью теста ХЕЛИК. Результаты эзофагогастродуоденоскопии и анализа пепсиногенов подтвердили наличие *Helicobacter pylori* у 66 (64,07%) из 103 пациентов, у которых были обнаружены изменения. К обследованию в контрольной группе были привлечены 32 практически здоровых ребенка.

У детей контрольной группы исходная концентрация аммиака в воздухе полости рта  $C_1$  составила в среднем  $0,34 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup>, среднее повышение концентрации после приема мочевины DC составило  $0,09 \pm 0,02$  мг/м<sup>3</sup>, концентрация аммиака  $C_2$  в среднем составила  $0,44 \pm 0,18$  мг/м<sup>3</sup>.

У 37 пациентов с НР (-) отрицательным фоновая концентрация аммиака в воздухе полости рта  $C_1$  составляла в среднем  $0,36 \pm 0,18$  мг/м<sup>3</sup>. После приема мочевины среднее значение  $C_2$  составило  $0,54 \pm 0,21$  мг/м<sup>3</sup>, среднее значение прироста концентрации DC составило  $0,18 \pm 0,07$  мг/м<sup>3</sup> (см. табл. 4).

**Таблица 4**

**Показатели теста ХЕЛИК при нефротическом синдроме  $M \pm m$**

		Группа здоровых детей, n=32	НР(-) отрицательный, n=37	НР(+) положительный, n=66
ФКА	$C_1$ мг/м <sup>3</sup>	$0,34 \pm 0,011$	$0,36 \pm 0,012$	$0,47 \pm 0,015^{***\wedge\wedge}$
	$C_2$ мг/м <sup>3</sup>	$0,44 \pm 0,014$	$0,54 \pm 0,018^{***}$	$1,71 \pm 0,055^{***\wedge\wedge}$
СПА	DC мг/м <sup>3</sup>	$0,09 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,006^*$	$1,2 \pm 0,039^{***\wedge\wedge}$

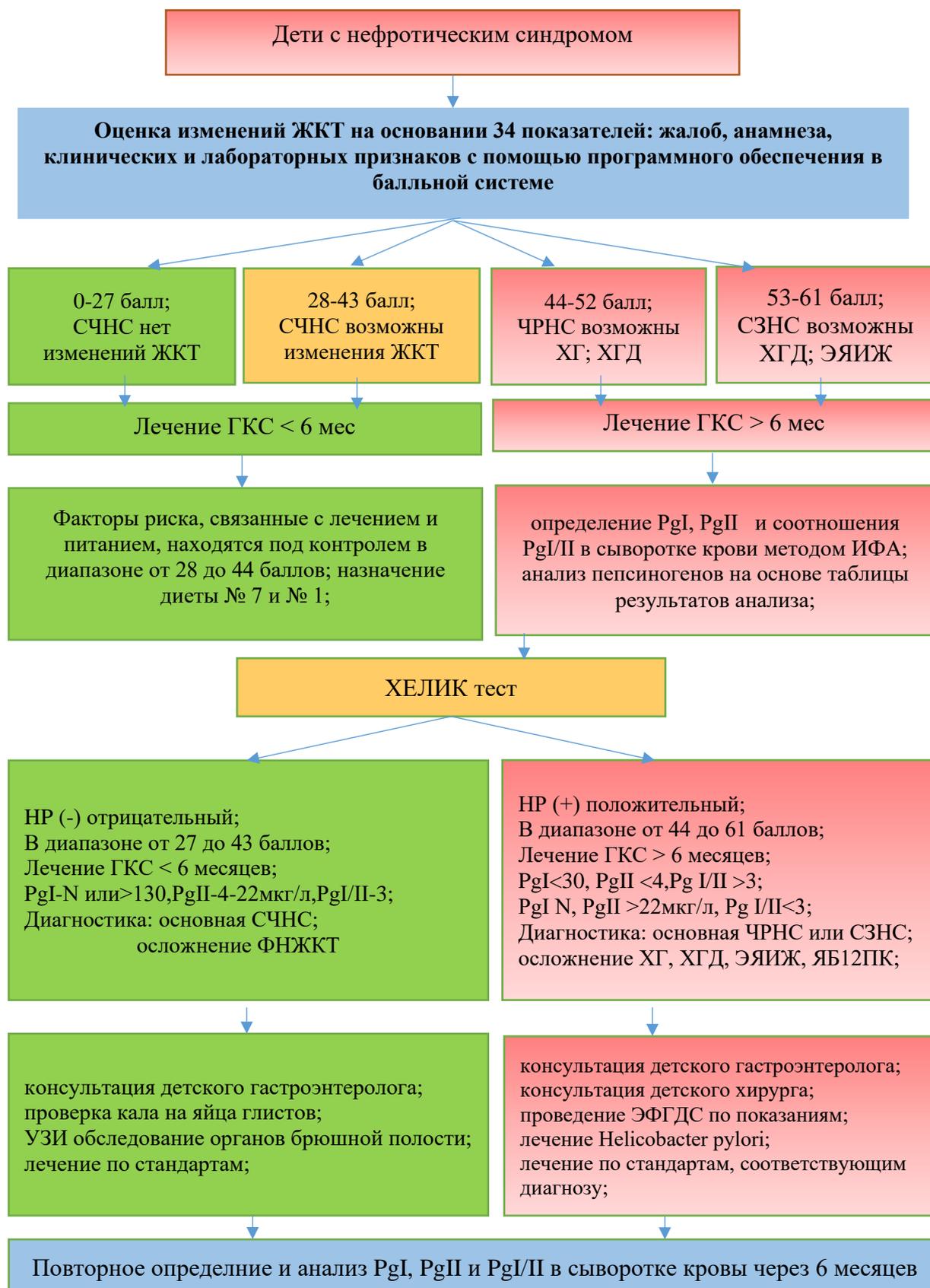
**Примечание:** \* – разница по сравнению с показателями группы здоровых детей достоверна (\* –  $P < 0,05$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ) ^ – разница по сравнению с показателями группы НР(-) достоверна (^^^ –  $P < 0,001$ ).

У 66 пациентов с положительным НР (+) фоновая концентрация аммиака ( $C_1$ ) составляла  $0,47$  мг/м<sup>3</sup>, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы. После приема мочевины было отмечено значительное повышение концентрации аммиака:  $C_2$  составило –  $1,71$  мг/м<sup>3</sup>, DC –  $1,2$  мг/м<sup>3</sup>. Различие между контрольной группой и пациентами с НР (+) положительным результатом имело высокую достоверность ( $P < 0,01$ ).

На основе комплексного обследования детей при различных клинических вариантах нефротического синдрома и анализа данных был разработан порядок диагностики, позволяющий осуществлять дифференцированный подход на разных этапах медицинского наблюдения за этими пациентами. (см. рис. 5).

В заключение следует сделать вывод, что проведенная ранняя диагностика изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом с использованием малоинвазивных методов: клинико-инструментальных и биохимических исследований, определения PglI, PglII и соотношений PglI/II в сыворотке крови, определения патогенетической значимости *Helicobacter pylori* при поражениях желудочно-кишечного тракта легло в основу исследований и позволило достичь эффективных результатов. В результате внедрения полученных научных инноваций в практику и сокращения сроков лечения больных детей в

стационаре была достигнута высокая экономическая эффективность и создана возможность экономии бюджетных средств.



**Рис. 5. Порядок диагностики изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «**Особенности патологии желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом**» сформулированы следующие выводы:

1. При ретроспективном анализе детей с нефротическим синдромом получавших глюкокортикостероидные препараты более 6 месяцев изменения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диспептических явлений выявлено у 81,75% пациентов, при этом наблюдались боли в животе (82%), рвоты (78%), запоры (67%) случаев.

2. В результате клинико-инструментального обследования детей с нефротическим синдромом обнаружены изменения слизистой оболочки пищевода в 65%, желудка и двенадцатиперстной кишки в 81,7% случаев, из них составляет хронический гастродуоденит – 57,14%, хронический гастрит – 12,7%, эрозивно-язвенные изменения желудка – 7,94%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 3,97%, эти изменения связаны с нарушением функции почек при нефротическом синдроме, а также сроком и продолжительностью применения глюкокортикостероидов.

3. У детей с изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при нефротическом синдроме изменение уровня пепсиногенов зависит от основных клеток слизистой оболочки желудка, снижение синтеза которое наблюдалось преимущественно при поражении слизистой оболочки дна и тела желудка в виде резкого снижения пепсиногена I и соотношений пепсиногенов I/II, а высокие уровни пепсиногена II (состояние гиперпепсиногемии) наблюдались при гиперпластических воспалениях слизистой оболочки желудка, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальном рефлюксе.

4. При нефротическом синдроме *H. pylori* выявлен у 64,7% детей и имел зависимость со степенью поражения слизистой оболочки желудка и нарушением функции почек, а при хроническом гастродуодените и эрозивно-язвенных изменениях у 52,4%, при хроническом гастрите – 10,67%. В результате оценки достоверности корреляции полученных результатов наблюдалась корреляционная связь между *H. pylori* и пепсиногеном II.

5. Разработанные малоинвазивные методы выявления изменений желудочно-кишечного тракта у детей с нефротическим синдромом позволили обеспечить раннюю диагностику, профилактику, своевременное лечение, уменьшения рецидивов и осложнений заболевания, сокращения продолжительности стационарного лечения больных детей в 81,7% случаев.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01  
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**SAMADOV ABDUQAKHKHOR ABDURAXMONOVICH**

**FEATURES OF PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT  
IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME**

**14.00.09 – Pediatric**

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

**SAMARKAND – 2024**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number №B2020.3.PhD/Tib1417**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.sammu.uz](http://www.sammu.uz) and on the website of “ZiyoNet” Informatio and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific adviser:** **Bobomuratov Turdikul Akramovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponent s** **Rustamov Mardonkul Rustamovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Shamsiyev Furqat Muxiddinovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Tashkent pediatric medical institute**

The defense of the doctoral dissertation will held on «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_2024, at \_\_\_\_at the meeting of the Scientific Council DSc 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical University (Address: 70A M.Ulugbek str, 140100, Samarkand. Clinic No. 2 at Samarkand State Medical University (Multidisciplinary Specialised Centre of Pediatric Surgery) Tel./fax: 0(366)-233-58-92, 233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of at Samarkand State Medical University (registered under No.\_\_\_\_\_\_). Address: 18 AmirTimur str., 140100, Samarkand city. Tel/Fax: (+99866) 233-30-34.

The abstract of dissertation was distributed on «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_2024

(Registry record №\_\_\_\_\_dated «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_2024)

**A.M. Shamsiyev**

Chairman of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**G.Z. Shodikulova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**J.O. Atakulov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**Aim of the study** is to assess the clinical and functional state of the digestive system in children with nephrotic syndrome and improvement of the early diagnosis of changes in the gastrointestinal mucosa.

**Object of the study** were 298 children aged 4 to 17 years treated in the multidisciplinary hospital pediatric cardioneurological department of the Tashkent Medical Academy in 2018-2020 for prospective examination for retrospective analysis in of the for 2020-2022, 126 children aged 7-17 years treated with nephrotic syndrome.

**Subject of the study** was venous blood, blood serum, the results of esophagogastroduodenoscopic examination and screening questionnaire data

**Research methods** used retrospective, clinical-instrumental, biochemical, immunofluorescent and medical statistical research methods during the research.

### **The scientific novelty of the study is as follows:**

for the first time, the specificity of the dynamics of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract in children with nephrotic syndrome has been scientifically substantiated, taking into account the presence of sensitivity to steroids, often recurrent forms and the degree of dependence on steroid hormones;

the relationship between changes in the gastrointestinal tract, the course, duration and severity of the disease, and the duration of treatment with glucocorticosteroids with the degree of infection with *Helicobacter pylori* in children with nephrotic syndrome has been determined;

changes in the mucous membranes of the stomach and duodenum in children with nephrotic syndrome have been proven by analyzing the concentrations of PpI, PpII and the ratio of PpI/PpII;

the early diagnosis of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract in children with nephrotic syndrome using minimally invasive methods has been improved.

**Implementation of the research results.** The results of the scientific research were introduced into the practical activities of the multidisciplinary hospital of the Tashkent Medical Academy by order No. 63 of June 6, 2023 and the Tashkent District Medical Association by order No. 3191-10-212-TB/2023 of September 26, 2023.

Studying the specific dynamics of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract, taking into account the presence of sensitivity to steroids in children with nephrotic syndrome, taking into account the often recurrent form and level of steroid dependence, can reduce the incidence rate, improve the quality of early diagnosis and prognosis. These patients using the software "Determination of the morphofunctional state of the digestive tract in children with nephrotic syndrome" made it possible predicting and improving early diagnosis of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract, With the incidence of disease complications has decreased and the quality of medical care has improved.

Detection of *Helicobacter pylori* infection in children with nephrotic syndrome using the non-invasive test method HILEK made it possible to improve

health index indicators, an approach to dietary nutrition, care and prognosis through early diagnosis, monitoring and prevention of changes in the gastrointestinal tract in children with nephrotic syndrome, as well reducing children's hospital stay by at least 3 days and saving budget funds.

Changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum in children with nephrotic syndrome were confirmed by analysis of PgI, PgII and PgI/II ratios. The use of esophagogastroduodenoscopy to identify changes in the mucous membranes of the stomach and duodenum in children with nephrotic syndrome is used less frequently due to the complexity of the method, the number of complications, the lack of consent of children and parents for examination, the lack of qualified specialists and the presence of other contraindications, therefore, by analyzing proenzymes PgI, PgII and the Pg I/II ratio in blood serum in a minimally invasive way, it was possible to timely determine the degree of changes in the mucous membranes of the stomach and duodenum, prevent complications, improve the quality of early diagnosis and prognosis.

As a result of improvements in the early diagnosis of changes in the gastrointestinal mucosa through the use of minimally invasive methods in children with nephrotic syndrome, the development of changes in the digestive tract as a result of long-term treatment with glucocorticosteroids in children, as well as the widespread use of new evidence-based technologies developed to improve children's health, help prevent the development of nephrotic syndrome, improve the quality of diagnosis and prediction of risks and complications. As a result of improving the early diagnosis of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract using minimally invasive methods in children with nephrotic syndrome, a 1-day trip to a family clinic allowed saving 60,000 soums, by replacing the method of esophagogastroduodenoscopic examination with the enzyme immunoassay method, 30,000 soums, for by reducing the length of hospital stay by at least 3 days, 390,000 soums; in general, for children with nephrotic syndrome and changes in the digestive tract, a total of 480,000 soums were saved for each child.

Letter No. 09-08374 was sent to the Tashkent Medical Academy dated September 26, 2023 on the topic "Features pathologies of the gastrointestinal tract in children with nephrotic syndrome» on the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions (TTA certificate No. 13 dated November 23, 2023)

**The structure and volume of the dissertation.** The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 120 pages.

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

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А., Исканова Г.Х. Эффективность применения блокаторов гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов у детей с нефротическим синдромом, принимающих глюкокортикостероидную терапию // Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 101-106. (14.00.00; №24)

2. Bobomuratov T.A. Samadov A.A. Bolalardagi nefrotik sindromda me'da va o'n ikki barmoq ichak buzilishlarining morfofunktsional xususiyatlari // Tibbiyotda yangi kun. – Т. 6. – №. 38/1. – С. 383-386. (14.00.00; №22)

3. Bobomuratov T. A., Samadov A. A. Changes in the gastrointestinal tract in the treatment of glucocorticosteroids used in children with nephrotic syndrome: results of a retrospective study //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 11. – С. 54-57. (14.00.00; (23) SJIF:6.6)

4. Bobomuratov T.A., Samadov A.A., Mamadiyorov A.M. Assessment of the Functional State of the Gastric Mucosal Gland Structure in Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome in Children //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023, – №13(8). – P. 1087-1090. (14.00.00; №2)

5. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. Болаларда нефротик синдром: этиологик ва эпидемиологик жихатлари, таснифи, давоси ва асоратлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №1(142). 243-249-бетлар (14.00.00; №19).

6. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. Болаларда стероидларга боғлиқ нефротик синдромда ошқозон ичак шиллиқ қавати без тузилмасининг функционал ҳолатини баҳолаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №6(150). 527-531-бетлар (14.00.00; №19).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Рахманова Л.К. Каримова У.Н., Самадов А.А. Эффективность диагностического алгоритма у детей при хроническом гломерулонефрите с атопическим дерматитом. Биология ва тиббиёт муаммолари, 2019, № 1 (107) 83-87 стр. Самарқанд ш.

8. Bobomuratov T.A., Rakhmanova L.K., Samadov A.A. Effect of helicobacter pylori in children with nephrotic syndrome to the dysfunction of stomach and duodenum. Acta scientific gastrointestinal disorders (ISSN: 2582-1091) Volume 5 Issue 10 October 2022.

9. Бобомуратов Т.А., Рахманова Л.К., Самадов А.А. Болаларда нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечишида helicobacter pylorининг роли. Re-Health Journal Выпуск №3 (15) 2022. – 11-15 бетлар.

10. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. Болаларда нефротик синдромда ошқозон – ичак трактининг ўзгаришларини хусусиятлари. Вестник ТМА специальный выпуск, 2020. – 100-101 бетлар.

11. Bobomuratov T.A., Samadov A.A. Нефротик синдромли болаларда h2-гистамин рецептори блокаторлари қўллашнинг самарадорлиги. «Tibbiyotdagi zamonaviy ilmiy tadqiqotlar: dolzarb muammolar, yutuqlar va innovatsiyalar» xalqaro anjuman to‘plami, 13 may 2022 yil Termiz sh. 247-248 betlar.

12. Самадов А.А. Нефротик синдром билан касалланган болаларда меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг эндоскопик текшириш натижалари. Zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolari: bolalar kasalliklari diagnostikasining yangi imkoniyatlari” mavzusidagi ilmiy-amaliy xalqaro anjuman materiallari // «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi» MCHJ, Toshkent – 2022.

13. Самадов А.А. Болаларда нефротик синдромда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар. Academic research in educational sciences scientific journal Volume 4, Special issue 1, January, 2023. – 126-132 betlar.

14. Karimdanov I.A., Bobomuratov T.A., Egamberdiyev S.B., Samadov A.A. “Bolalarda nefrotik sindromda ovqat xazm qilish traktining morffunksional holatini aniqlash bo‘yicha dasturiy ta‘minot.” DGU 2023 0159, №DGU 21764

15. Samadov A.A. The influence of helicobacter pylori on changes in the digestive tract mucous layer in children with nephrotic syndrome //International scientific conference. 2024. -PP. 9-10.

16. Samadov A.A. Changes of gastric mucous layers in neprotic syndrome in children //International scientific conference. 2024. - PP. 13-14.

17. Bobomuratov T.A., Samadov A.A. Bolalardagi nefrotik sindromda me‘da va o‘n ikki barmoq ichak buzilishlarida helicobacter pylori infeksiyasini tashxislashning noinvaziv usuli. Ratsionalizatorlik taklifi guvopnomasi №1019

18. Bobomuratov T.A., Karimdanov I.A., Samadov A.A. Bolalarda nefrotik sindromda me‘da va o‘n ikki barmoq ichak buzilishlarining morfofunktsional xususiyatlari. Uslubiy tavsiyanoma, SSVda tasdiqlangan 28.12.2022 yil, 31 bet

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



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 11 января 2024 года  
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 3153 - 2024. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru