

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29. 01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ГАППАРОВА ГУЛИ НУРМУМИНОВНА**

**COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА БОЛАЛАРДА  
ПИЕЛОНЕФРИТНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ,  
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Тошкент-2025**

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

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

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

**Гаппарова Гули Нурмуниновна**

COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари, диагностикаси ва даволаш

..... 3

**Гаппарова Гули Нурмуниновна**

Клинико-лабораторные особенности диагностика и лечения

пиелонефрита у детей во время пандемии COVID-19..... 25

**Gapparova Guli Nurmuminovna**

Clinical - laboratory features diagnosis and treatment pyelonephritis in children during a pandemic COVID-19..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 53

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.29. 01  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ГАППАРОВА ГУЛИ НУРМУМИНОВНА**

**COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА БОЛАЛАРДА  
ПИЕЛОНЕФРИТНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ,  
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Тошкент-2025**

**Фалсафа доктор (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1898 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз тилида (резюме)) илмий кенгаш веб саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Аҳмеджанова Наргиза Исмоиловна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Шарипов Алишер Мирхамидович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Бобомурадов Турдикул Акрамович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги Илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223- уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А. В. Алимов**

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

**Т. А. Набиев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Қ. Н. Хаитов**

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

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда SARS-CoV-2 вируси билан боғлиқ COVID-19 пандемияси қисқа вақт мобайнида юқори суръатда тарқалиши натижасида, соғлиқни сақлаш тизимида кенг кўламли ва фавқулодда эпидемиологик вазият юзага келди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2024 йил 31 мартдаги маълумотларига кўра, «...дунё бўйича COVID-19 инфекцияси тасдиқланган ҳолатлар 774 миллиондан ошган, шунингдек 7 миллиондан ортиқ ўлим ҳолатлари қайд этилган...»<sup>1</sup>. Дунё бўйича COVID-19 оқибатида вафот этганларнинг 0,4% (яъни 17 400 нафардан ортиқ) болалар ва ўсмирлар ҳиссасига тўғри келган. Улардан 53% 10–19 ёшдаги ўсмирлар, 47% эса 0–9 ёшдаги болалар бўлган. Болалар ва ўсмирларда коронавируснинг кечиши жуда хилма-хил бўлиб, ренал асоратларнинг учраш частотаси 18% дан 44% гача етиши тасдиқланган. Шу муносабат билан анамнезида COVID-19 ўтказган болаларда буйрак функциясини назорат қилиш ва даволаш усуллари самарадорлигини ошириш замонавий педиатриянинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳон илмий ҳамжамияти томонидан COVID-19 инфекцияси фонида болаларда ривожланаётган буйрак патологияларини барвақт аниқлаш мақсадида клиник ва лаборатор кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилишга қаратилган қатор мақсадли тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Шу сабабли, COVID-19 ўтказган болаларда ривожланган сийдик ажратиш тизими аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, буйракларнинг функционал ҳолати ва уларнинг ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш, касалликнинг шаклланиши ва кечишида КИМ-1,  $\beta$ 2М ва буйрак ферментлари кўрсаткичларининг аҳамиятини аниқлаш, прогнозлаш ва эрта ташхислашга йўналтирилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида илмий ҳамда амалий аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини дунё андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни самарали ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг етти 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, COVID-19 ўтказган болаларда буйрак патологияларининг ривожланишини олдини олиш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга олиб чиқиш, буйракларда кечаётган патологик шикастланиш даражасини динамикасини ўрганиш, шунингдек, ушбу кўрсаткичларнинг диагностик қийматларини аниқлаш орқали терапевтик

<sup>1</sup> <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-166>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони. "Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган тараққиёт стратегияси тўғрисида". 2022 йил 28 январь, ПФ–60-сон. <https://lex.uz>

тадбирларни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649-сони «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»<sup>3</sup>, 2020 йил 27 июлдаги ПҚ- 4790-сон «Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати фаолиятини ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2020 йил 20 июлдаги 446-сон «Коронавирус инфекциясига қарши курашиш даврида аҳолини тез тиббий ёрдам хизмати билан кенг қамраб олиш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Диссертация иши VI Тиббиёт ва фармакология" фан-техника тараққиётининг устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунё олимлари томонидан COVID-19 ўтказган болаларда буйрак касалликлари ва уларнинг оқибатларини ўрганиш юзасидан илмий тадқиқотлар кенг намоиш этиб борилмоқда (Ozsurekci Y. et al., 2021, Mittal A. et al., 2022, Jung J. et al., 2024). Муаллифлар, мавжуд адабиётлардан олинган маълумотларга таяниб, касалликнинг тарқалиши билан бирга, буйрак патологияси билан оғриган бемор болаларнинг сони ҳам ортиб бораётганини таъкидлаган. Қатор тадқиқотчилар томонидан SARS-CoV-2 вирусининг ренал хужайрага таъсир механизмлари кўриб чиқилган (Ahmadian E. et al., 2020, Bernal C. et al., 2024). COVID-19 касаллигининг нафақат оғир, балки енгил ва ўрта оғир шакллари ҳам беморларда буйрак асоратларининг ривожланиш хавфини ошириши мумкинлиги айтиб ўтилган (Saygili S. et al., 2022). COVID-19 болаларда буйракнинг тубуляр ва интерстициал тўқималарини шикастлантириши орқали яллиғланиш ва интерстициал фиброз ривожланишини келтириб чиқаришига доир бир қатор омиллар юзасидан янги илмий қарашлар тақдим этилган (Jansen J. et al., 2021).

МДХ мамлакатлари олимларининг маълумотларига кўра COVID-19 билан оғриган беморларда буйрак патологиясининг келиб чиқишида гипоксия ҳам муҳим ўрин эгаллайди (Шамхалова М.Ш., и др., 2020). Сўнгги йилларда бир қатор тадқиқотчилар болаларда учрайдиган COVID-19 касаллигининг ўзига хос клиник хусусиятлари ва даволаш самарадорлигини ўрганиш орқали COVID- 19 нинг болаларга таъсирини ўрганишга катта ҳисса қўшган

---

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 26.03.2020 йилдаги ПҚ-4649-сон қарори, <https://president.uz/uz/lists/view/3474>

(Винников Д. В., и др., 2023). Пандемия шароитида болаларнинг жисмоний ва рухий саломатлигининг асосий хавф омиллари бир қанча олимлар гуруҳи томонидан ўрганилган (Акматова А. И др., 2021; Ирфан О. и др., 2020). COVID-19 билан оғриган беморларда буйрак патологияларини эрта аниқлаш ва уларни коррекция қилиш, асорталарни олдини олиш мақсадида изоляциланган сийдик синдроми аниқланган беморларни узоқ муддатли мониторинг қилиш тавсия этилган (Нугманова А.М. и др., 2021, Байзак М.А. и др., 2021, Борисова О.В. и др., 2022).

Мамлакатимизда аҳолининг турли қатламлари орасида буйрак касалликларини самарали ташхислаш, даволашнинг замонавий технологияларини қўллаш ва олдини олиш борасида қатор муаллифлар илмий тадқиқотлар олиб боришган (Шарипов А. М., 2019; Ахмеджанова Н.И. ва ҳаммуаллифлар 2019; Зуфаров Ш. А. ва ҳаммуаллифлар, 2017). Болалар саломатлигига коронавирус инфекцияси таъсирини комплекс баҳолаш бўйича қатор олимлар томонидан илмий тадқиқотлар олиб борилган (Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А. ва ҳаммуал., 2021; Нуриллаева Н.М. ва ҳаммуал., 2021; Иноятова Ф.И., 2022). Аммо, COVID-19 ўтказган болаларда пиелонефритнинг ўзига хос клиник-лаборатор хусусиятлари, буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини баҳолаш болаларда батафсил ўрганилмаган.

Шуни таъкидлаш жоизки юқорида келтирилган маълумотларнинг барчаси муаммонинг долзарблиги, шунингдек, ушбу йўналишда мақсадли тадқиқотлар олиб бориш, замонавий педиатриянинг кенг тарқалган муаммоси бўлган COVID-19 касаллигини ўтказган болаларда ренал патологияларни эрта ташхислаш, даволаш усулларини такомиллаштириш ва асоратларни профилактика қилиш заруриятини тақозо этади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг №01980006703-сонли “Замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** анамнезида COVID-19 ўтказган болаларда пиелонефритни эрта ташхислаш ва комплекс даволаш самарадорлигини баҳолашда клиник-лаборатор хусусиятларни аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда буйрак парциал функцияси кўрсаткичларини аниқлаш ва буйрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларини доплер текшируви ёрдамида баҳолаш;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда ферментурия кўрсаткичларини баҳолаш;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда KIM-1,  $\beta$ 2M, NGAL кўрсаткичларини клиник ва диагностик аҳамиятини баҳолаш;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда буйрак парциал функцияси ва ферментурия, КИМ-1,  $\beta$ 2М кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликни баҳолаш;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларни комплекс даволаш усулини ишлаб чиқиш ҳамда ушбу даволаш усулини терапевтик самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази нефрология булимида 2020-2023 йилларда даволанган 7 ёшдан 17 ёшгача бўлган 121 нафар бемор болалар олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида умумий клиник ва биокимёвий тадқиқотлар учун беморларнинг периферик қон, қон зардоби ҳамда пешоб материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, микробиологик, биокимёвий, доплероетрик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда буйракнинг проксимал (протеинурия соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 11 баробар ортган) ва дистал каналчалар дисфункцияси (аммониогенез 34% пасайган) билан бир қаторда гломеруляр функцияси (КФТ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 38% камайган) бузилиши исботланган;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда ферментурия кўрсаткичларини ( $\gamma$ -ГТ 4,57- 5,84 марта ортган) ишончли даражада ортганлиги исботланган;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда сийдикда КИМ-1 (3,77-4,51 баравар), NGAL (25,9-26,4 марта) ва  $\beta$ 2М (7,64-9,16 баробар) кўрсаткичларини ортиши буйрак тўқимасидаги кучли яллиғланиш жараёнлари, гипоксия ҳолати билан боғлиқ эканлиги исботланган;

анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда (Нефростен ва витамин А) ўтказилган комплекс терапия антиоксидант, мембраностабилизатор, регенератив, репаратив, яллиғланишга қарши ижобий таъсирлари сабабли беморларни стационар даволаниш муддати 4 кунга қисқариши, ремиссия даврини узайиши, сийдикда КИМ-1 даражаси 3,29 баробар,  $\beta$ 2М даражаси 5,57 баробар,  $\gamma$ -ГТ 3,85 баробарга камайишига олиб келиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

анамнезида COVID-19 ўтказган, пиелонефритли болаларда КФТнинг 38% га камайиши нефроннинг гломеруляр тузилмасига коронавирус инфекциясининг юқори тропизмини кўрсатади, ушбу патологик ўзгаришлар буйрак доплероетрияси орқали аниқланган гемодинамик бузилишлар билан асосланган;

сийдикда буйрак ферментлари миқдорининг юқори бўлиши буйрак паренхимаси мембранолизининг предиктори ҳисобланади, бу ҳолат

касалликнинг илк босқичларида мембранани шикастловчи (мембранодеструктив) жараёнларнинг даражасини баҳолаш ҳамда касаллик оқибатини прогноз қилиш имконини бериши асосланган;

анамнезида COVID-19 ўтказган, пиелонефритли болаларда буйрак тўқимасида гипоксия ривожланишини кўрсатувчи KIM-1,  $\beta$ 2-макроглобулин, NGAL каби биомаркерларнинг ўзгариш хусусиятлари ва даражаси аниқланди, ушбу кўрсаткичларни аниқлаш касаллик асоратларини олдини олиш ва даволашда дифференциал ёндашувни таъминлаши асосланган;

тадқиқот натижаларига кўра, анамнезида COVID-19 ўтказган ва пиелонефрит билан касалланган болалар учун амалиётдаги соғлиқни сақлаш шароитига мос равишда модификация қилинган ва амалиётга жорий этилган комплекс терапевтик тактика ишлаб чиқилган.

**Илмий натижаларнинг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланиладиган замонавий ёндашув ва услублар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мослиги, ўтказилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефритли болаларда буйрак ферментлари, сийдикда KIM-1,  $\beta$ 2M, NGAL кўрсаткичларида аниқланган ўзгаришлар буйракларнинг функционал ҳолати клиник-лаборатор хусусиятларини баҳолаш имконини бериши, бу кўрсаткичлар ўртасида ўрнатилган коррелятив ўзаро боғлиқлиги, пиелонефрит касаллигини самарали даволаш усулларини такомиллаштирилганлиги, болалар орасида пиелонефрит билан касалланишни олдини олиши ва салбий омилларни ўз вақтида бартараф этиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти анамнезида COVID-19 ўтказган болаларда ривожланган пиелонефрит касаллигини анъанавий даволаш фонида Нефростен ва витамин А билан комплекс даволаш клиник-лаборатор ҳолатни барқарорлаштириши, буйрак функцияси, буйрак ферментлари, сийдикдаги KIM-1,  $\beta$ 2-макроглобулин, NGAL кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатишга ёрдам бериши, пиелонефрит асоратларининг ривожланишини олдини олиши, иқтисодий харажатларни камайтириши ва ушбу даволаш усулларини педиатрия амалиётида кенг қўллаш имконияти яратилганлиги билан изоҳланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

COVID-19 ўтказган, пиелонефрит билан касалланган болаларда пиелонефритни эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда буйракнинг проксимал (протеинурия соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 11 баробар ортган) ва дистал каналчалар дисфункцияси (аммониогенез 34% пасайган) билан бир қаторда гломеруляр функцияси (КФТ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 38% камайган) бузилиши исботланган ва Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 10 октябрдаги 66-сонли буйруғи билан тасдиқланган “COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари ва диагностикаси” номли услубий тавсияномада ифодаланган, Самарқанд вилояти Болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 16.09.2023 йилдаги 79-сон ва Самарқанд шаҳар №1 болалар шифохонасининг 30.08.2023 йилдаги 44-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/22-сонли хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда буйракнинг проксимал (протеинурия соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 11 баробар ортган) ва дистал каналчалар дисфункцияси (аммониеогенез 34% пасайган) билан бир қаторда гломеруляр функцияси пасайишини (КФТ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан 38% камайган) биргаликда кузатилиши буйрак фаолиятининг бузилишини эрта прогноз қилиш учун аниқ тузилмавий мезонлардан фойдаланиш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда ўрганилган тузилмавий диагностик мезонлар буйрак функцияси бузилишларини ташхислашда қушимча инвазив текширувлар (биопсия ва морфологик таҳлиллар)дан воз кечиш имконини ва умумий 71 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 46860000 сўм маблағни тежаш имконини берган. **Хулоса:** хар бир нафар бемор учун бюджет маблағларини 660000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда ферментурия кўрсаткичларини ( $\gamma$ -ГТ 4,57- 5,84 марта ортган) ишончли даражада ортганлиги мембранолиз мавжудлигидан далолат бериши исботланган ва Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 10 октябрдаги 66-сонли буйруғи билан тасдиқланган “COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари ва диагностикаси” номли услубий тавсияномада ифодаланган, Самарқанд вилояти Болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 16.09.2023 йилдаги 79-сон ва Самарқанд шаҳар № 1 болалар шифохонасининг 30.08.2023 йилдаги 44-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил

26 августдаги 05/22-сонли хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда ферментурия кўрсаткичларининг ишончли даражада бузилиши ( $\gamma$ -ГТ 4,57- 5,84 марта ортганлиги) аниқланган ва ферментни сийдикда аниқланиши тубулоинтерстициал тўқима хужайралари шикастланишининг сифатий ва миқдорий мезони сифатида баҳоланиб, тубулоинтерстициал тўқимада мембранолиз жараёнини назорат қилишда скрининг тести сифатида қўллаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ферментурия кўрсаткичларини ( $\gamma$  -ГТ даражалари) баҳолаш усулини жорий этилиши орқали ташхис жараёнида қимматбаҳо ва инвазив текширувлардан воз кечиш имконини ва умумий 71 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 46860000 сўм маблағни тежаш имконини берган. **Хулоса:** хар бир нафар бемор учун бюджет маблағларини 660000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

**учинчи илмий янгилик:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда сийдикда КИМ-1 (3,77-4,51 баравар), NGAL (25,9-26,4 марта) ва  $\beta$ 2М (7,64-9,16 баробар) кўрсаткичларини ортиши буйрак тўқимасидаги кучли яллиғланиш жараёнлари, гипоксия ҳолати билан боғлиқ эканлиги исботланган ва Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 10 октябрдаги 66-сонли буйруғи билан тасдиқланган “COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритнинг клиник-лаборатор хусусиятлари ва диагностикаси” номли услубий тавсияномада ифодаланган, Самарқанд вилояти Болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 16.09.2023 йилдаги 79-сон ва Самарқанд шаҳар № 1 болалар шифохонасининг 30.08.2023 йилдаги 44-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/22-сонли хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда КИМ-1 (3,77-4,51 баравар), NGAL (25,9-26,4 марта),  $\beta$ 2М (7,64-9,16 баробар) кўрсаткичлари ортган, сийдикдаги КИМ-1, NGAL ва  $\beta$ 2М даражаси буйрак тўқималарининг шикастланиш даражасига тўғридан-тўғри пропорционал бўлиб, сийдикда КИМ-1, NGAL ва  $\beta$ 2М қийматини аниқлаш уларни нефронларнинг структуравий шикастланишининг эрта диагностик белгилари сифатида қўллаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда сийдикда КИМ-1, NGAL ва  $\beta$ 2М қийматини аниқлаш уларни нефронларнинг структуравий шикастланишининг эрта диагностик белгилари сифатида қўллаш ва бу маркерларнинг амалиётга жорий этилиши инвазив диагностика муолажаларини камайтириш, асоратларни олдини олиш ва умумий 71 нафар бемор болалар учун ҳисобланганда 46860000 сўм маблағни тежаш имконини берган. **Хулоса:** хар

бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 660000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*туртинчи илмий янгилик:* анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан касалланган болаларда (Нефростен ва витамин А) ўтказилган комплекс терапия антиоксидант, мембраностабилизатор, регенератив, репаратив, яллиғланишга қарши ижобий таъсирлари сабабли беморларни стационар даволаниш муддати 4 кунга қисқариши, ремиссия даврини узайиши, сийдикда КИМ-1 даражаси 3,29 баробар,  $\beta$ 2М даражаси 5,57 баробар, у-ГТ 3,85 баробарга камайишига олиб келиши исботланган ва Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 10 октябрдаги 67-сонли буйруғи билан тасдиқланган “COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритни даволашни такомиллаштирилган усули” номли услубий тавсияномада ифодаланган, Самарқанд вилояти Болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 16.09.2023 йилдаги 79-сон ва Самарқанд шаҳар № 1 болалар шифохонасининг 30.08.2023 йилдаги 44-сонли буйруғи билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/22-сонли хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефритли болаларда Нефростен ва А витамини ёрдамида ўтказилган комплекс терапия қўлланилиши самарали натижалар берган, беморларнинг стационар даволаниш муддати 4 кундан ортиқроқ қисқаришига ва бу эса ремиссия даврининг узайишига, асоратлар ривожланишининг олдини олишга, болалар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришга хизмат қилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефритли болаларда комплекс даволаш усули (Нефростен ва А витамини) қўллангандан сўнг стационар даволаниш муддати 4 кунгача қисқарган, бу эса комплекс даво олган 71 нафар беморларга умумий ҳисобда 46860000 сўм бюджет маблағларини иқтисод қилишга имкон берган. **Хулоса:** ҳар бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 660000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация иши материаллари бўйича 18 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, шу жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, 4 боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетдан ташкил топган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида муаммонинг долзарблиги ва олиб борилган илмий тадқиқотларнинг зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари белгиланган, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқот республикада амалга оширилаётган фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларни илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишларнинг апробация натижалари, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Анамнезида COVID-19 ўтказган болаларда пиелонефрит этиопатогенезининг хусусиятлари (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммо бўйича фундаментал илмий маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида COVID-19 билан касалланган болаларда пиелонефритни тарқалиши, этиологияси ва патогенези, эрта ташхислаш мезонлари, замонавий даволаш усуллари ҳақидаги замонавий адабиёт маълумотлари шарҳланади ва ушбу муаммонинг ҳал этилмаган тарафлари ҳамда уларни ҳал қилиш зарурлиги ёритиб берилади.

Диссертациянинг **“Анамнезида Covid-19 ўтказган ўткир ва сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда лаборатория ва инструментал текширишнинг клиник хусусиятлари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектлари, ҳажми ва тадқиқот услублари, асбоб-ускунавий, статистик услубиятлар ёритиб берилган. Тадқиқотга 121 нафар бемор болалар киритилган, барча беморлар 3 гуруҳга бўлинган. Биринчи гуруҳга анамнезида COVID-19 ўтказган ўткир пиелонефритли болалар (n=50) киритилди. Иккинчи гуруҳни анамнезида COVID-19 бўлмаган ўткир пиелонефритли беморлар (n=50) ташкил қилди. Учинчи гуруҳни анамнезида COVID-19 ўтказган сурункали пиелонефритли (n=21) беморлар ташкил этди. Асосий гуруҳ беморлари касалхонага қабул қилинган кундан 1-3,5 ой илгари анамнезида COVID-19 ўтказган.

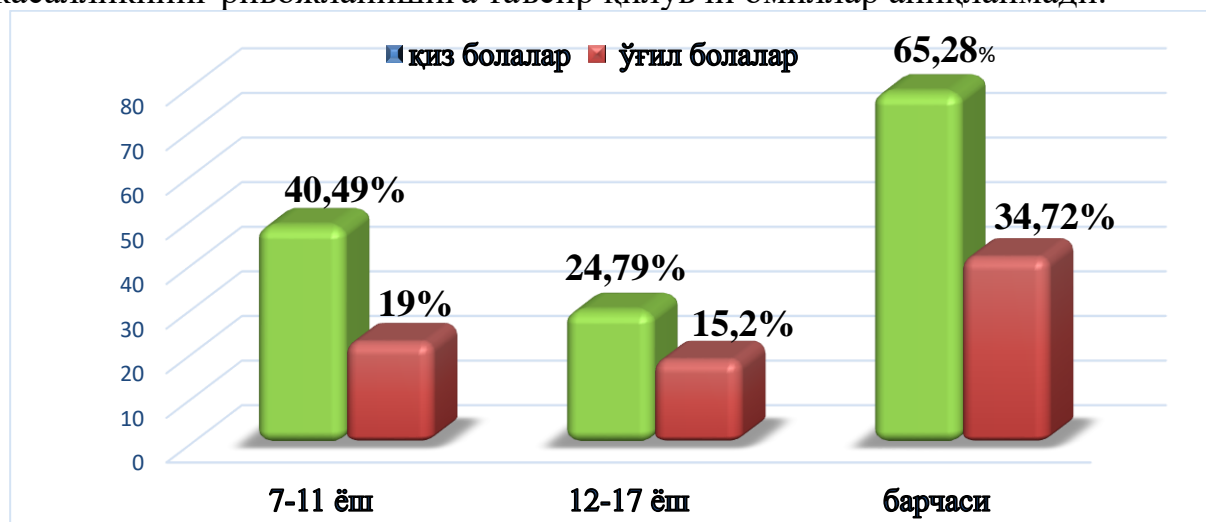
Барча беморлар ўткир пиелонефритнинг клиник фаол даврида ва сурункали пиелонефритнинг қайталаниши пайтида тадқиқотга киритилган.

Клиник диагноз Н. А. Коровина (2002) таклиф этган таснифга кўра, ташхислаш мезонлари асосида амалга оширилди. Барча бемор болалар бирламчи кўригида уларнинг анамнез маълумотлари, объектив кўрик натижалари, клиник лаборатор кўрсаткичлари, инструментал текширувлар шунингдек, махсус биокимёвий текширув натижалари таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижаларига кўра ўғил ва қиз болаларнинг касалланиши ўрганилганда асосан қизларнинг пиелонефрит билан касалланиш ҳолати кўп қайд этилди, 1:1,88 нисбатда. Бу ҳолат ўрганилган адабиётлардаги кўрсаткичларга мос келади ҳамда қиз болаларда сийдик чиқариш йўллариини ўзига хос анатомо-физиологик хусусиятлари билан боғлиқ ҳисобланади (1-расм).

Болаларнинг ўртача ёши  $9 \pm 2,4$  ёшни ташкил қилди. Беморларимизнинг асосий контингентини 7 ёшдан 11 ёшгача бўлган 61,15 % (74 нафар) болалар ташкил қилди. Ёш гуруҳлари ЖССТ тавсия қилган болалик даврларининг таснифи асосида тузилган.

Клиник-лаборатор ҳамда функционал тадқиқот усуллариининг натижаларига кўра дисметаболик нефропатия фонида ривожланган иккиламчи пиелонефрит энг кўп қайд этилди ( $n= 83$  (68,59%)). Беморларнинг 23,15% (28) пиелонефритнинг бирламчи шакли тасдиқланган, қолган 8,26% (10) болаларда касалликнинг ривожланишига таъсир қилувчи омиллар аниқланмади.



**1-расм.** Бемор болаларнинг ёш ва жинсга кўра тақсимланиши

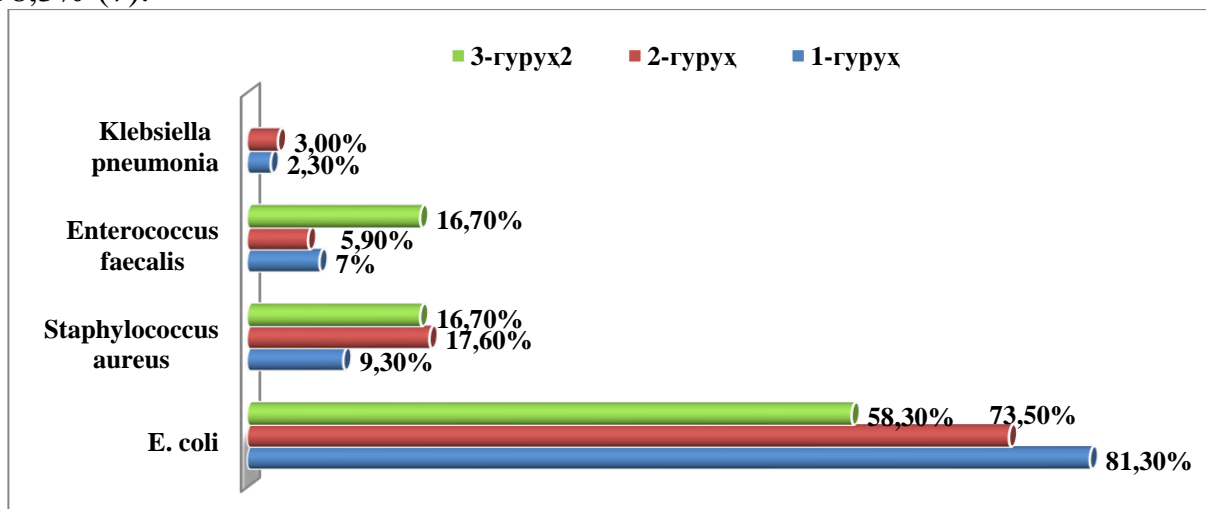
Бирламчи кўриқда пиелонефритнинг қўйидаги клиник белгилари кузатилди: беморларда юз соҳасида шишлар асосан анамнезида COVID-19 ўтказган ЎП 78% (39) беморларда ва СП беморлар 80,9% (17) да яққол ифодаланганлиги кузатилди, юқори қовоқлар соҳасида шишлар 2- гуруҳ болаларининг 62% (31) аниқланди.

Касалликнинг ренал белгилари: бел соҳасида оғриқ, Пастернацкий симптоми (+) 1-гуруҳ беморларининг 96% (48) 2-гуруҳ болаларининг 84% (42) ва 3- гуруҳнинг 95% (20) аниқланган.

Беморларда дизурия тез-тез ва оғриқли сийдик ажратиш шаклида (1-гуруҳ 86% (43), 2-гуруҳ 78% (39), 3-гуруҳ 85% (18)) кузатилди. Анамнезида COVID-19 ўтказган СП билан оғриган беморларда поллакиурия кейин кам-кам миқдорда оғриқли сийиш билан ўрин алмашгани кузатилди. Буни вирус токсинларининг буйракка бевосита патогенетик таъсири билан боғладик.

Тадқиқотимиздаги барча беморларда пиелонефрит кўзғатувчисини аниқлаш ҳамда антибиотикотерапия танлови учун сийдикни бактериологик текшируви ўтказилди. Абсолют бактериурия 73,5% (89) беморларда аниқланди. Шундан 1-гуруҳ 41,2% (50) беморларда бактериурия 86% (43) ни ташкил этди, 2-гуруҳ 41,2% (50) беморларда бактериурия 68% (34) ни ташкил этди, 3-гуруҳ 17,6 % (21) беморларда патологик бактериурия 57,1% (12) беморларда аниқланди (расм.2).

Экмаларни бактериологик текширувида кўзгатувчиларнинг асосий улушини *Esherichia coli* ташкил этди – мос равишда 81,3% (35), 73,5% (25) ва 58,3% (7).



2-расм. Сийдик ажратиш йўлларидаги бактериал таркиби

**Тадқиқот усуллари.** Буйракнинг парциал фаолиятини таҳлил қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилди:

- нефрон тузилмалари ҳолатини аниқлайдиган усуллар: Шумлянский-Боуман капсулалари-КФТ; проксимал каналчалар-кунлик протеинурия; дистал каналчалар-сийдикда аммоний ва титрланган кислоталар даражаси, Зимницкий синамаси, сийдик рН;

- нефроннинг суммар фаолиятини баҳолаш усуллари: қон зардобиди креатинин, сийдикчил миқдорини аниқлаш.

Бундан ташқари, барча беморлар сийдик тизимининг УТТ, қон босимини улчаш, буйрак гемодинамикасини баҳолаш учун ренал доплерометрия текширувлари ўтказилди.

Пиелонефритда буйрак тўқималардаги патологик ҳолатни эрта аниқлаш ва оғирлик даражасини баҳолаш мақсадида сийдикни патобиокимёвий текширувлари ўтказилди: КИМ-1, NGAL, β2-микроглобулин, γ-ГТ даражалари баҳоланди.

Диссертациянинг учинчи “**Анамнезида COVID-19 ўтказган ўткир ва сурункали пиелонефрит билан касалланган беморларда даволашгача буйрак парциал функциялари, ферментурия кўрсаткичлари, сийдикдаги КИМ-1, NGAL, β2-микроглобулин миқдори ва буйракнинг доплерометрик текширув кўрсаткичлари**” бобида касалхонага қабул қилинган беморларда буйракларнинг парциал функциялари, ферментурия кўрсаткичлари, сийдикдаги КИМ-1, NGAL, β2-микроглобулин миқдори ва буйракнинг доплерометрик текширув кўрсаткичларини баҳолаш натижалари ёритилган.

Беморларнинг ёш гуруҳлари бўйича таҳлили натижасида соғлом болаларда буйрак функциясини баҳоловчи кўрсаткичлар орасида ахамиятли статистик фарқ кузатилмади ( $p > 0,05$ ). Бу ҳолат ушбу кўрсаткичларни ягона гуруҳ сифатида бирлаштириш ва уларнинг ўртача қийматларини шартли норматив меъёр сифатида қўллаш имконини берди.

Биз пиелонефрит билан касалланган барча беморларда буйракларни парциал функциясини ўзгаришларини таҳлил қилдик. Тадқиқот натижалари шундан далолат берадики, 1 ва 3-гурӯҳ беморларда барча клиник ва лаборатория кўрсаткичлари 2-гурӯҳга нисбатан сезиларли даражада яққол ифодаланди. Ушбу ўзгаришлар касалликнинг келиб чиқиш сабаблари (этиологик омиллари)га боғлиқ равишда турлича намоён бўлиши мумкинлиги тасдиқлайди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики 2-гурӯҳ беморларда касалликнинг фаол босқичида КФТ ( $86,3 \pm 0,4$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ) ёш нормаси доирасида сақланиб қолган. Шу билан бирга, 1-гурӯҳ ( $64,5 \pm 0,30$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ;  $p \leq 0,001$ ) ва 3-гурӯҳ ( $61,62 \pm 0,28$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ;  $p \leq 0,001$ ) беморлари учун гломеруляр филтрациянинг статистик жиҳатдан яққол даражада пасайиши ҳарактерли бўлди.

Тадқиқотга киритилган беморларда сийдикда титрланадиган кислота (1-гурӯҳ  $23,23 \pm 0,64$  ммол/24  $p \leq 0,001$ ; 2-гурӯҳда  $32,04 \pm 0,24$  ммол/24; 3-гурӯҳда  $22,12 \pm 0,18$  ммол/24;  $p \leq 0,001$ ) экскрециясини камайиши аниқланди, бу дистал найчаларнинг транспорт функциясининг сезиларли даражада бузилганлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижаларига кўра сийдикнинг нисбий зичлиги барча беморларда пасайганлиги қайд қилинди, аммо бу кўрсаткич 1 ва 3 гурӯҳ (1-гурӯҳ  $1013,18 \pm 0,29$   $p \leq 0,01$ ; 2-гурӯҳ  $1016,34 \pm 0,23$   $p \leq 0,05$ ; 3-гурӯҳ  $1011,48 \pm 0,42$  ммоль/л;  $p \leq 0,01$ ) беморларда назорат гурӯҳига ( $1022,13 \pm 0,12$ ) нисбатан сезиларли даражада бузилганлиги кузатилди, бу ўзгаришлар SARS-COV-2 дистал найча дисфункциясини кучайтиришини тасдиқлайди.

Охирги йилларда яллиғланиш жараёнининг энг муҳим диагностик маркерлари сийдик билан ажраладиган буйрак тўқимаси ферментлари миқдори ҳисобланади. Бу маълумотлар COVID-19 ўтказган пиелонефрит бўлган барча болаларда  $\gamma$ -ГТ кўрсаткичлар даражасини ўрганишга асос бўлди.

#### 1-жадвал

### Анамнезида COVID-19 ўтказган, пиелонефрит бўлган болаларда ферментурия кўрсаткичи

| Кўрсаткичлар       | Соғлом болалар<br>n=25 | Тадқиқот гурӯҳлари                |                                   |                                   |
|--------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                    |                        | 1-гурӯҳ<br>n=50                   | 2-гурӯҳ<br>n=50                   | 3-гурӯҳ<br>n=21                   |
| $\gamma$ -ГТ, ед/л | $7,67 \pm 0,01$        | $35,10 \pm 0,13$<br>$p \leq 0,01$ | $11,44 \pm 0,05$<br>$p \leq 0,05$ | $44,82 \pm 0,31$<br>$p \leq 0,01$ |

*Изоҳ: p- пиелонефрит фаол босқичи билан касалланган беморлар ва соғлом болалар ферментурия кўрсаткичларини ўзаро солиштиришида фарқларнинг ишончлилиги*

$\gamma$ -ГТ даражаси 1 ва 3-гурӯҳда ( $35,10 \pm 0,13$ ;  $44,82 \pm 0,31$  ед/л;  $p \leq 0,01$ ) 2-гурӯҳга қараганда ( $11,44 \pm 0,05$  ед/л;  $p \leq 0,05$ ) юқорилиги кузатилди (1-жадвал).  $\gamma$ -ГТ соғлом болаларда  $7,67 \pm 0,01$  ед/л ни ташкил этди.

Шундай қилиб, 1 ва 3-гурӯҳда  $\gamma$ -ГТ концентрациясининг юқори бўлиши короновирусни буйрак тўқимасида гипоксемия, эндотелиал дисфункция,

глутатион метаболизмининг бузилишини ривожлантирганлиги учун юзага келади.

Биз беморларда буйрак зарарланган молекуласи-1 (КІМ-1) кўрсаткичларини ўргандик. Лаборатор таҳлил натижаларига кўра КІМ-1 даражаси 1 ва 3 гуруҳ беморларда ( $5,73 \pm 0,03$  нг/мл;  $6,86 \pm 0,02$  нг/мл;  $p \leq 0,01$ ) статистик жиҳатдан сезиларли ортганлиги аниқланди, 2- гуруҳ беморларда бу кўрсаткич  $2,97 \pm 0,01$  нг/мл, соғлом болаларда эса  $1,52 \pm 0,01$  нг/мл (2-жадвал) ни ташкил этди.

## 2-жадвал

### Анамнезида COVID-19 ўтказган, пиелонефрит бўлган болаларда сийдикда КІМ-1-кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Соғлом болалар n=25 | Тадқиқот гуруҳлари               |                                  |                                  |
|--------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|              |                     | 1-гуруҳ n=50                     | 2-гуруҳ n=50                     | 3-гуруҳ n=21                     |
| КІМ-1, нг/мл | $1,52 \pm 0,01$     | $5,73 \pm 0,03$<br>$p \leq 0,01$ | $2,97 \pm 0,01$<br>$p \leq 0,05$ | $6,86 \pm 0,02$<br>$p \leq 0,01$ |

**Изоҳ:** p- пиелонефрит фаол босқичи билан касалланган беморлар ва соғлом болалар уртасида ЭИ кўрсаткичларини ўзаро солиштиришида фарқларнинг ишончлилиги

1 ва 3-гуруҳ беморларда КІМ-1 миқдори 2-гуруҳга қараганда сезиларли даражада юқорилиги кузатилди. Бу проксимал тубулоларнинг ишемик, токсик шикастланиши, тубулоинтерстициал ремоделлашув жараёнлари фаоллиги ошиши билан боғлиқ.

Тадқиқотга киритилган беморларда  $\beta 2$ -микроглобулин ( $\beta 2M$ ) даражасини ҳам ўргандик.

Сийдикдаги  $\beta 2M$  оксиди гломерулалар орқали филтрация қилинади ва кейин проксимал найчалар томонидан қайта сўрилади. Ушбу тузилмаларда яллиғланиш жараёни юзага келганда  $\beta 2M$  миқдори сийдикда ортади. 1-гуруҳда  $\beta 2M$  даражаси соғлом болалар кўрсаткичларидан ( $0,31 \pm 0,01$  мг/л)  $7,64$  ( $2,37 \pm 0,03$  мг/л;  $p \leq 0,001$ ) баробар, 3-гуруҳда эса  $9,16$  баробар ( $2,84 \pm 0,03$  мг/л;  $p \leq 0,001$ ) ошганлиги аниқланди, 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич  $3,74$  баробар ( $1,16 \pm 0,04$  мг/л ) юқори эканлиги кузатилди.

Юқорида келтирилган маълумотларни умумлаштириб, 1, 3-гуруҳ беморлари сийдигида  $\beta 2M$  концентрациясининг юқорилигига ( $p \leq 0,001$ ) сабаб: SARS-CoV-2 таъсирида гломеруляр филтрация ўтказувчанлиги ошиши, тубуляр ҳужайраларнинг реабсорбция қобиляти сусайиши, васкулопатиялар, ионлар ва оксиллар метаболизмининг патологик ўзгаришига сезиларли таъсир кўрсатишини қайд этиш мумкин.

Биз нейтрофил желатиназа билан боғланган липокалин-2 (NGAL) ёки сидерокалин даражасини ҳам текширдик. Аниқланишича, проксимал каналчалар шикастланганда Генле ҳалқасининг кўтарилувчи бўлагиди ва йиғувчи каналларда NGALни кодловчи мРНК ҳосил бўлиши кучаяди. Унинг асосий вазифаси бактериал инфекцияларни бартараф этиш ва таъсирланган ҳужайралар, айниқса эпителия ҳужайраларининг кўпайишини фаоллаштиришдир.

1 ва 3-гуруҳдаги болалар сийдигидаги NGAL даражаси (мос равишда 1-гуруҳда  $111,64 \pm 0,24$  нг/мл ва 3-гуруҳда  $113,52 \pm 0,89$  нг/мл;  $p \leq 0,001$ ) таққослаш гуруҳидаги (2-гуруҳда  $47,66 \pm 0,38$  нг/мл;  $p \leq 0,05$ ) болаларга нисбатан яққол даражада ошганлиги қайд қилинди.

Ушбу тадқиқот натижаларини таҳлил қилиб, сийдикда NGAL концентрацияси буйрак паренхимасининг зарарланиш даражаси билан бевосита боғлиқлиги аниқланди, бу эса короновирус инфекцияси таъсирида болаларда ренал тўқималарнинг сезиларли даражада зарарланиши исботлайди.

Демак олинган натижаларга кўра, вирус токсинлари буйракнинг барча тузилмалари (глмерулалар, проксимал, дистал каналчалар) га нисбатан юқори тропизмга эга эканлигини тасдиқлайди.

Пиелонефрит билан хасталанган барча беморларда буйрак гемодинамикасини баҳолаш мақсадида ренал доплерометрия текшируви ўтказилди. 1 ва 3-гуруҳларда аниқланган гемодинамик кўрсаткичларни солиштирганда, илдиз артерияси соҳасида сезиларли ўзгаришлар аниқланди, бу  $V_{max}$ , TAMX ва IR кўрсаткичларининг пасайишида (1-гуруҳда  $0,90 \pm 0,13$  м/с;  $0,52 \pm 0,08$  м/с;  $0,63 \pm 0,03$  м/с; 3-гуруҳда  $0,83 \pm 0,13$  м/с;  $0,47 \pm 0,07$  м/с;  $0,60 \pm 0,02$  м/с;  $p \leq 0,05$ ) намоён бўлди, 2-гуруҳдаги болаларда бу кўрсаткич ( $0,97 \pm 0,14$  м/с;  $0,55 \pm 0,09$  м/с;  $0,65 \pm 0,04$  м/с) соғлом болаларниқидан ( $1,06 \pm 0,19$  м/с;  $0,58 \pm 0,08$  м/с;  $0,68 \pm 0,08$  м/с) сезиларли даражада фарқ қилмади.

Сегментар артерия соҳасида ўрганилган ультратовуш хусусиятлари барча тадқиқот гуруҳида деярли бир хил эди. Истисно 3-гуруҳ болаларда ўртача қон оқимининг пасайиши ( $V_{max}$   $0,54 \pm 0,11$  м/с; TAMX  $0,31 \pm 0,05$  м/с  $1,06 \pm 0,13$  м/с;  $p \leq 0,05$ ) билан номоён бўлди. Биз таққосланган гуруҳларда интералобулар буйрак артерияси соҳасида гемодинамик параметрларда ҳеч қандай ўзгаришларни аниқламадик.

COVID-19 ўтказган бемор болалар буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришларнинг ўзига хос хусусияти бу жараёнда нафақат сегмент даражасидаги буйрак томирларининг, балки каттароқ калибрли томирларнинг ҳам иштирок этиши аниқланди, бу эса COVID-19 ўтказган бемор болаларда буйракларда интроренал қон айланишида чуқур патологик ўзгаришларни тасдиқлайди.

Сийдикдаги КИМ-1 даражаси ва лейкоцитурия ўртасида кучли бевосита корреляция аниқланди ( $r=0,70$   $r=0,64$ ,  $r=0,73$ ;  $p \leq 0,001$ ), КИМ-1 қанчалик юқори бўлса, патологик жараён шунчалик фаол бўлади ва сийдикда лейкоцитурия даражаси шунчалик юқори бўлади.  $\beta 2M$  даражаси ва КФТ орасида кучли тескари корреляцион ( $r=-0,72$ ;  $-0,65$ ;  $-0,75$ ;  $p \leq 0,001$ ) боғлиқлик аниқланди; сийдикда у-ГТ ва протеинурия ўртасида кучли бевосита корреляцион боғлиқлик ( $r = 0,72$ ;  $0,68$ ;  $0,75$   $p \leq 0,001$ ) аниқланди. Аниқланган корреляцион муносабатлар буйракларнинг парциал функцияларини нормаллаштириш, ферментурия кўрсаткичларини, буйрак тўқималаридаги яллиғланиш жараёнини тиклашга қаратилган даволаш стратегиясини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

**Диссертациянинг тўртинчи “Анамнезида COVID-19 ўтказган ўткир ва сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда турли даволаш**

**усуллари қўлланилгандан сўнг ўрганилган кўрсаткичлар динамикаси”** бобида пиелонефрит билан оғриган беморларни даволашдан сўнг олинган натижалар келтирилган.

Беморлар даво усулига қараб икки гуруҳга бўлинди. Қиёсий гуруҳга (1-гуруҳ) пиелонефритни анъанавий даволаш усуллари қўлланилган 50 нафар беморлар киритилди, 2-гуруҳдаги 50 нафар болаларга анъанавий даво билан бир қаторда Нефростен ёшига мос миқдорда буюрилди. Терапевтик даво тадбирига Нефростен препарати диуретик, яллиғланишга қарши, уросептик восита сифатида киритилди.

Асосий гуруҳ беморларида касалликнинг экстраренал ва ренал симптомлари 1-гуруҳга қараганда анча олдин бартараф этилган, 11,2-кунга келиб касалликнинг актив жараёнини йўқолиши 2-гуруҳдаги 70% (35) ( $p \leq 0,05$ ) болада ва қиёсий гуруҳда эса атига 34% (17) беморда кузатилди.

Даволашдан сўнг олинган натижаларига кўра, 2-гуруҳ болаларида КФТнинг сезиларли ўсиши кузатилди ( $89,12 \pm 1,26$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $p_1 \leq 0,01$ ;  $p_2 \leq 0,01$ ) (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### Пиелонефрит билан касалланган беморларда даволашдан сўнг гломеруляр филтрация кўрсаткичлари динамикаси

| Кўрсаткичлар                    | Соғлом болалар<br>n=25 | Даволашдан олдин<br>n=121 | Даволашдан кейин             |  |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------|--|
|                                 |                        |                           | 1-гуруҳ<br>n=50              | 2-гуруҳ<br>n=50                                  |
| КФТ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 97,6±2,1               | 70,80±0,49                | 78,2±1,18<br>$p_1 \leq 0,05$ | 89,12±1,26<br>$p_1 \leq 0,01$<br>$p_2 \leq 0,01$ |
| Креатинин зардобда, мкмоль/л    | 77,5±0,17              | 92,34±0,03                | 88,00±0,04                   | 81,33±0,03<br>$p_1 \leq 0,05$<br>$p_2 \leq 0,05$ |

**Изоҳ:**  $p$ — соғлом болалар кўрсаткичлари ва терапиядан олдинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ аҳамияти;  $p_1$  – даволашгача ва даволашдан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ аҳамияти;  $p_2$  –анъанавий ва Нефростен қўлланилган беморлар гуруҳлари ўртасидаги фарқни аҳамияти.

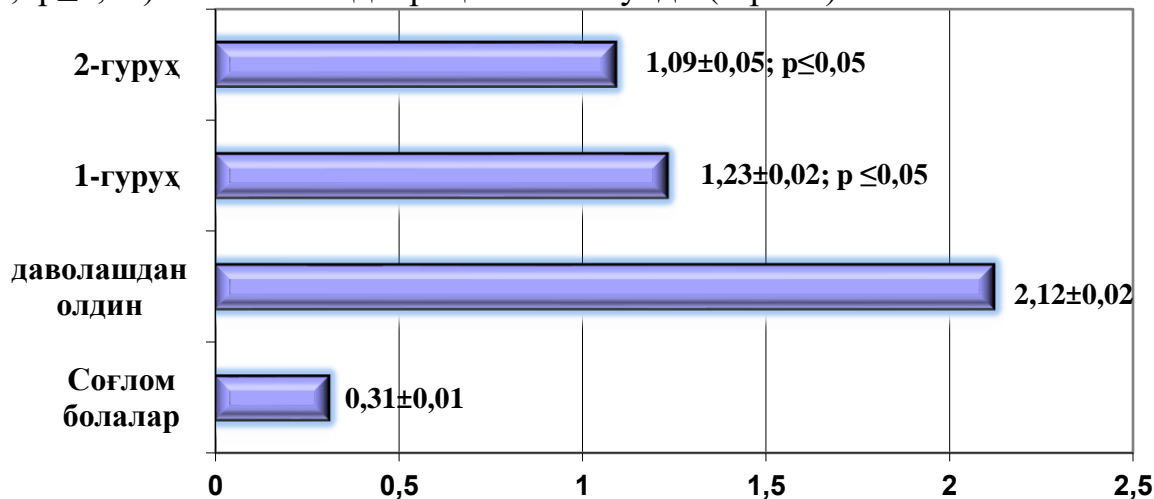
Таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳда титрланадиган кислота ( $40,04 \pm 0,19$  ммол/24;  $p_1 \leq 0,01$ ) экскрецияси 1-гуруҳ беморларга ( $33,13 \pm 0,41$  ммоль/л;  $p \leq 0,05$ ) нисбатан сезиларли даражада тикланганлигини гувоҳи бўлди. Асосий гуруҳда титрланадиган кислота кўрсаткичлари соғлом болалар кўрсаткичларидан ( $49,0 \pm 1,8$  ммол/24) мос равишда 18,28% пастлигича сақланиб қолди, қиёсий гуруҳда эса бу кўрсаткич куйдагини ташкил қилди 32,38%.

Биз буйракларни парциал кўрсаткичларидан ташқари ферментурия кўрсаткичларини ҳам ўргандик. Ўтказилган текширув натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ беморларида  $\gamma$ -ГТ кўрсаткичлари ( $11,58 \pm 0,02$  ед/л;  $p_1 \leq 0,05$ ) 1-гуруҳга нисбатан ( $18,79 \pm 0,06$  ед/л; ) ижобий ўзгарганлиги қайд этилди.

Даволашдан сўнг КИМ-1 даражаси фаоллиги асосий гуруҳ беморларида ишончли даражада пасайганлиги аниқланди ( $1,70 \pm 0,01$  нг/мл;  $p_1 \leq 0,01$ ), шу билан бирга ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳи беморларда ( $2,88 \pm 0,01$  нг/мл;

$P \leq 0,05$ ) соғлом болалар ( $1,52 \pm 0,01$  нг/мл) кўрсаткичлардан 1,9 баробар юқориликча сақланиб қолди.

Даволашдан кейин олинган тадқиқот натижаларига кўра ҳар икки гуруҳда  $\beta 2M$  даражаси пасайиши кузатилди, аммо асосий гуруҳ беморларида ( $1,09 \pm 0,05$  мг/л;  $p_1 \leq 0,01$ ,  $p_2 \leq 0,05$ ) бу кўрсаткич назорат гуруҳига ( $1,23 \pm 0,02$  мг/л;  $p \leq 0,05$ ) нисбатан яққолроқ номоён бўлди (3-расм).



**3-расм.** Пиелонефрит билан хасталанган болаларда даволанишдан сўнг сийдикда  $\beta 2$ -микроглобулин динамикаси.

Бундан ташқари, 2-гуруҳ беморларда сийдикда NGAL даражаси статистик жиҳатдан ишончли пасайиши аниқланди ва  $10,29 \pm 0,51$  нг/мл ( $p_1 \leq 0,001$ ,  $p_2 \leq 0,001$ ) ни ташкил этди, 1-гуруҳ болаларида эса бу кўрсаткич  $18,22 \pm 0,30$  нг/мл ( $p \leq 0,05$ ) ни ташкил этди.

Даволаш самарадорлигини ренал гемодинамика кўрсаткичлари асосида баҳолаш шуни кўрсатдики, комплекс даволаш олган 2-гуруҳ беморларнинг 72%да илдиэ артерияси соҳасида сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланди, бу  $V_{max}$  ва  $IR$  кўрсаткичи ( $0,99 \pm 0,12$ ;  $0,66 \pm 0,02$  м/с;  $p \leq 0,05$ ) сезиларли даражада яхшиланди, қолган 18% (9) ТАМХ бузилишлар сақланиб қолди, 1-гуруҳга мансуб беморларнинг 52%ида ( $n=26$ ) ТАМХ кўрсаткичи ўртача  $0,51 \pm 0,02$  м/с ( $p \geq 0,1$ ) даражасида сақланиб, статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгариш кузатилмади. Тегишли равишда 2-гуруҳда ТАМХ кўрсаткичи  $0,55 \pm 0,07$  м/с ( $p < 0,05$ ) ташкил этди.

Бундай натижалар яллиғланиш жараёни давомида Нефростен препаратининг яллиғланишга қарши, спазмолитик, уросептик хусусияти билан изоҳланади.

Хулоса қилиб айтганда, ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, болаларда пиелонефритни даволашда Нефростен препаратини биргаликда қўллаш касалликнинг интоксикация белгиларига, NGAL, KIM-1, кўрсаткичларини ижобий таъсир кўрсатди, аммо у-ГТ,  $\beta 2M$  кўрсаткичлари соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашмади. Шу сабабли комплекс даволаш таркибига адекват антиоксидант, мембраностабилизатор таъсирга эга қушимча даволаш воситасини қушиш керак.

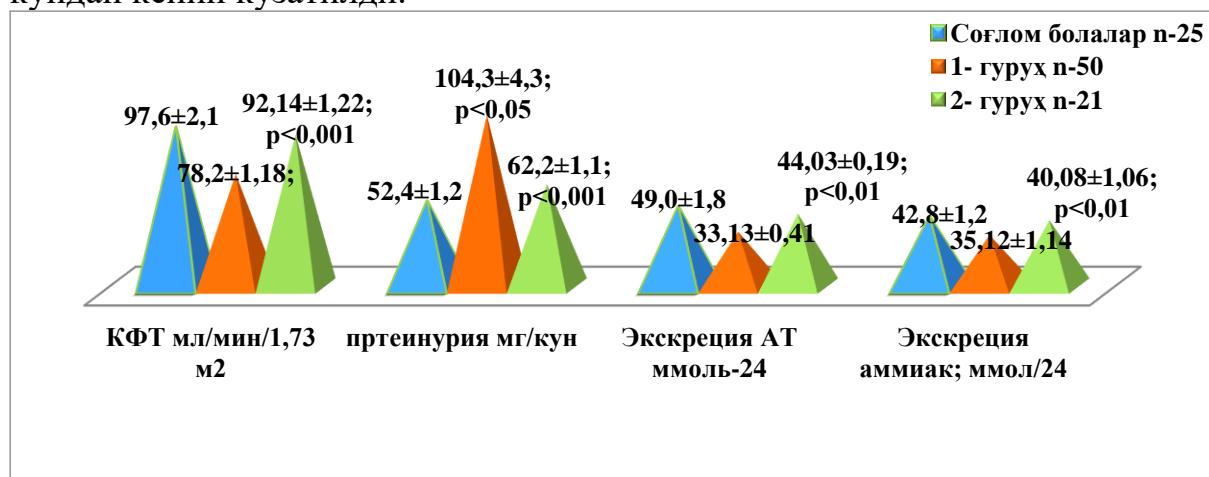
Пиелонефрит билан оғриган болаларни даволашда Нефростеннинг қўлланилиши бўйича ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган самарали

натижаларни инобатга олиб, давони ижобий таъсирларини ошириш, уларнинг камчиликларини камайтириш мақсадида, комплекс терапияда Нефростен ва витамин А биргаликда қўлланилган беморлар гуруҳини кузатдик.

Беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳга 50 нафар бемор киритилди, уларга умумқабул қилинган даволаш усуллари қўлланилди. 2-гуруҳни 21 нафар беморлар ташкил қилди, уларга Нефростен ва витамин А биргаликда қўлланилди.

Ретинолни антибиотиклар билан бирга қўллаш пиелонефритда буйрак хужайраларини тикланишини тезлаштиради, яллиғланишни камайтиради ва инфекцияга қарши иммун жавобни кучайтиради, бу эса умумий даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Нефростен ва витамин А ни комплекс қўлланилиши натижасида, пиелонефрит билан оғриган беморларда касаллик белгиларининг сусайиши ва фаоллик босқичидан ремиссия босқичига ўтиши  $8,2 \pm 0,3$  ( $p \leq 0,001$ ) кунда кузатилди, назорат гуруҳида эса клиник симптомларни йўқолиш  $13,3 \pm 0,4$  кундан кейин кузатилди.



**4-расм.** Пиелонефрит билан хасталанган болаларда даволанишдан сўнг буйрак парциал функцияси динамикаси.

Таҳлил натижаларига кўра 2-гуруҳда титрланадиган кислота ва аммиак экскрецияси ( $44,03 \pm 0,19$ ;  $40,08 \pm 1,06$  ммоль/24;  $p_1 \leq 0,01$ ;  $p_2 \leq 0,01$ ) 1-гуруҳ беморларга ( $33,13 \pm 0,41$ ;  $35,12 \pm 1,14$  ммоль/24;  $p \leq 0,05$ ) нисбатан сезиларли даражада тикланганлигини гувоҳи бўлдик.

Ўтказилган текширув натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ беморларида  $\gamma$ -ГТ кўрсаткичлари даволанишдан сўнг соғлом болалар кўрсаткичларга ( $7,91 \pm 0,02$  ед/л;  $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ) ишончлироқ даражада яқинлашди.  $\gamma$ -ГТ кўрсаткичларнинг тикланиши назорат гуруҳи беморларида ( $18,79 \pm 0,06$  ед/л;  $p_1 \leq 0,05$ ) нисбатан секин кечди ва бу параметр соғлом болалар ( $7,67 \pm 0,01$  ед/л) кўрсаткичларидан мос равишда 2,44 марта юқорилигича қолди.

Даволашдан сўнг КИМ-1 даражаси фаоллиги асосий гуруҳ беморларида ишончли даражада пасайганлиги ва соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашганлиги аниқланди ( $1,57 \pm 0,01$  нг/мл;  $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ), шу билан бирга ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳи беморларда соғлом болалар ( $1,52 \pm 0,01$  нг/мл) кўрсаткичларидан 1,9 марта юқорилигича сақланиб қолди.

Олинган тадқиқот натижаларига кўра даволашдан сўнг ҳар икки гуруҳда  $\beta 2M$  даражаси пасайиши кузатилди, аммо асосий гуруҳ беморларида ( $0,38 \pm 0,01$  мг/л;  $p_1 \leq 0,01$ ;  $p_2 \leq 0,01$ ) бу кўрсаткич назорат гуруҳига ( $1,23 \pm 0,02$  мг/л;  $p_1 \leq 0,05$ ) қараганда нисбатан яққолроқ номоён бўлди. Назорат гуруҳи беморларида бу параметр соғлом болалар ( $0,31 \pm 0,01$  мг/л) кўрсаткичига нисбатан 3,96 баробар юқорилигича қолди (5-жадвал).

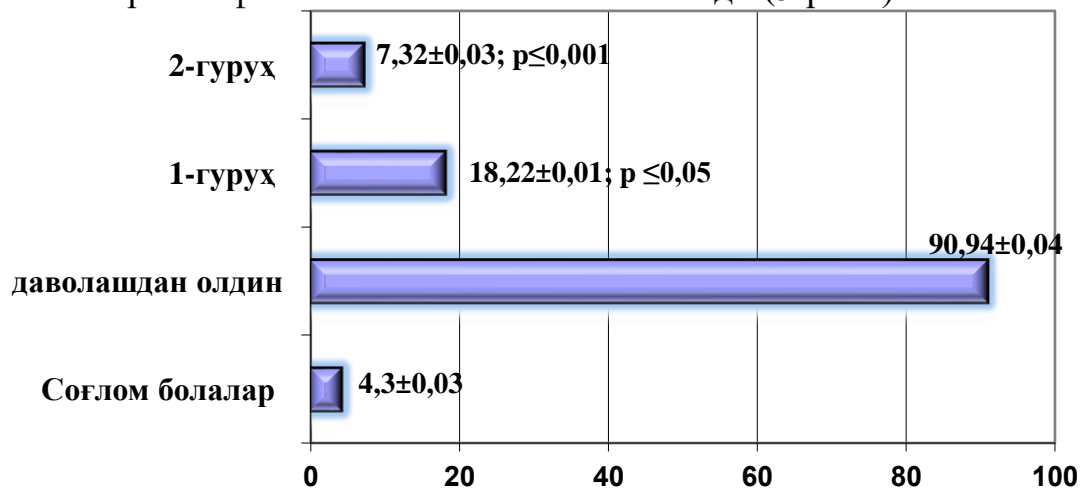
#### 5-жадвал

#### COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан хасталанган болаларда даволанишдан сўнг сийдикда КИМ-1 ва $\beta 2$ -микроглобулин динамикаси

| Кўрсаткичлар      | Соғлом болалар гуруҳи n=25 | Даволашдан олдин n=121 | Даволашдан сўнг                    |   |
|-------------------|----------------------------|------------------------|------------------------------------|---|
|                   |                            |                        | 1-гуруҳ n=50                       | 2-гуруҳ n=21  |
| КИМ-1, нг/мл      | $1,52 \pm 0,01$            | $5,18 \pm 0,02$        | $2,88 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,05$ | $1,57 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,001$<br>$p_2 \leq 0,001$ |
| $\beta 2M$ , мг/л | $0,31 \pm 0,01$            | $2,12 \pm 0,03$        | $1,23 \pm 0,02$<br>$p_1 \leq 0,05$ | $0,38 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,001$<br>$p_2 \leq 0,001$ |

**Изоҳ:**  $p$ — соғлом болалар кўрсаткичлари ва терапиядан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ аҳамияти;  $p_1$  – даволашгача ва даволашдан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ аҳамияти;  $p_2$  – анъанавий ва Нефростен қўлланилган беморлар гуруҳлари ўртасидаги фарқни аҳамияти.

Бундан ташқари, 2-гуруҳ беморларда сийдикда NGAL даражаси статистик жиҳатдан ишончли пасайиши аниқланди ва  $7,32 \pm 0,24$  нг/мл ( $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ) ни ташкил этди, 1-гуруҳ болаларида эса бу кўрсаткич  $18,22 \pm 1,30$  нг/мл ( $p \leq 0,05$ ) ни ташкил этди. Назорат гуруҳи беморларида NGAL миқдори соғлом болалар кўрсаткичига ( $4,3 \pm 1,6$  нг/мл) нисбатан 4,23 марта баландлигича сақланиб қолганлиги қайд этилди. Олинган таҳлил натижаларига кўра асосий гуруҳ беморларда NGAL даражасини ишончли даражада тикланиши терапевтик таъсир самарадорлигини ва буйрақларнинг тикланиш жараёни фаол кечаётганлигини англатади (5-расм).



5-расм. COVID-19 ўтказган пиелонефрит билан хасталанган болаларда даволанишдан сўнг сийдикда NGAL динамикаси

Турли даволаш усулига кўра беморларда буйрак гемодинамикаси кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, комплекс даволаш олган 2-гуруҳ беморларининг 86%да илдиз артерияси соҳасида сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланди, бунда  $V_{\max}$  ва  $IR$  кўрсаткичи ( $1,05 \pm 0,11$ ;  $0,69 \pm 0,02$  м/с;  $p_1 \leq 0,001$ ) сезиларли даражада яхшиланди, қолган 14% да  $T_{\max}$  бузилишлар сақланиб қолди. Анъанавий терапия олган 1-гуруҳга мансуб беморларнинг 52%ида ( $n=26$ ) ТАМХ кўрсаткичи ўртача  $0,51 \pm 0,02$  м/с ( $p \geq 0,1$ ) даражасида сақланиб, статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгариш кузатилмади.

Нефростен ҳамда Нефростен ва витамин Ани биргаликда қўллаш фонида олиб борилган комплекс даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш натижаларига кўра, клиник ва лаборатор кўрсаткичлардаги энг ишончли ҳамда барқарор ижобий ўзгаришлар Нефростенни витамин А билан биргаликда қабул қилган болалар гуруҳида кузатилди.

Тадқиқот натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, анъанавий терапия фонида Нефростен қабул қилган беморларда гломеруляр фильтрация тезлиги, аммиак ва АТ экскрецияси даражаларининг мос равишда 21%, 18% ва 38% га ошиши, шунингдек,  $\gamma$ -ГТ, КИМ-1,  $\beta$ 2-микроглобулин, NGAL кўрсаткичларининг тегишли равишда 62%, 68%, 49% ва 89% га пасайишига қарамадан, мазкур биомаркерлар даражаси барибир соғлом болалардаги норматив қийматларга тўлиқ яқинлашмаган. Аксинча, Нефростенни витамин А билан биргаликда қабул қилган болалар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар соғлом болалардаги меъёрий даражаларга энг яқин бўлиб, мос равишда 24%, 22%, 43%, 75%, 70%, 91% ва 92% ни ташкил этган. Қайд этилган ҳолат Нефростен ва витамин Ани биргаликда қўллашнинг кучли антиоксидант, мембраностабилаштирувчи ва нефрофиброзга қарши таъсири билан изоҳланади.

Демак, олинган натижалар шуни кўрсатадики, пиелонефрит билан касалланган беморларни даволашга Нефростенни+витамин А қўшиш ижобий самара берди. Асосий гуруҳ беморларида буйрак парциал функциялари, NGAL, КИМ-1,  $\gamma$ -ГТ,  $\beta$ 2М ва доплерометрия кўрсаткичларини характерловчи таҳлил натижалари умумий стандарт даволашга қараганда 4 кун олдин тикланиши кузатилди.

Буларнинг барчаси турли хил буйрак асоратлари шаклланишини профилактикасини таъминлайди ва шу сабабли ногиронлик ривожланишининг олдини олишга ва болалар ўлими сонини камайтиришга ёрдам беради.

## ХУЛОСА

1. Анамнезида COVID-19 ўтказган пиелонефритли беморларда нафақат буйрак нефронларининг проксимал (соғлом болаларга нисбатан протеинурия 11 баравар ошган) ва дистал (аммониогениз функцияси 34% га камайган) найчалари, балки гломерулалари ҳам шикастлангани (соғлом болалар билан солиштирганда КФТ 38% га камайган) аниқланган. Бу ҳолат анамнезида COVID-19 ўтказманган болаларда кузатиладиган оддий пиелонефрит клиник манзарасига хос эмас.

2. Ферментурия таҳлили шуни кўрсатдики, COVID-19 инфекциясини ўтказган ўткир ва сурункали пиелонефритли беморларда  $\gamma$ -ГТ даражаси соғлом болаларникига нисбатан 4,57-5,84 баравар юқори бўлган ( $p \leq 0,001$ ). Бу эса коронавирус инфекцияси токсинлари таъсирида тубулоинтерстициал тўқима хужайралари мембранасида мембранолиз жараёни ривожланаётганини кўрсатади. Аксинча, анамнезида COVID-19 бўлмаган пиелонефритли беморларда  $\gamma$ -ГТ даражаси фақат 1,49 баравар ошган.

3. Сийдикда KIM-1, NGAL ва  $\beta$ 2М концентрацияси буйрак тўқимасининг шикастланиш даражасига тўғридан-тўғри пропорционалдир. COVID-19 инфекциясини ўтказган пиелонефритли беморларда KIM-1, NGAL ва  $\beta$ 2М даражалари анамнезида COVID-19 ўтказмаган пиелонефритли беморларникига нисбатан анча юқори бўлган. Бу эса COVID-19 фонида буйрак тўқимасида кечган яллиғланиш жараёни натижасида нисбатан оғир гипоксия ҳолатининг ривожланганлигини исботлайди.

4. COVID-19 инфекциясини ўтказган пиелонефритли беморларда сийдикдаги KIM-1 даражалари билан лейкоцитурия ўртасида юқори даражадаги тўғри бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланган ( $r=0,70$ ;  $0,63$ ;  $0,73$ ;  $p \leq 0,001$ ).  $\beta$ 2М даражалари билан буйракларнинг коптокча филтрация тезлиги (КФТ) ўртасида эса юқори даражадаги тесқари корреляция кузатилган ( $r=-0,72$ ;  $r=-0,65$ ;  $r=-0,75$ ;  $p \leq 0,001$ ). Шунингдек,  $\gamma$ -ГТ билан протеинурия ўртасида ҳам юқори даражадаги тўғри бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланган ( $r=0,72$ ;  $r=0,68$ ;  $r=0,75$ ;  $p \leq 0,001$ ). Ўрганилган кўрсаткичлар ўртасидаги ушбу корреляцион муносабатлар патологик жараённинг эрта ташхисига, унинг оғирлик даражасини баҳолашга ҳамда даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

5. Таклиф этилган комплекс даволаш усули (Нефростен + А витамини) асосий гуруҳ беморларида юқори самарадорлик кўрсатган бўлиб, клиник-лаборатор кўрсаткичлар, буйрак функциялари, ферментурия даражалари, KIM-1,  $\beta$ 2М, NGAL биомаркерлари, шунингдек, доплероетрик кўрсаткичларнинг ишончли даражада тикланиши кузатилган. Ушбу натижалар эрта клиник-лаборатор ремиссияга эришишга, стационар даволаниш муддатини қисқартиришига, асоратларнинг олдини олишга, болалар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришга хизмат қилади.

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

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ГАШПАРОВА ГУЛИ НУРМУМИНОВНА**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ  
COVID-19**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Ташкент-2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2021.2.PhD/Tib1898.**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-сайте Ученого совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» по адресу ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Шарипов Алишер Мирхамидович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Бобомурадов Турдикул Акрамович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании Учённого совета по присуждению учёных степеней № DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_ часов (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, электронная почта: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентском педиатрическом медицинском институте (зарегистрирован под номером \_\_\_\_\_). Адрес: 100140, город Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**А. В. Алимов**  
Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Т. А. Набиев**  
Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**К. Н. Хаитов**  
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во всём мире пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, за короткий срок распространилась в широких масштабах, что стало причиной чрезвычайной ситуации в системе здравоохранения на глобальном уровне. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 31 марта 2024 года, «...по всему миру было зарегистрировано более 774 миллионов подтвержденных случаев COVID-19, из которых более 7 миллионов закончились летальным исходом...»<sup>1</sup>. Во всём мире на долю детей и подростков приходится 0,4% (то есть более 17 400 человек) умерших от COVID-19. Из них 53% были подростками в возрасте 10–19 лет, а 47% — детьми в возрасте 0–9 лет. У детей и подростков течение коронавируса очень разнообразно, и частота возникновения ренальных осложнений варьирует от 18% до 44%. В связи с этим контроль функции почек и повышение эффективности методов лечения у детей, перенесших COVID-19, является одной из актуальных проблем современной педиатрии.

В мире проводится ряд целевых научных исследований по оценке клинико-морфологических закономерностей при прогнозировании развития заболеваний почек, развившихся на фоне COVID-19 у детей. Поэтому особую научную и практическую значимость имеет проведение научных исследований, направленных на определение степени воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, функционального состояния почек и их взаимосвязей у детей, перенесших COVID-19, а также на определение значимости показателей КИМ-1,  $\beta$ 2М и почечных ферментов в формировании и течении заболевания, а также на их прогнозирование и раннюю диагностику.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к мировым стандартам, в том числе на повышение качества эффективной диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В этой связи, в соответствии с семью приоритетными направлениями Новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы, «...повышение качества квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup> такие задачи определены. Исходя из этих задач, целесообразно проведение исследований, направленных на предотвращение развития почечных заболеваний у детей, перенесших COVID-19, повышение уровня современной медицинской помощи, изучение динамики степени патологических изменений в почках, а также определение диагностической ценности этих показателей с целью совершенствования терапевтических мероприятий.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-166>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони. "Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган тараққиёт стратегияси тўғрисида". 2022 йил 28 январь, ПФ–60-сон. <https://lex.uz>

Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана в 2022-2026 годы», Постановления от 26 марта 2020 года № ПП-4649 «О дополнительных мерах по предупреждению распространения коронавирусной инфекции на территории Республики Узбекистан»<sup>3</sup>, Постановления от 27 июля 2020 года № ПП-4790 «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения Республики Узбекистан», Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 20 июля 2020 года № 446 «О мерах по борьбе с коронавирусной инфекцией» и других нормативных правовых документах, касающихся данной деятельности.

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

**Степень изученности проблемы.** По данным Всемирной организации здравоохранения, ученые по всему миру проводят обширные исследования заболеваний почек и их последствий у детей с COVID-19 (Ozsurekci Y. et al., 2021, Mittal A. et al., 2022, Jung J. et al., 2024). Авторы, основываясь на данных доступной литературы, подчеркивают, что вместе с распространением заболевания увеличивается и число больных детей с патологией почек. Несколько исследователей изучили механизмы воздействия вируса SARS-CoV-2 на клетки почек (Ahmadian E. et al., 2020, Bernal C. et al., 2024). Не только тяжелые, но и легкие и среднетяжелые формы заболевания COVID-19 повышают риск развития почечных осложнений у пациентов (Saygili S. et al., 2022). Представлены новые научные взгляды на ряд факторов, связанных с тем, что COVID-19 у детей вызывает воспаление и развитие интерстициального фиброза за счёт поражения тубулярных и интерстициальных тканей почек (Jansen J. et al., 2021).

По данным ученых стран СНГ, гипоксия также играет важную роль в развитии патологии почек у больных COVID-19 (Шамхалова М.Ш. и др., 2020). За последние годы ряд исследователей внесли значительный вклад в изучение воздействия COVID-19 на детей, изучая уникальные клинические особенности и эффективность лечения COVID-19 у детей. Основные факторы риска нарушения физического и психического здоровья детей в период пандемии изучались несколькими группами ученых (Акматова А. и др., 2021; Ирфан О. и др., 2020). Рядом ученых рекомендовано длительное наблюдение за пациентами с изолированным мочевым синдромом с целью раннего выявления и коррекции почечной патологии у пациентов с COVID-19, а также профилактики осложнений (Нугманова А.М. и др., 2021, Байзак М.А. и др., 2021, Борисова О.В. и др., 2022).

---

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 26.03.2020 йилдаги ПҚ-4649-сон қарори, <https://president.uz/uz/lists/view/3474>

В нашей стране ряд авторов проводят научные исследования по эффективной диагностике и лечению заболеваний почек среди различных слоев населения, а также применению современных технологий и профилактике. (Ахмеджанова Н.И. и др., 2019; Зуфаров Ш.А. и др., 2017; Шарипов А.М., 2019). Однако, особенности клинико-лабораторных показателей, а также оценка ренальных функций при пиелонефрите у детей с COVID-19 детально не изучены (Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А. и др., 2021; Нуриллаева Н.М. и др., 2021; Иноятова Ф.И., 2022). Однако особенности клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита, а также оценка показателей функционального состояния почек у детей, перенесших COVID-19, изучены недостаточно подробно.

Следует подчеркнуть, что все приведённые выше данные свидетельствуют об актуальности данной проблемы, а также о необходимости проведения целенаправленных исследований, направленных на раннюю диагностику ренальной патологии, совершенствование методов лечения и профилактику осложнений у детей, перенесших COVID-19 — одного из широко распространённых заболеваний современной педиатрии.

**Связь диссертационного исследования планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Самаркандского государственного медицинского университета № 01980006703 «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики».

**Цель исследования** Определение клинико-лабораторных особенностей ранней диагностики и оценки эффективности комплексного лечения пиелонефрита у детей перенесших COVID-19.

**Задачи исследования:**

оценить показатели парциальной функции почек и определить почечную гемодинамику с помощью доплерометрии почек у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19;

оценить значимость уровня ферментов у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19;

оценить клинико-диагностическую значимость показателей KIM-1, NGAL и  $\beta$ 2M у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19;

определить корреляционную взаимосвязь между парциальной функцией почек, ферментурией, показателями KIM-1, NGAL и  $\beta$ 2M у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19;

разработать комплексный подход к лечению детей с пиелонефритом, перенёсших COVID-19, а также провести оценку терапевтической эффективности предложенного метода.

**Объект исследования** были исследованы 121 детей-пациентов в возрасте от 7 до 17 лет, находившихся на лечении в 2020-2023 гг в нефрологическом

отделении Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра.

**Предмет исследования** у пациентов были взяты образцы периферической крови, сыворотки крови и мочи для общеклинических и биохимических исследований.

**Методы исследования.** В работе использованы общеклинические, биохимические, микробиологические, инструментальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19 развивается дисфункция как проксимальных тубул почек, (протеинурия увеличилась в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) так и дистальных (функция аммионогенеза снизилась на 34%), а также нарушение функции клубочков (СКФ снизилась на 38% по сравнению со здоровыми детьми);

доказано, что у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19 наблюдается значительное повышение показателей ферментурии ( $\gamma$ -GT увеличилась в 4,57-5,84 раза), что указывает на наличие мембранолиза;

доказано, что у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19 в моче повышается уровень KIM-1 (в 3,77–4,51 раза), NGAL (25,9-26,4) и  $\beta$ 2M (в 7,64-9,16 раз) что свидетельствует о наличии гипоксии, развивающейся на фоне тяжелого воспалительного процесса у детей с пиелонефритом;

доказано, что после применения комплексной терапии (Нефростен + витамин А) имеющей антиоксидантное, мембраностабилизирующее, регенерационное и репарационное, противовоспалительное действие у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19, сокращались сроки пребывания в стационаре более чем на 4 дня и удлинялись сроки ремиссии, уровень KIM-1 в моче снижался в 3,29 раза, уровень  $\beta$ 2M в 5,57 раза, уровень  $\gamma$ -ГТ в 3,85 раза.

**Практические результаты исследования** заключались в следующем:

обосновано, что наличие снижения СКФ на 38% у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19, указывает на высокую тропность коронавирусной инфекции к гломерулярной структуре нефрона, что можно оценить по нарушению почечной гемодинамики на основе применения доплерометрии;

обосновано, что высокий уровень почечных ферментов в моче является прогностически неблагоприятным предиктором мембранолиза почечной паренхимы, что с большой вероятностью позволяет предполагать степень деструктивных процессов на ранних этапах болезни, а также прогноз исхода заболевания;

обосновано особенности и степень выраженности нарушения параметров NGAL, KIM-1,  $\beta$ 2M, которые указывают на развитие гипоксии почечной ткани у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19, определение которых обеспечивает дифференцированный подход к профилактике и лечению осложнений;

разработана по итогам исследования комплексная терапевтическая тактика, модифицированная в условиях практического здравоохранения и реализованная в практику для детей с пиелонефритом, перенёсших COVID-19.

**Достоверность научных результатов** подтверждается применением апробированных теоретических и практических подходов и методов, достаточным объемом выборки детей. Достоверность результатов подтверждена использованием современных статистических методов исследования, инновационных комплексных методов диагностики, профилактики и лечения. Результаты исследования были сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований. Выводы и заключения вытекающие из собственных результатов обоснованы и подтверждают их достоверность. Полученные результаты подтверждены уполномоченными структурами.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявленные изменения функционального состояния почек, почечных ферментов, показателей NGAL, KIM-1,  $\beta$ 2М в моче позволяют оценить уровень нарушения клинико-лабораторных показателей при пиелонефрите у детей, перенесших COVID-19, а установленные между этими показателями корреляционные взаимосвязи объясняют необходимость совершенствования методов эффективного лечения и профилактики данной патологии у детей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что комплексное лечение препаратом Нефростен+витамин А пиелонефрита у детей, перенесших COVID-19, стабилизирует клинико-лабораторное состояние больных, оказывает положительное влияние на показатели функции почек, почечных ферментов, NGAL, KIM-1,  $\beta$ 2М в моче, что предупреждает развитие осложнений пиелонефрита, снижает экономические затраты, а также создает возможность для широкого использования данных методов лечения в педиатрической практике.

**Внедрение результатов исследований.** На основании научных результатов по улучшению ранней диагностики и лечения пиелонефрита у детей имевших в анамнезе COVID-19:

*первая научная новизна:* доказано, что у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19 развивается дисфункция как проксимальных тубул почек, (протеинурия увеличилась в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) так и дистальных (функция аммионогенеза снизилась на 34%), а также нарушение функции клубочков (СКФ снизилась на 38% по сравнению со здоровыми детьми), что отражено в методической рекомендации «Клинико-лабораторная характеристика и диагностика пиелонефрита у детей в период пандемии COVID-19», утвержденной Координационно-экспертным советом СамГМУ приказом № 66 от 10 октября 2023 года и были внедрены в практику приказами №79 Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра от 16.09.2023 года и №44 Самаркандской городской

детской больницы №1 от 30.08.2023 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года №05/22). **Социальная эффективность научной новизны:** доказано, что у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, наличие проксимальной дисфункции почек (протеинурия увеличена в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) и дистальной дисфункции канальцев (снижение аммионогенеза на 34%) сочетается с нарушением клубочковой фильтрации (СКФ снижена на 38% по сравнению со здоровыми детьми), что позволяет использовать точные структурные диагностические критерии для раннего прогнозирования нарушения почечной функции. **Экономическая эффективность научной новизны:** применение структурных диагностических критериев у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, позволило выявлять нарушения почечной функции без необходимости в дополнительных инвазивных методах обследования (таких как биопсия и морфологическое исследование), что способствовало экономии бюджетных средств в размере 46860000 сумов на 71 пациента. **Заключение:** позволило сэкономить бюджетные средства на 660000 сум за счет 1 пациента;

*Вторая научная новизна:* доказано, что у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, наблюдается значительное повышение показателей ферментурии ( $\gamma$ -ГТ увеличивается в 4,57–5,84 раза), при этом наличие данного фермента в моче рассматривается как качественный и количественный критерий повреждения клеточных мембран тубулоинтерстициальной ткани почек, что позволяет использовать его как скрининговый тест для контроля мембранолиза, и данное положение отражено в методических рекомендациях «Клинико-лабораторная характеристика и диагностика пиелонефрита у детей в период пандемии COVID-19», утверждённых Координационно-экспертным советом СамГМУ приказом № 66 от 10 октября 2023 года и были внедрены в практику приказами №79 Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра от 16.09.2023 года и №44 Самаркандской городской детской больницы №1 от 30.08.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). **Социальная эффективность научной новизны:** у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, выявлено достоверное нарушение показателей ферментурии (активность  $\gamma$ -ГТ увеличена в 4,57–5,84 раза), при этом присутствие данного фермента в моче рассматривается как качественный и количественный критерий повреждения клеток тубулоинтерстициальной ткани почек, что позволяет использовать его в качестве скринингового теста для мониторинга процесса мембранолиза в тубулоинтерстициальной ткани. **Экономическая эффективность научной новизны:** внедрение метода оценки показателей ферментурии (уровня  $\gamma$ -ГТ) позволило избежать дорогостоящих и инвазивных исследований в диагностическом процессе и сэкономить 46860000 сумов у 71 ребёнка. **Вывод:** позволило сэкономить бюджетные средства на 660000 сумов на каждого пациента;

*Третья научная новизна:* доказано, что у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, в моче наблюдается повышение уровня KIM-1 (в 3,77–4,51 раза), NGAL (в 25,9–26,4 раза) и  $\beta_2$ -микроглобулина (в 7,64–9,16 раза), причём концентрации этих маркёров прямо пропорциональны степени поражения почечной ткани, а их определение способствует ранней диагностике заболевания и профилактике почечных осложнений, что отражено в методических рекомендациях «Клинико-лабораторная характеристика и диагностика пиелонефрита у детей в период пандемии COVID-19», утверждённых Координационно-экспертным советом СамГМУ приказом № 66 от 10 октября 2023 года и были внедрены в практику приказами №79 Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра от 16.09.2023 года и №44 Самаркандской городской детской больницы №1 от 30.08.2023 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года №05/22). **Социальная эффективность научной новизны:** у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, отмечено повышение уровня KIM-1 (в 3,77–4,51 раза), NGAL (в 25,9–26,4 раза) и  $\beta_2$ -микроглобулина (в 7,64–9,16 раза), при этом концентрации KIM-1, NGAL и  $\beta_2$ М в моче прямо пропорциональны степени поражения почечной ткани, а их определение позволяет использовать эти показатели в качестве ранних диагностических маркеров структурных повреждений нефронов. **Экономическая эффективность научной новизны:** у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, определение уровней KIM-1, NGAL и  $\beta_2$ М в моче позволяет использовать их в качестве ранних диагностических маркеров структурных поражений нефронов, а внедрение этих биомаркеров в клиническую практику способствовало снижению потребности в инвазивных диагностических процедурах, предупреждению осложнений и позволило сэкономить 46860000 сумов у 71 больного ребёнка. **Заключение:** позволило сэкономить бюджетные средства на 660000 сумов на одного пациента;

*Четвертая научная новизна:* доказано, что после применения комплексной терапии (Нефростен + витамин А) имеющей антиоксидантное, мембраностабилизирующее, регенерационное и репаративное, противовоспалительное действие у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19, сокращались сроки пребывания в стационаре более чем на 4 дня и удлинялись сроки ремиссии, уровень KIM-1 в моче снижался в 3,29 раза, уровень  $\beta_2$ М в 5,57 раза, уровень  $\gamma$ -ГТ в 3,85 раза, а эффективность лечения повысилась на 31%, что отражено в методических рекомендациях «Усовершенствованный метод лечения пиелонефрита у детей в период пандемии COVID-19», утверждённой Координационно-экспертным советом СамГМУ приказом № 67 от 10 октября 2023 года и были внедрены в практику приказами №79 Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра от 16.09.2023 года и №44 Самаркандской городской

детской больницы №1 от 30.08.2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). **Социальная эффективность научной новизны:** применение комплексной терапии (Нефростен + витамин А) у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, оказалось эффективным, способствуя сокращению продолжительности стационарного лечения более чем на 4 дня, удлинению периода ремиссии, профилактике осложнений, а также снижению уровня инвалидизации и летальности. **Экономическая эффективность научной новизны:** у детей с пиелонефритом, перенесших COVID-19, после применения комплексного метода лечения (Нефростен и витамин А) продолжительность стационарного лечения сократилась до 4 дней, что позволило 71 пациенту, получавшему комплексную терапию, сэкономить в общей сложности 46860000 сумов бюджетных средств. **Заключение:** позволило сэкономить бюджетных средств на 660000 сумов на одного пациента.

**Аппробация результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 всероссийских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 18 научных работы, из них 8 научных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы, практических рекомендаций. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**В вводной части** обосновывается актуальность проблемы и необходимость проведенного исследования, описываются цели и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Особенности этиопатогенеза пиелонефрита у детей, перенесших COVID-19 (обзор литературы)»** проанализированы фундаментальные научные данные по этой медицинской проблеме. В обзоре литературы представлен обзор литературных данных о распространенности, этиологии и патогенезе, особенностях, клинических проявлениях и современных методах лечения пиелонефрита у детей имевших в анамнезе COVID-19.

Во второй главе диссертации под названием **«Клиническая характеристика и методы лабораторно-инструментального обследования детей с острым и хроническим пиелонефритом, перенесших COVID-19»** описаны объекты, объем и методы исследования, статистические методы. В исследование были включены 121 детей, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли дети с острым пиелонефритом имевших в анамнезе COVID-19 (n=50). Вторую группу составили пациенты с острым пиелонефритом не болевших COVID-19 в анамнезе (n=50). Третью группу составили пациенты с хроническим пиелонефритом (n=21) перенесших в анамнезе COVID-19. Основная группа пациентов имела в анамнезе COVID-19 за 1–3,5 месяца до поступления в стационар.

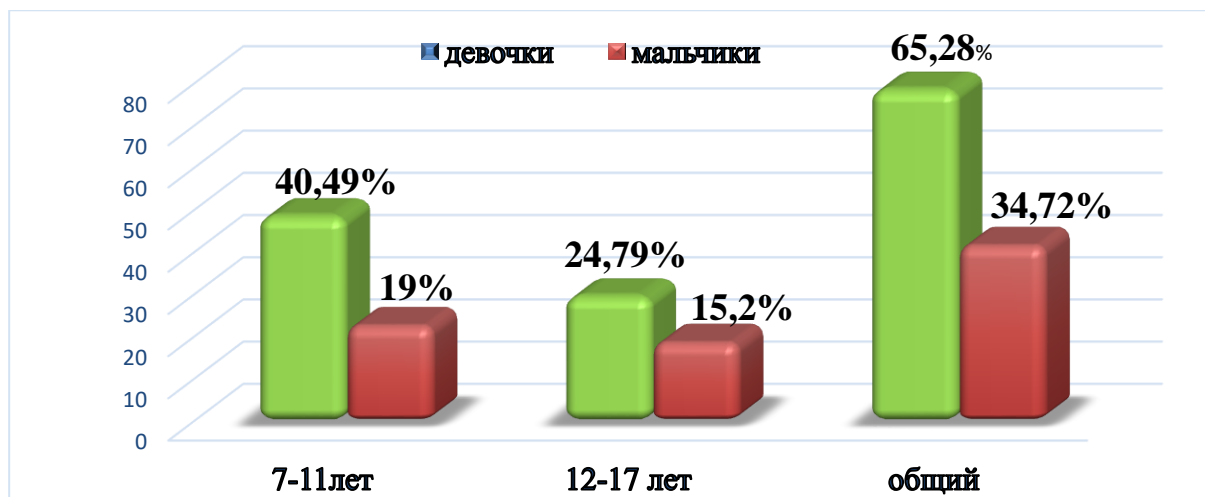
Все пациенты были включены в исследование в клинически активный период острого пиелонефрита и в период рецидива хронического пиелонефрита.

Клинический диагноз устанавливался на основании критериев классификации предложенной Коровиной Н. А. (2002). При первичном осмотре всех больных детей анализировались данные анамнеза, результаты объективного обследования, клиничко-лабораторные показатели, инструментальные исследования, а также результаты специального биохимического обследования.

По результатам исследования, при изучении заболеваемости мальчиков и девочек, чаще пиелонефритом болели девочки, соотношение составило 1:1,88. Данная ситуация согласуется с показателями изученной литературы и связана с особенностями анатомо-физиологических особенностей мочевыводящих путей у девочек (рис. 1).

Средний возраст детей составил  $9 \pm 2,4$  лет. Основной контингент наших пациентов составили 61,15% (74) детей в возрасте от 7 до 11 лет. Возрастные группы основаны по классификации периодов детства, рекомендованной ВОЗ.

По результатам клиничко-лабораторных и функциональных методов исследования наиболее часто отмечался вторичный пиелонефрит, развивающийся на фоне дисметаболической нефропатии (n=83 (68,59%)). У 23,15% (28) больных подтверждена первичная форма пиелонефрита, у остальных 8,26% (10) детей факторы, влияющие на развитие заболевания, не выявлены.



**Рис. 1.** Распределение больных детей по возрасту и полу

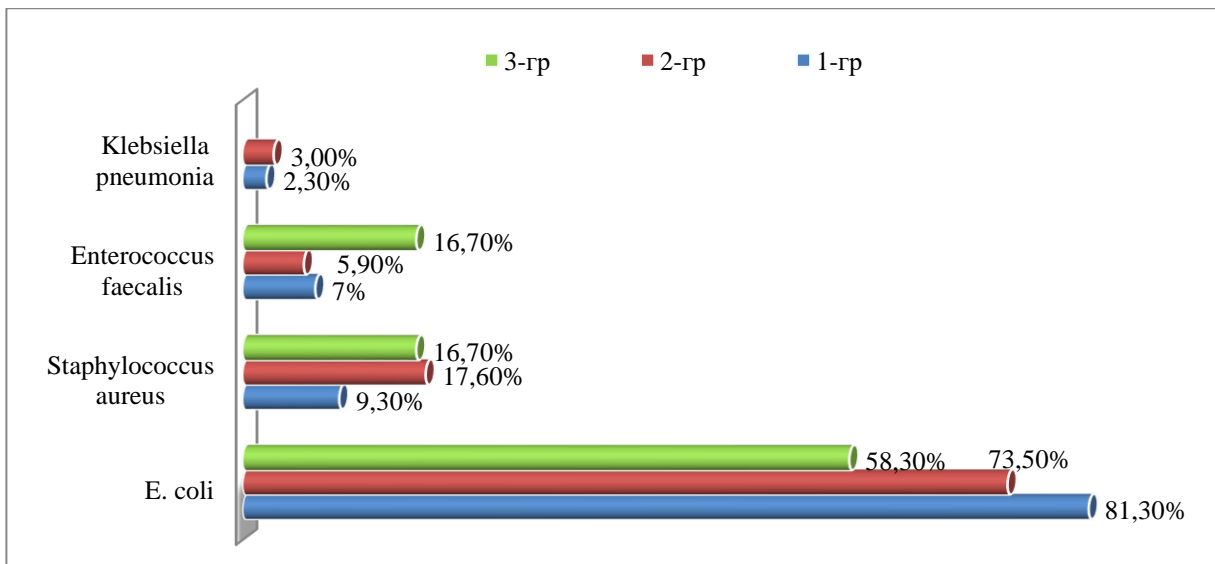
При первичном осмотре отмечались клинические признаки пиелонефрита: отек лица преимущественно отмечался у 78% (39) пациентов с ОП перенесших COVID-19 и у 80,9% (17) пациентов с ХП, отек верхних век выявлялся у 62% (31) детей 2-й группы.

Почечные симптомы заболевания: боли в поясничной области, симптом Пастернацкого (+) выявлены у 96% (48) больных 1-й группы, у 84% (42) детей 2-й группы и 95% (20) 3-й группы.

У пациентов отмечалась дизурия в виде частого и болезненного мочеиспускания (1-я группа – 86% (43), 2-я группа – 78% (39), 3-я группа – 85% (18)). У пациентов с ХП перенесших COVID-19, наблюдалась поллакиурия, сопровождавшаяся болезненным мочеиспусканием с выделением небольшого количества мочи. Мы объяснили это прямым патогенетическим воздействием вирусных токсинов на почечную ткань.

Всем пациентам, включенным в наше исследование, проводилось бактериологическое исследование мочи для выявления возбудителя пиелонефрита и подбора антибактериальной терапии. Абсолютная бактериурия выявлена у 73,5% (89) пациентов. Из них среди 41,2% (50) пациентов 1 группы с ОП перенесших COVID-19 бактериурия обнаружена у 86% (n=43) детей. Во второй группе 41,2% (n=50), бактериурия отмечалась у 68% (n=34) пациентов, в третьей группе, составляющей 17,6% (n=21), патологическая бактериурия была выявлена у 57,1% (n=12) (рис. 2).

При бактериологическом исследовании посевов основную долю возбудителей составила кишечная палочка – 81,3% (35), 73,5% (25) и 58,3% (7) соответственно.



**Рис 2.** Бактериальный состав мочевыводящих путей.

**Методы исследования.** Для анализа парциальных функций почек использовались следующие методы:

- методы, определяющие состояние структур нефрона: СКФ; проксимальные канальцы - ежедневная протеинурия; дистальные канальцы - уровень аммиака и титрационной кислотности в моче, рН мочи;
- методы оценки суммарной активности нефрона: определение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Кроме того, всем пациентам проводилось УЗИ почек для оценки показателей функции мочевыделительной системы, артериального давления и почечной гемодинамики.

С целью раннего выявления патологического состояния почечной ткани и оценки тяжести пиелонефрита проводились патобиохимические исследования мочи: определялись уровни KIM-1, NGAL,  $\beta$ 2-микроглобулина,  $\gamma$ -ГТ.

В третьей главе диссертации «**Парциальные функции почек, показатели ферментурии, уровень KIM-1, NGAL и  $\beta$ 2-микроглобулина в моче, а также результаты доплерометрического обследования почек до лечения у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом, перенесших COVID-19**» изложены результаты оценки парциальных функций почек, уровней ферментурии, содержания KIM-1, NGAL и  $\beta$ 2-микроглобулина в моче, а также доплерометрических показателей почек у пациентов, госпитализированных в стационар.

Между показателями функционального состояния почек у здоровых детей в зависимости от возраста установлены статистически недостоверные различия, что и послужило основанием для объединения этих показателей в общую группу и использования в дальнейшем средние показатели, как нормативные.

Мы проанализировали изменения парциальной функции почек у всех больных пиелонефритом. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов 1-й и 3-й групп нарушение изучаемых клиничко-лабораторных

показателей были значительно выраженными по сравнению с 2-й группой. Эти изменения подтверждают, что они могут проявляться по-разному в зависимости от причин заболевания (этиологических факторов).

Полученные результаты показали, что у пациентов 2-й группы в активной стадии заболевания СКФ ( $86,3 \pm 0,4$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ) оставалась в пределах уровня у здоровых детей ( $97,6 \pm 2,1$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ). В то же время, у пациентов 1-й ( $64,5 \pm 0,30$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ ;  $p \leq 0,001$ ) и 3-й ( $61,62 \pm 0,28$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ;  $p \leq 0,001$ ) групп наблюдалось статистически значимое снижение клубочковой фильтрации.

В исследуемых группах было обнаружено снижение экскреции титрационной кислотности (1-я группа  $23,23 \pm 0,64$  ммоль/24 ч,  $p \leq 0,01$ ; 2-я группа  $32,04 \pm 0,24$  ммоль/24 ч; 3-я группа  $22,12 \pm 0,18$  ммоль/24 ч,  $p \leq 0,01$ ), что свидетельствует о значительных нарушениях функции дистальных канальцев у детей 1 и 3 групп.

По результатам исследования у всех пациентов отмечено снижение относительной плотности мочи, однако у пациентов 1-й и 3-й групп нарушение данного показателя ( $1013,18 \pm 0,29$  ммоль/л;  $1011,48 \pm 0,42$  ммоль/л;  $p \leq 0,01$ ) было значимым по сравнению с контрольной группой ( $1022,13 \pm 0,12$  ммоль/л), что мы связываем с SARS-COV-2, который усугубляет дисфункцию дистальных канальцев.

В последние годы, важнейшими диагностическими маркерами воспалительного процесса стали уровни ферментов почечной ткани, выделяющихся с мочой. Эти данные стали основанием для изучения уровня  $\gamma$ -ГТ у всех детей с пиелонефритом, перенёсших COVID-19.

**Таблица 1**

**Уровень ферментурии у детей с пиелонефритом имевших в анамнезе COVID-19**

| Показатель         | Здоровые дети<br>n=25 | До лечения                        |                                   |                                   |
|--------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                    |                       | Группа 1<br>n=50                  | Группа 2<br>n=50                  | Группа 3<br>n=21                  |
| $\gamma$ -ГТ, ед/л | $7,67 \pm 0,01$       | $35,10 \pm 0,03$<br>$p \leq 0,01$ | $11,44 \pm 0,01$<br>$p \leq 0,05$ | $44,82 \pm 0,03$<br>$p \leq 0,01$ |

**Примечание:** *p*- достоверность различий при сравнении уровня ферментурии у больных с пиелонефритом в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе и здоровых детей

Уровень  $\gamma$ -ГТ в основных группах 1 и 3 ( $35,10 \pm 0,03$  ед./л;  $44,82 \pm 0,03$  ед./л;  $p \leq 0,01$ ) был выше, чем во второй группе ( $11,44 \pm 0,01$  ед./л;  $p \leq 0,05$ ) (табл. 1). Тогда как, у здоровых детей данный показатель составил  $7,67 \pm 0,01$  ед/л.

Таким образом, более высокие концентрации  $\gamma$ -ГТ в 1-й и 3-й группах связаны с развитием гипоксемии в почечной ткани, эндотелиальной дисфункции и нарушением метаболизма глутатиона, вызванными коронавирусом.

Мы изучили уровни молекулы повреждения почек-1 (KIM-1) у пациентов. По результатам лабораторного анализа уровень KIM-1 был

статистически значимо повышен у пациентов 1-й и 3-й групп ( $5,73 \pm 0,03$  нг/мл;  $6,86 \pm 0,02$  нг/мл;  $p \leq 0,01$ ), тогда как у пациентов 2-й группы этот показатель составил  $2,97 \pm 0,01$  нг/мл, а у здоровых детей  $1,52 \pm 0,01$  нг/мл (табл. 2).

**Таблица 2**

**Уровень КИМ-1 в моче у детей с пиелонефритом имевших в анамнезе COVID-19**

| Показатель   | Здоровые дети<br>n=25 | До лечения                       |                                  |                                  |
|--------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|              |                       | Группа 1<br>n=50                 | Группа 2<br>n=50                 | Группа 3<br>n=21                 |
| КИМ-1, нг/мл | $1,52 \pm 0,01$       | $5,73 \pm 0,03$<br>$p \leq 0,01$ | $2,97 \pm 0,01$<br>$p \leq 0,05$ | $6,86 \pm 0,02$<br>$p \leq 0,01$ |

*Примечание:* p- достоверность различий при сравнении уровня КИМ-1 у больных с пиелонефритом в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе и здоровых детей

У пациентов 1-й и 3-й групп наблюдались достоверно более высокие уровни КИМ-1 по сравнению со 2-й группой. Это обусловлено ишемическим и токсическим повреждением проксимальных канальцев и повышением активности процессов тубулоинтерстициального ремоделирования.

Мы также изучили уровень  $\beta 2$ -микроглобулина ( $\beta 2M$ ) у пациентов, включенных в исследование. Белок  $\beta 2M$  в моче фильтруется через клубочки, а затем реабсорбируется проксимальными канальцами. При наличии воспалительного процесса в гломерулярной структуре уровень  $\beta 2M$  в моче повышается. Установлено, что уровень  $\beta 2M$  в 1-й группе был в 7,64 раза выше ( $2,37 \pm 0,03$  мг/л;  $p \leq 0,001$ ) чем у здоровых детей ( $0,31 \pm 0,01$  мг/л), а в 3-й группе – в 9,16 раза выше ( $2,84 \pm 0,03$  мг/л;  $p \leq 0,001$ ), тогда как во 2-й группе этот показатель был выше лишь в 3,74 раза ( $1,16 \pm 0,04$  мг/л).

Обобщая вышеизложенные данные, можно отметить, что повышение концентрации  $\beta 2M$  в моче у пациентов 1-й и 3-й групп ( $p \leq 0,001$ ) связано с повышением проницаемости гломерулярной фильтрации, снижением способности клеток канальцев к реабсорбции, васкулопатиями и патологическими изменениями в метаболизме ионов и белков под воздействием SARS-CoV-2.

Мы также исследовали уровни липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL), или сидерокалина. Установлено, что при повреждении проксимальных канальцев в восходящем отделе петли Генле и собирательных трубочках увеличивается продукция мРНК, кодирующей NGAL. Его основная функция — устранение бактериальной инфекции и активация пролиферации пораженных клеток, особенно эпителиальных.

Уровень NGAL в моче детей 1-й и 3-й групп ( $111,64 \pm 1,25$  нг/мл и  $113,52 \pm 1,43$  нг/мл соответственно,  $p \leq 0,001$ ) был достоверно выше, чем у детей группы сравнения ( $47,66 \pm 0,67$  нг/мл).

Анализируя результаты данного исследования, было установлено, что концентрация NGAL в моче напрямую связана со степенью поражения почечной паренхимы, что доказывает, что у детей с коронавирусной инфекцией наблюдается значительное поражение почечной ткани.

Таким образом, согласно полученным результатам, подтверждается, что вирусные токсины обладают высокой тропностью ко всем структурам почек (клубочкам, проксимальным, дистальным канальцам).

Для оценки почечной гемодинамики у всех больных пиелонефритом проводилась доплерометрия почек. При сравнении выявленных гемодинамических показателей в 1-й и 3-й группах были зафиксированы значительные изменения в области стволовой (основной) артерии, что проявлялось снижением показателей  $V_{max}$ ,  $TAMX$  и  $IR$  (в 1-й группе —  $0,90 \pm 0,13$  м/с;  $0,52 \pm 0,08$  м/с;  $0,63 \pm 0,03$  м/с; в 3-й группе —  $0,83 \pm 0,13$  м/с;  $0,47 \pm 0,07$  м/с;  $0,60 \pm 0,02$  м/с;  $p \leq 0,05$ ), тогда как у детей 2 группы данный показатель (в 2-й группе —  $0,97 \pm 0,14$  м/с;  $0,55 \pm 0,09$  м/с;  $0,65 \pm 0,04$  м/с) недостоверно отличался от уровня у здоровых детей ( $1,06 \pm 0,19$  м/с;  $0,58 \pm 0,08$  м/с;  $0,68 \pm 0,08$  м/с).

Ультразвуковые данные в области сегментарной артерии были практически одинаковыми во всех исследуемых группах. Исключение составили дети 3-й группы, у которых наблюдалось снижение среднего кровотока ( $V_{max}$   $0,54 \pm 0,11$  м/с;  $TAMX$   $0,31 \pm 0,05$  м/с;  $1,06 \pm 0,13$  м/с;  $p \leq 0,05$ ). Изменений гемодинамических показателей в зоне междольковой почечной артерии в сравниваемых группах не выявлено.

Отличительной особенностью изменений почечной гемодинамики у детей, перенёсших COVID-19 стало вовлечение в процесс не только почечных сосудов на сегментарном уровне, но и сосудов более крупного калибра, что подтверждает глубокие патологические изменения внутрпочечного кровообращения в почках у детей, перенёсших COVID-19.

Между уровнем КИМ-1 в моче и лейкоцитурией была выявлена выраженная прямая корреляционная связь ( $r=0,70$ ;  $r=0,64$ ;  $r=0,73$ ;  $p \leq 0,001$ ), чем выше КИМ-1, тем активнее патологический процесс и выше уровень лейкоцитурии в моче. Между уровнем  $\beta 2M$  и СКФ была выявлена выраженная обратная корреляционная связь ( $r=-0,72$ ;  $r=-0,65$ ;  $r=-0,75$ ;  $p \leq 0,001$ ); прямая корреляция была обнаружена между  $\gamma$ -ГТ и протеинурией в моче ( $r=0,72$ ;  $r=0,68$ ;  $r=0,75$   $p \leq 0,001$ ). Выявленные корреляционные взаимосвязи способствуют разработке терапевтической стратегии, направленной на нормализацию парциальных функций почек, снижение показателей ферментурии и восстановление воспалительного процесса в почечной ткани, а также указывают на необходимость совершенствования тактики лечения пиелонефрита у детей переболевших COVID-19.

В четвёртой главе диссертации «Динамика изучаемых показателей у детей с острым и хроническим пиелонефритом, перенесших COVID-19, после применения различных методов лечения» представлены результаты, полученные после проведённого лечения у пациентов с пиелонефритом.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. В группе сравнения (группа 1), которую составили 50 больных применяли традиционные методы лечения пиелонефрита. В исследование были включены 50 пациентов, во 2-й группе детей, на фоне традиционного лечения был назначен препарат Нефростен в возрастной дозировке. В

терапевтическую схему лечения препарат Нефростен включен в качестве мочегонного, противовоспалительного, уросептического средства.

У больных основной группы внепочечные и ренальные симптомы заболевания купировались значительно раньше, чем в группе сравнения. К 11,2-суткам исчезновение активного процесса заболевания наблюдалось у 70% (30) детей и только у 34% (17) пациентов сравнительной группы ( $p \leq 0,05$ ).

По результатам лечения, у детей 2-й группы было отмечено значительное улучшение СКФ ( $89,12 \pm 1,26$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>;  $p_1 \leq 0,01$ ;  $p_2 \leq 0,01$ ) по сравнению с 1 группой (табл. 3).

**Таблица 3**

**Динамика показателей клубочковой фильтрации после лечения у больных пиелонефритом в зависимости от применяемых методов терапии**

| Показатели                        | Здоровые дети<br>n=25 | До лечения<br>n=121                | После лечения                      |  |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|
|                                   |                       |                                    | Группа 1<br>n=50                   | Группа 2<br>n=50                                       |
| СКФ мл/мин/ $1,73$ м <sup>2</sup> | $97,6 \pm 2,1$        | $70,80 \pm 0,49$<br>$p \leq 0,001$ | $78,2 \pm 1,18$<br>$p_1 \leq 0,05$ | $89,12 \pm 1,26$<br>$p_1 \leq 0,01$<br>$p_2 \leq 0,01$ |
| Креатинин сыворотки, мкмоль/л     | $77,5 \pm 0,17$       | $92,34 \pm 0,03$                   | $88,00 \pm 0,04$                   | $81,33 \pm 0,03$<br>$p_1 \leq 0,05$<br>$p_2 \leq 0,05$ |

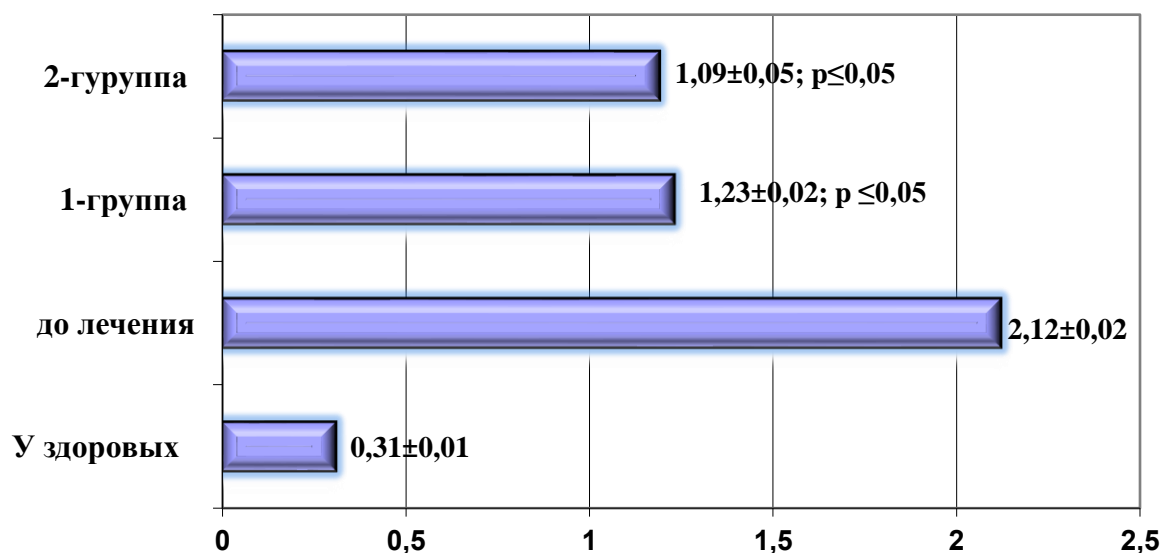
*Примечание: p— достоверность различия между показателями гломерулярной функции у детей с пиелонефритом до лечения и у здоровых детей; p1 — значимость разницы между показателями до и после лечения; p2 – достоверность различий между группами пациентов, принимавших традиционную и комплексное лечение.*

По результатам анализа отмечено достоверное восстановление экскреции титруемой кислотности ( $40,04 \pm 0,19$  ммоль/24;  $p_1 \leq 0,01$ ) в основной группе по сравнению с пациентами 1-й группы ( $33,13 \pm 0,41$  ммоль/24;  $p \leq 0,05$ ). В основной группе показатели титруемой кислотности были лишь на 18,28% ниже показателей у здоровых детей, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 32,38%.

Результаты обследования ферментурии показали, что показатели  $\gamma$ -ГТ в основной группе больных ( $11,58 \pm 0,02$  ед/л;  $p_1 \leq 0,05$ ) имели наиболее высокую тенденцию к нормализации по сравнению с 1-й группой ( $18,79 \pm 0,06$  ед/л; ).

После проведенного лечения установлено, что уровень активности КИМ-1 достоверно снизился в основной группе больных ( $1,70 \pm 0,01$  нг/мл;  $p_1 \leq 0,01$ ), при этом в контрольной группе больных данные показатели оставались в 1,9 раза выше, чем у здоровых детей ( $2,88 \pm 0,01$  нг/мл;  $p_1 \leq 0,05$ ).

По результатам исследования, полученным после лечения, снижение уровня  $\beta_2$ М наблюдалось в обеих группах, но у пациентов основной группы ( $1,09 \pm 0,05$  мг/л;  $p_1 \leq 0,01$ ) этот показатель был более выраженным, чем в контрольной группе ( $1,23 \pm 0,02$  мг/л;  $p_1 \leq 0,05$ ) (рис.3).



**Рис. 3.** Динамика уровня β2-микроглобулина в моче у детей с пиелонефритом после лечения.

Кроме того, статистически значимое снижение уровня NGAL в моче выявлено у пациентов 2-й группы и составило  $10,29 \pm 0,51$  нг/мл ( $p_1 \leq 0,001$ ,  $p_2 \leq 0,001$ ), тогда как у детей 1-й группы этот показатель оставался в пределах  $18,22 \pm 1,30$  нг/мл;  $p \leq 0,05$  нг/мл, что указывает на положительное воздействие комплексной терапии.

Оценка эффективности лечения по показателям почечной гемодинамики показала, что у 72% пациентов 2-й группы, получавших комплексное лечение, отмечена значимая положительная динамика в стволковой артерии, что достоверно улучшило показатели  $V_{\max}$  и  $IR$  ( $0,99 \pm 0,12$  м/с;  $0,66 \pm 0,02$  м/с;  $p \leq 0,05$ ), тогда как у остальных 18% (9) наблюдалось отклонение от нормы показателя  $T_{\max}$ . У пациентов 1-й группы данный показатель оставался без изменений, и у 52% (26) детей  $T_{AMX}$  составил  $0,51 \pm 0,02$  м/с; ( $p \geq 0,1$ ). Соответственно, показатель  $T_{AMX}$  в основной группе составил  $0,55 \pm 0,07$  м/с ( $p < 0,05$ ). Мы связываем данное явление, как следствие противовоспалительного, спазмолитического и уросептического свойства препарата Нефростен.

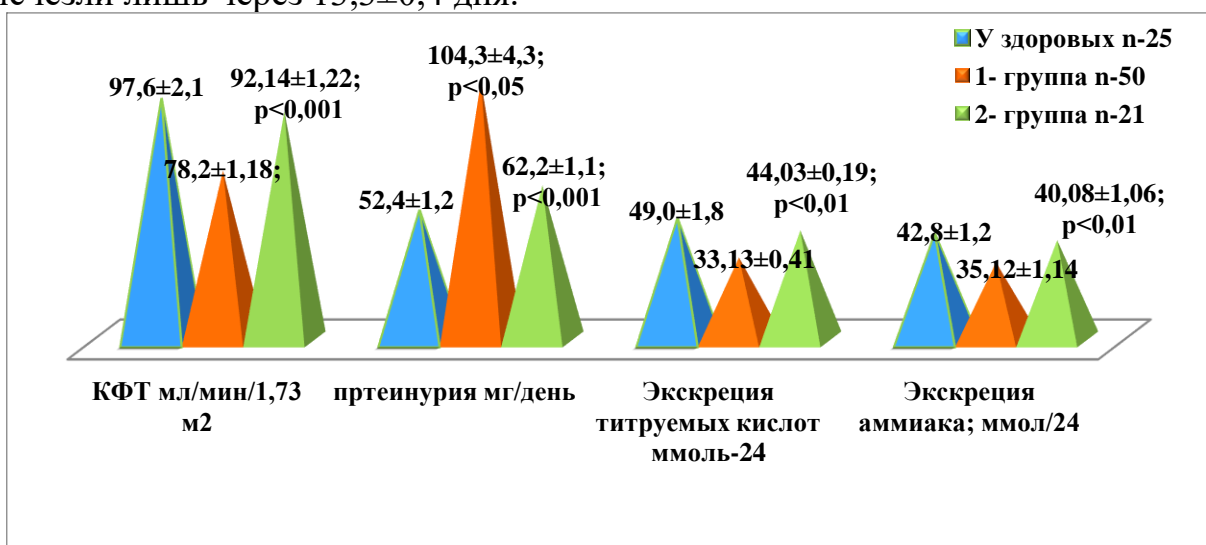
В заключение следует отметить, что результаты проведенных исследований показали, что комплексное применение препарата Нефростен при лечении пиелонефрита у детей оказало положительное влияние на признаки интоксикации заболевания такие, как показатели NGAL, KIM-1, однако показатели  $\gamma$ -ГТ, β2М не приблизились к показателям у здоровых детей. Поэтому в комплексное лечение необходимо включать дополнительный терапевтический препарат, обладающий адекватным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

Учитывая полученные нами эффективные результаты по применению препарата Нефростен в лечении детей с пиелонефритом, нами была сформирована группа пациентов, которым в комплексной терапии применялся Нефростен и витамин А с целью усиления положительного действия препарата и уменьшения его недостатков.

Больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 50 пациентов, которые получали общепринятые методы лечения. Группу 2 составили 21 пациент, которым применяли одновременно с препаратом Нефростен витамин А.

Применение витамина А в сочетании с антибиотиками при пиелонефрите ускоряет восстановление клеток почек, снимает воспаление и усиливает иммунный ответ на инфекцию, что способствует повышению общей эффективности лечения.

В результате комплексного применения Нефростен и витамина А у пациентов с пиелонефритом наблюдалось уменьшение симптомов заболевания и переход с активной стадии в ремиссию через  $8,2 \pm 0,3$  дня ( $p_1 \leq 0,001$ ) в то время, как в контрольной группе клинические симптомы исчезли лишь через  $13,3 \pm 0,4$  дня.



**Рис. 4.** Параметры парциальной функции почек у детей с пиелонефритом после лечения.

По результатам анализа, восстановление экскреции титрационной кислотности, аммиака ( $44,03 \pm 0,19$  ммоль/24;  $40,08 \pm 1,06$  ммоль/24;  $p_1 \leq 0,01$ ;  $p_2 \leq 0,01$ ) во 2-й группе было значительным по сравнению с пациентами 1-й группы ( $33,13 \pm 0,41$  ммоль/24;  $35,12 \pm 1,14$  ммоль/24;  $p_1 \leq 0,05$ ) (рис.4).

Результаты проведённых исследований показали, что у пациентов основной группы уровень  $\gamma$ -ГТ после лечения значительно приблизился к показателям у здоровых детей ( $7,91 \pm 0,02$  ед/л;  $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ). Восстановление показателей  $\gamma$ -ГТ в контрольной группе прошло медленнее ( $18,79 \pm 0,06$  ед/л;  $p_1 \leq 0,05$ ), и этот параметр оставался в 2,44 раза выше, чем у здоровых детей ( $7,67 \pm 0,01$  ед/л).

После лечения уровень КИМ-1 у пациентов основной группы значительно снизился и приблизился к показателям у здоровых детей ( $1,57 \pm 0,01$  нг/мл;  $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ). В то же время, в контрольной группе изучаемый показатель оставался на 1,9 раза выше, чем у здоровых детей ( $1,52 \pm 0,01$  нг/мл).

По результатам исследования, в обеих группах после лечения наблюдалось снижение уровня  $\beta 2M$ , однако, в основной группе пациентов этот показатель был наиболее достоверно приближенным к уровню у

здоровых детей ( $0,38 \pm 0,01$  мг/л;  $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ), чем в контрольной группе ( $1,23 \pm 0,02$  мг/л;  $p_1 \leq 0,05$ ), где данный показатель оставался в 3,96 раза выше, по сравнению с уровнем у здоровых детей ( $0,31 \pm 0,01$  мг/л) (Таблица 4).

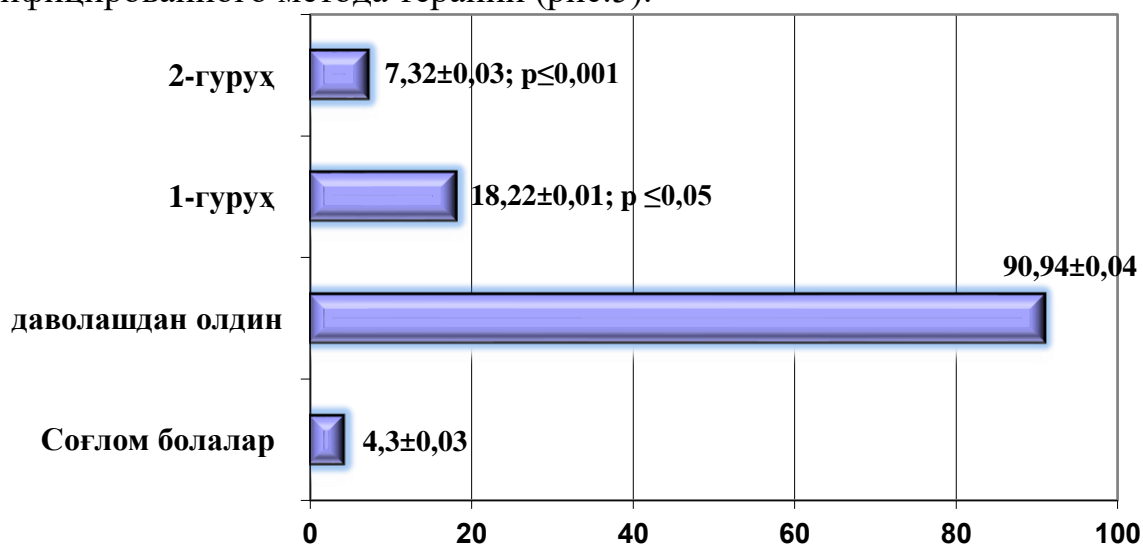
**Таблица 4**

**Динамика показателей КИМ-1 и  $\beta$ 2-микροглобулина в моче после лечения у детей с пиелонефритом, перенёсших COVID-19**

| Показатель       | У здоровых<br>n=25 | До лечения<br>n=121               | После лечения                      |   |
|------------------|--------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---|
|                  |                    |                                   | Группа 1<br>n=50                   | Группа 2<br>n=21  |
| КИМ-1, нг/мл     | $1,52 \pm 0,01$    | $5,18 \pm 0,02$<br>$p \leq 0,001$ | $2,88 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,01$ | $1,57 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,001$<br>$p_2 \leq 0,001$ |
| $\beta$ 2М, мг/л | $0,31 \pm 0,01$    | $2,12 \pm 0,03$<br>$p \leq 0,001$ | $1,23 \pm 0,02$<br>$p_1 \leq 0,05$ | $0,38 \pm 0,01$<br>$p_1 \leq 0,001$<br>$p_2 \leq 0,001$ |

**Примечание:**  $p$ — достоверность различия между показателями КИМ-1 и  $\beta$ 2-микροглобулина в моче у детей с пиелонефритом до лечения и у здоровых детей;  $p_1$  — значимость разницы между показателями до и после лечения;  $p_2$  — достоверность различий между группами пациентов, принимавших традиционную терапию и Нефростен+витамин А.

Кроме того, статистически значимое снижение уровня NGAL в моче было выявлено у пациентов 2-й группы и составило  $7,32 \pm 0,03$  нг/мл ( $p_1 \leq 0,001$ ;  $p_2 \leq 0,001$ ), тогда как у детей 1-й группы этот показатель составил  $18,22 \pm 0,01$  нг/мл ( $p_1 \leq 0,05$ ). Отмечено, что в контрольной группе уровень NGAL оставался в 4,23 раза выше, чем у здоровых детей ( $4,3 \pm 0,03$  нг/мл). По результатам анализа достоверное восстановление уровня NGAL в основной группе больных свидетельствует об эффективности терапевтического воздействия и активном процессе восстановления функции почек на фоне применения модифицированного метода терапии (рис.5).



**Рис. 5.** Динамика показателя NGAL в моче у детей с пиелонефритом после лечения.

Анализ показателей почечной гемодинамики у пациентов после применения различных методов лечения показал, что у 86% пациентов второй группы, получавших комплексное лечение, были выявлены значительные положительные изменения в области почечной артерии, при этом показатели Vmax и IR ( $1,05 \pm 0,11$  м/с;  $0,69 \pm 0,02$  м/с;  $p_1 \leq 0,001$ ) значительно улучшились, тогда как у пациентов первой группы, получавших традиционную терапию, не обнаружено достоверного улучшения данного показателя (у 52% (26) детей значение TAMX составило  $0,51 \pm 0,02$  м/с ( $p > 0,1$ )). Соответственно, показатель TAMX в основной группе составил  $0,57 \pm 0,05$  м/с ( $p < 0,01$ ).

При сравнительном анализе эффективности комплексного лечения Нефростеном и сочетанного применения Нефростена + витамина А у детей была выявлена наиболее достоверная динамика всех клиничко-лабораторных показателей у детей получавших сочетанное применение Нефростена и витамина А.

Анализ результатов исследования показал, что, у пациентов получавших на фоне традиционной терапии Нефростен, несмотря на положительную динамику показателей СКФ, экскреции аммиака и АТ, которые повысились на 21%, 18% и 38%, а уровень  $\gamma$ -ГТ, KIM-1,  $\beta$ 2-микроглобулина ( $\beta$ 2M) и NGAL, которые снизились на 62%, 68%, 49% и 89% соответственно, все таки не доходил до уровня у здоровых детей, тогда как данные показатели в группе детей получавшие Нефростен в сочетании с витамином А наиболее приблизились к значениям у здоровых детей и составили при этом 24%, 22%, 43%, 75%, 70%, 91%, 92%. Данный феномен мы связываем с наиболее высоким антиоксидантным, мембраностабилизирующим и антинефрофибротическим эффектом сочетанного применения Нефростена и витамина А.

Таким образом, полученные результаты показывают, что включение витамина А в сочетании с препаратом Нефростен в схему терапии пациентов с пиелонефритом, перенесших COVID-19, способствовало наиболее выраженному восстановлению всех изучаемых параметров: парциальных функций почек, уровня NGAL, KIM-1,  $\beta$ 2M и  $\gamma$ -ГТ в моче, а также доплерометрических значений, которые имели положительную тенденцию к восстановлению на 4 дня раньше, чем при общем стандартном лечении.

Все это способствует профилактике различных форм почечных осложнений, что, в свою очередь, помогает предотвратить развитие инвалидности и снизить уровень детской смертности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных с пиелонефритом перенесших COVID-19, было выявлено повреждение не только проксимальных (протеинурия увеличилась в 11 раз по сравнению со здоровыми детьми) и дистальных канальцев (функция ацидоаммониогенеза снизилась на 34%) почечных нефронов, но и повреждение гломерул (СКФ снизилась на 38% по сравнению со здоровыми детьми), что не характерно при пиелонефрите у детей не имевших в анамнезе COVID-19.

2. Анализ ферментурии показал, что у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом перенесших COVID-19, уровень  $\gamma$ -ГТ был в 4,57-5,84 раза выше по сравнению с показателями у здоровых детей ( $p \leq 0,001$ ), что указывает на развитие мембранолиза под воздействием токсинов короновиральной инфекции, тогда как у пациентов без COVID-19, уровень  $\gamma$ -ГТ увеличился лишь в 1,49 раза.

3. Концентрация KIM-1, NGAL и  $\beta$ 2М в моче прямо пропорциональна степени повреждения почечной ткани. У пациентов с пиелонефритом перенесших COVID-19 уровни KIM-1, NGAL,  $\beta$ 2М были значительно выше по сравнению с пациентами с пиелонефритом без COVID-19, что доказывает наличие относительно выраженной гипоксии, развившейся на фоне воспалительного процесса в почечной ткани у детей с пиелонефритом перенесших COVID-19.

4. У пациентов с пиелонефритом перенесших COVID-19, была обнаружена высокая корреляционная взаимосвязь между уровнями KIM-1 в моче и лейкоцитурией ( $r=0,70; 0,63; 0,73; p \leq 0,001$ ); высокая степень обратной корреляции между уровнями  $\beta$ 2М и СКФ ( $r=-0,72; -0,65; -0,75; p \leq 0,001$ ); а между  $\gamma$ -ГТ и протеинурией выявлена прямая корреляционная взаимосвязь высокой степени ( $r=0,72; 0,68; 0,75 p \leq 0,001$ ). Определенная корреляционная взаимосвязь между изучаемыми показателями способствует ранней диагностике и оценке степени тяжести патологического процесса, а также повышению эффективности лечения.

5. Выявлена высокая эффективность предлагаемого метода комплексного лечения (Нефростен + витамин А) у основной группы больных, где отмечено достоверное восстановление клиничко-лабораторных параметров, ренальных функций, показателей ферментурии, KIM-1,  $\beta$ 2М, NGAL, а также доплерографических значений, что способствует ранней клиничко-лабораторной ремиссии, сокращению койко-дней пребывания в стационаре, профилактике осложнений, снижению инвалидизации и сокращению смертности среди детского населения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.29.01 ON  
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT  
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**GAPPAROVA GULI NURMUMINOVNA**

**CLINICAL - LABORATORY FEATURES, DIAGNOSIS AND  
TREATMENT PYELONEPHRITIS IN CHILDREN DURING A  
PANDEMIC COVID-19**

**14.00.09-Pediatrics**

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

**Tashkent-2025**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2021.1.PhD/Tib1828.**

The dissertation was completed at the Samarkand medical university.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of the Scientific Council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and on the website of "Ziyonet" Informational and educational Portal at ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:**

**Sharipov Alisher Mirkhamidovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Bobomuradov Turdikul Akramovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:**

**Bukhara State Medical Institute**

Defense will take place « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street., 223. Phone/Fax: (+99871) 262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

The dissertation is registered in Information- resource center of Tashkent pediatric medical institute (registration №. The text of the dissertation is available at the Information Research center at the following address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14.

Abstract of the dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 year.  
(mailing report. \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 year)

**A.V. Alimov**

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**T.A. Nabiyeu**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

**K. N. Xaitov**

Chairman of the scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research:** determination of clinical and laboratory features of early diagnosis and evaluation of the effectiveness of complex treatment of pyelonephritis in children who have had COVID-19.

**The object of the research:** 121 child patients aged 7 to 17 years who were treated in 2020-2023 in the nephrology department of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center were studied.

**The scientific novelty of the research:**

It is proved that children with pyelonephritis after COVID-19 have dysfunction of both proximal renal tubules (proteinuria increased by 11 times compared to healthy children) and distal tubules (ammoniogenesis function decreased by 34%), as well as impaired tubular function (CKF decreased by 38% compared to healthy children);

it is proved that in children with pyelonephritis who underwent COVID-19 there is a significant increase in enzyme parameters ( $\gamma$ -GT increased 4.57-5.84 times), which indicates the presence of membranolysis;

it is proved that in children with pyelonephritis who underwent COVID-19 the level of KIM-1 (3,77-4,51 times), NGAL (25,9-26,4) and  $\beta$ 2M (7,64-9,16 times) increases in urine, which indicates the presence of hypoxia, developing against the background of severe inflammatory process in children with pyelonephritis;

it is proved that after application of complex therapy (Nephrosten + vitamin A) having antioxidant, membrane-stabilizing, regenerative and reparative, anti-inflammatory effect in children with pyelonephritis who underwent COVID-19, the period of hospital stay was reduced by more than 4 days and the period of remission was prolonged, the level of KIM-1 in urine decreased 3.29 times, the level of  $\beta$ 2M 5.57 times, the level of  $\gamma$ -GT 3.85 times.

**Implementation of the research results.** Based on scientific findings to improve early diagnosis and treatment of pyelonephritis in children with a history of COVID-19:

*first scientific novelty:* It has been proven that children with pyelonephritis who have had COVID-19 develop dysfunction of both the proximal renal tubules (proteinuria increased by 11 times compared to healthy children) and distal ones (ammoniogenesis function decreased by 34%), as well as impaired glomerular function (SCF decreased by 38% compared to healthy children), which is reflected in the methodological recommendation "Clinical and laboratory characteristics and diagnostics of pyelonephritis in children during the COVID-19 pandemic", approved by the Coordination and Expert Council of Samara State Medical University by order No. 66 dated October 10, 2023 and were put into practice by orders No. 79 of the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center dated September 16, 2023 and No. 44 of the Samarkand City Children's Hospital No. 1 dated August 30, 2023 (Conclusion Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated August 26, 2024

No. 05/22). ***Social effectiveness of scientific novelty***: The observation of proximal renal dysfunction (proteinuria increased 11-fold compared to healthy children) and distal tubule dysfunction (ammonogenesis decreased by 34%), as well as decreased glomerular function (GFR decreased by 38% compared to healthy children) in children with pyelonephritis undergoing COVID-19 allows the use of accurate structural criteria for early prediction of renal dysfunction. ***Economic efficiency of scientific novelty***: studied structural diagnostic criteria in children with pyelonephritis who underwent COVID-19 allowed to avoid additional invasive investigations (biopsy and morphological studies) in diagnosing renal function disorders and saved 46860000 sums in 71 children. **Conclusion**: allowed to save budgetary funds by 660000 soums for each patient;

*second scientific novelty*: it was proved that in children with pyelonephritis after COVID-19 there is a significant increase in enzyme parameters ( $\gamma$ -GT increased 4.57-5.84 times), which indicates the presence of membranolysis, which is reflected in the methodological recommendation "Clinical and laboratory characteristics and diagnosis of pyelonephritis in children during the pandemic COVID-19", approved by the Coordination and Expert Council of SamSMU by order № 66 from October 10, 2023 and were put into practice by orders № 79 of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center from 16. 09.2023 and №44 of Samarkand City Children's Hospital №1 from 30.08.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from August 26, 2024). ***Social effectiveness of scientific novelty***: in children with pyelonephritis who underwent COVID-19, a significant disturbance of enzyme indices was revealed ( $\gamma$ -GT increased 4.57-5.84 times), and the detection of the enzyme in urine can be evaluated as a qualitative and quantitative criterion of tubulointerstitial tissue cell damage, which allows using it as a screening test to monitor the process of membranolysis in tubulointerstitial tissue. ***Economic efficiency of scientific novelty*** Introduction of the method of evaluation of fermentation indicators ( $\gamma$ -GT level) allowed to avoid expensive and invasive investigations in the diagnostic process and saved 46860000 sums in 71 children. **Conclusion**: allowed to save budgetary funds by 660000 soums for each patient;

*third scientific novelty*: it has been proved that in children with pyelonephritis, who underwent COVID-19, the increase of KIM-1 (3.77-4.51 times), NGAL (25.9-26.4) and  $\beta$ 2M (7.64-9.16 times) levels in urine was observed, the level of KIM -1, NGAL and  $\beta$ 2M in urine is directly proportional to the degree of renal tissue damage, which is reflected in the methodical recommendation "Clinical and laboratory characteristics and diagnosis of pyelonephritis in children during the pandemic COVID-19", approved by the Coordination and Expert Council of SamSMU by order № 66 of October 10, 2023 and were introduced into practice by orders № 79 of Samarkand regional children's multidisciplinary medical center from 16. 09.2023 and №44 Samarkand City Children's Hospital № 1 from 30.08.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic

of Uzbekistan from August 26, 2024 №05/22). ***Social effectiveness of scientific novelty:*** In children with pyelonephritis who underwent COVID-19 the increase of KIM-1 (3,77-4,51 times), NGAL (25,9-26,4 times) and  $\beta$ 2M (7,64-9,16 times) was revealed, the level of KIM-1, NGAL and  $\beta$ 2M in urine is directly proportional to the degree of renal tissue damage, and determination of KIM-1, NGAL and  $\beta$ 2M values in urine allows to use them as early diagnostic markers of structural lesions of nephrons. ***Economic efficiency of scientific novelty*** Determination of KIM-1, NGAL and  $\beta$ 2M indicators in urine of children with pyelonephritis who underwent COVID-19 as early diagnostic markers of structural damage of nephrons and introduction of these markers into practice allowed to reduce invasive diagnostic procedures, prevent complications and saved 46860000 sums in 71 sick children. ***Conclusion:*** allowed to save budgetary funds by 660000 soums for each patient;

***fourth scientific novelty:*** it is proved that after application of complex therapy (Nephrosten + vitamin A) having antioxidant, membrane-stabilizing, regenerative and reparative, anti-inflammatory effect in children with pyelonephritis after COVID-19, the period of stay in hospital was reduced by more than 4 days and the period of remission was prolonged, the level of KIM-1 in urine decreased by 3.29 times,  $\beta$ 2M level in 5.57 times, which is reflected in the methodical recommendation "Improved method of treatment of pyelonephritis in children during the pandemic COVID-19", approved by the Coordination and Expert Council of SamSMU by order № 67 from October 10, 2023 and were introduced into practice by orders № 79 of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center from 16.09.2023 and №44 of Samarkand City Children's Hospital №1 from 30.08.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from August 26, 2024). ***Social effectiveness of scientific novelty:*** The application of complex therapy with the use of Nephrosten and vitamin A in children with pyelonephritis with a history of COVID-19 gave effective results, reducing the period of hospital treatment by more than 4 days, which in turn prolongs the period of remission, prevent complications, reduces disability and mortality among children. ***Economic efficiency of scientific novelty*** After application of complex method of treatment (Nephrosten and vitamin A) in children with pyelonephritis who had a history of COVID-19, the duration of hospital treatment was reduced to 4 days, which allowed 71 patients who received complex treatment to save a total of 46860000 soums of budgetary funds. ***Conclusion:*** allowed to save budgetary funds by 660000 soums for each patient;

***Approbation of the research results.*** The data of the research results were reported at 2 international and 2 scientific practical conferences of the republic.

***Publication of the research results.*** A total of 18 scientific works has been published on the topic of dissertation, of which four articles have been published in scientific publications, including three in Republican and one in foreign scientific

journals, which are recommended to publish the main scientific results of dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

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

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

#### LIST OF PUBLISHED WORKS

##### I бўлим (I часть; Part I)

1. Гаппарова Г. Н. COVID-19 пандемияси даврида болаларда пиелонефритни даволашнинг такомиллаштирилган усули//Доктор ахборотномаси. 2024 -№1.- С-51-55. (14.00.00., №20)

2. Gapparova G. N. COVID - 19 pandemiyasi davrida bolalarda pielonefritning klinik-laborator xususiyati, diagnostikasi va davolash// Биомедицина ва амалиёт журнали. 2024- №2. С-252-258. (14.00.00.,№24).

3. Гаппарова Г. Н. Инфекции мочевыводящих путей у детей, пиелонефрит: диагностика и лечение// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. 2022-№5.-С-307-311. (14.00.00.,19)

4. Г. Н. Гаппарова COVID-19 фонида ривожланган ўткир пиелонефритли болаларда буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини баҳолаш// Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. 2024-№1. С-78-82. (14.00.00.,19)

5. Н. И. Ахмеджанова, И. А. Ахмеджанов, З. А. Исмаилова, Г. Н. Гаппарова, Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: наблюдательное когортное ретроспективное клиническое исследование// Кубанский научный медицинский вестник. 2023-№3.-С-25–33. (Scopus: Q2)

6. Н. И. Ахмеджанова, И. А. Ахмеджанов, З. А. Исмаилова, Г. Н. Гаппарова, Клинико-лабораторная оценка ренальных осложнений у детей в период пандемии COVID- 19. СамГМУ Доктор ахборотномаси. 2023-№2.-С- (14.00.00., №20)

7. Гаппарова Г. Н., Анамнезида COVID-19 ўтказган болаларда пиелонефритнинг турли шаклларида буйрак фонкционал ҳолатини баҳолашда КИМ-1 ва ферментуриянинг диагностик қийматини баҳолаш. СамГМУ Доктор ахборотномаси. 2025-№1.-С-41-45 (14.00.00., №20)

8. Г. Н. Гаппарова Болаларда ўткир пиелонефритни эрта диагностикасида сийдик биомаркерларидан фойдаланиш истиқболлари// Биология ва тиббиёт муаммолари 2025, №3.1 -С-46-50 (14.00.00., №19)

##### II бўлим (II часть; Part II)

9. Gapparova G. N., Axmedjanova N. I.- COVID -19 pandemiyasi davrida piyelonefritning klinik-laborator xususiyatlari va diagnostikasi: uslubiy tavsiyanoma-Samarqand 2023-29 v.

10. Gapparova G. N. In the post period of COVID -19 diseasespecific clinicallaboratory properties and diagnosis of pyelonephritis in children//

ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal- 2022-№4.- C-55-58.

11. Gapparova G. N., Clinical and laboratory features, diagnosis and treatment of pyelonephritis in children during the COVID-19 pandemic // academic research in modern science international scientific-online conference. 2022-№17.- C-186-187.

12. Gapparova G. N., COVID-19 fonida bolalarda piyelonefritni davolashni takomillashtirish// Материал научно-практической конференции. Андижон. 2023. C-1229.

13. Gapparova Guli Nurmuminovna. Assessment of Partial Renal Function in Children with Pyelonephritis During the COVID-19Pandemic// Journal of Eurasian Research Bulletin Volume 17/February, 2023. P-220-228.

14. Gapparova Guli Nurmuminovna, Akhmedjanova Nargiza Ismailovna, Improved Treatment Of Pyelonephritis In Children During The COVID-19 Pandemic// Journal of Eurasian Medical Research Periodical Volume 19 | April 2023, P-73-80.

15. Gapparova G. N., Akhmedzhanova N. I. Pyelonephritis in children: diagnosis and treatment// Web of Scholars: Multidimensional Research Journal (MRJ) – 2022. Volume: 01 P-247-252.

16. Gapparova G. N., Axmedjanova N. I. COVID-19 fonida bolalarda piyelonefritning kechishi// 77-й Международной научнопрактической конференции. Самарканд. 2023. C-422.

17. Gapparova G. N., Clinical and laboratory characteristics, diagnosis of pyelonephritis in children under COVID-19 pandemic conditions// international scientific-online conference// theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. 2022.C-144.

18. Gapparova G. N., COVID -19 pandimiyasi davrida piyelonefrit bilan kasallangan bolalarda buyrak funksiyasini baholash// Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2023-№2. C-45-49.