

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАВЛЯНОВ ФАРХОД ШАВКАТОВИЧ

**БОЛАЛАРДАГИ ОБСТРУКТИВ УРОПАТИЯЛАРНИ ДАВОЛАШДА
ҚЎЛЛАНИЛГАН РЕКОНСТРУКТИВ ОПЕРАЦИЯЛАРДАН КЕЙИН
БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.35 – Болалар хирургияси
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2016

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Мавлянов Фарход Шавкатович Болалардаги обструктив уропатияларни даволашда қўлланилган реконструктив операциялардан кейин буйраклар функционал ҳолатини прогношлаш	3
Мавлянов Фарход Шавкатович Прогнозирование функционального состояния почек после реконструктивных операциях при обструктивных уропатиях у детей	25
Mavlyanov Farkhod Shavkatovich Prediction of functional condition of kidneys after reconstructive operationin obstructive uropathy in children.....	47
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	67

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тиб.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАВЛЯНОВ ФАРХОД ШАВКАТОВИЧ

**БОЛАЛАРДАГИ ОБСТРУКТИВ УРОПАТИЯЛАРНИ ДАВОЛАШДА
ҚЎЛЛАНИЛГАН РЕКОНСТРУКТИВ ОПЕРАЦИЯЛАРДАН КЕЙИН
БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.35 – Болалар хирургияси
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2016

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий Аттестация комиссиясида 30.09.2014/В2014.3-4.Тиб.295 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) веб-саҳифанинг www.tashpmi.uz
ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали www.ziyo.net манзилига жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчи:**

Аҳмедов Юсуфжон Маҳмудович,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Поддубный Игорь Витальевич,
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия)

Салимов Шавкат Тешаевич,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Эргашев Бахтиёр Бердиалиевич,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи
ташқилот:**

Дипломдан кейинги таълим Россия медицина
академияси (Россия, Москва)

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги 16.07.2013.Тиб1.18.01 рақамли Илмий кенгашнинг «___»_____2016 йил соат___ мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс:(+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Докторлик диссертацияси 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 2016 йил «___»_____куни тарқатилди.
(2016 йил “___” _____даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.В. Алимов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

Э.А. Шамансурова

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., профессор

Н.Ш. Эргашев

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
т.ф.д., профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон миқёсида туғма обструктив уропатиялар билан оғриган болаларнинг умумий касалланиш кўрсаткичи нафас олиш аъзолари касалликларидан сўнг иккинчи ўринни эгаллайди ва 15-53% ҳолатларда учрайди³. Болалардаги сурункали буйрак етишмовчилигининг нозологик тузилмасида сийдик ажратиш тизими нуқсонлари 30% дан 80% гача ҳолатларда учрайди, улардан 43%ни обструктив уропатиялар, яъни уродинамиканинг бузилиши билан кечувчи нуқсонлар ташкил этади⁴.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш Давлат дастури доирасида туғма нуқсонларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш бўйича кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада уродинамиканинг бузилиши билан кечувчи туғма нуқсонларни камайтиришда муайян ижобий натижаларга эришилди.

Бугунги кунда жаҳон соғлиқни сақлаш амалиётида буйракни текшириш усулларининг сони кўп бўлсада, ундаги ўзгаришларни эрта аниқлаш мураккаб жараён бўлиб, шу сабабдан, нефросклероз ташхиси кечикиб, қайтмас ўзгаришлар ривожлаганидан кейин аникланиши сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) асорати келиб чиқиши хавфини оширмоқда. Бу эса буйрак касалликлари ривожланишини ҳамда кечишини эрта ташхислаш ва прогнозлаш муаммоси долзарблигини кўрсатади. Жаҳон миқёсида болалардаги обструктив уропатияларни диагностика ва даволаш самарадорлигини ошириш юзасидан кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, жумладан, қуйидаги йўналишлардаги илмий вазифаларни ижобий ҳал этиш муҳим аҳамият касб этади: буйрак ва юқори сийдик йўллари туғма касалликларини даволаш натижалари ва оқибатини прогнозлаш маркерларини янада аниқлаштириш ва мезонларини ишлаб чиқиш; юқори сийдик йўлларидаги реконструктив-пластик операция усулларини ишлаб чиқиш; буйрак паренхимаси ҳолати ва операциягача бўлган уродинамика бузилишлари даражаси, операциядан кейинги турли муддатларда буйрак ва юқори сийдик йўллари функцияси тикланиши орасидаги сабаб-оқибатли боғлиқликни аниқлаш. Шу жиҳатдан юқоридаги илмий вазифаларнинг ечимига йўналтирилган ушбу тадқиқот мавзуси долзарблиги билан изоҳланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2009 йил 13 апрелдаги ПҚ-1096-сон Қарори билан тасдиқланган «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш, соғлом авлодни шакллантиришга доир қўшимча чоратadbирлар тўғрисида», 2014 йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон Қарори билан тасдиқланган «2014-2018 йилларда Ўзбекистонда аҳолининг репродуктив

³ Нефрология детского возраста /под ред. В.А.Таболкина, С.В.Бельмера, М.Османова. – М.: ИД Медпрактика - М, 2005. – С. 8-9.

⁴ Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Левша. 2008. - С. 287

саломатлигини янада мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш борасидаги Давлат дастури тўғрисида» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожлашининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Болаларда обструктив уропатияларни ташхислаш ва даволаш муаммоларини ҳал қилишга йўналтирилган илмий-тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, National Center For Infectious Diseases (АҚШ); Clínica La Luz, Madrid (Испания), University of Southern Denmark (Дания), University of Medicine and Pharmacy «Carol Davila», Bucharest (Руминия), Athens Medical School, Athens (Греция), National Institute of Parasitic Diseases (Хитой) ва Тошкент педиатрия тиббиёт институтида (Ўзбекистон Республикаси) олиб борилмоқда.

Болалардаги обструктив уропатияларда буйраклар функционал ҳолатини прогнозлаш юзасидан жаҳонда қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: обструктив уропатиялар ҳомилага турли хил тератоген омиллар таъсирида келиб чиқиши аниқланган (Shyam Urosurgical, Индия, Skåne University Hospital, Швеция, University of Udine, Италия); обструктив пиелонефрит патогенезида бола организмнинг иммун ва анатомик-физиологик хусусиятларининг муҳимлиги исботланган (Academisch Medisch Centrum, Голландия, University of Medicine and Pharmacy «Carol Davila», Руминия); обструктив уропатиялар, айниқса, чақалоқлар ва ёш болаларда сурункали буйрак етишмовчилигининг асосий сабабчиси эканлиги кўрсатилган (National Institute of Parasitic Diseases, Хитой, National Center For Infectious Diseases, АҚШ).

Бугунги кунда болалардаги обструктив уропатияларни эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ва даволашнинг мос усулини танлаш бўйича

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи Douglass B. Clayton , John W. Brock III / Prenatal ultrasound: a contribution to pediatric urology // Journal of Pediatric Urology. April 2011. Volume 7, Issue 2, P. 118-125. Angela M. Fast, Shannon N. Nees, Jason P. Van Batavia, Andrew J. Combs, Kenneth I. Glassberg / Outcomes of Targeted Treatment for Vesicoureteral Reflux in Children with Nonneurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction // the Journal of Urology. September 2013 Vol. 190, Issue 3, P. 1028–1033. Kimihiko Moriya, Takahiko Mitsui, Takeya Kitta, Michiko Nakamura, Yukiko Kanno, Masafumi Kon, Yoko Nishimura, Nobuo Shinohara, Katsuya Nonomur / Early Discontinuation of Antibiotic Prophylaxis in Patients with Persistent Primary Vesicoureteral Reflux Initially Detected during Infancy: Outcome Analysis and Risk Factors for Febrile Urinary Tract Infection // the Journal of Urology. February 2015. Vol. 193, Issue 2, P. 637–642. Mohammed S. ElSheemy, Ahmed M. Shouman, Ahmed I. Shoukry, Ahmed ElShenoufy, Waseem Aboulela, Kareem Daw, Ahmed A. Hussein, Hany A. Morsi and Hesham Badawy / Ureteric stents vs percutaneous nephrostomy for initial urinary drainage in children with obstructive anuria and acute renal failure due to ureteric calculi: a prospective, randomised study // BJU International. March 2015. Vol.115, Issue 3, P. 473–479., ва бошқа мамбалар асосида амалга оширилган.

жаҳон миқёсида қатор, жумладан, қуйидаги йўналишларда устувор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда: буйрак паренхимасининг зарарланиш даражасини эрта аниқлаш учун иммунологик таҳлил ва нур диагностика сидан кенг фойдаланиш; обструктив уропатияларда нефросклероз ривожланиш хавфини белгиловчи эрта ва ишончли биомаркерларни аниқлаш; реконструктив операциялардан кейин буйраклар функционал ҳолатини прогнозлаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Обструктив уропатияларнинг оғир ҳолатлари беморнинг ногиронлигига сабаб бўлади, чунки бунда уродинамиканинг яққол бузилиши ренал функцияларнинг кескин пасайиши ёки унинг бутунлай йўқолишига ҳамда буйрак сурункали касаллиги (БСК) терминал босқичи ривожланишига олиб келади [О.В. Борисова ва бошқалар, 2012; Volkan Izol et al., 2014; М.С.Игнатова ва бошқалар, 2007]. М.С. Игнатова (2011) маълумотларига кўра БСКнинг III, IV ва V босқичидаги болалар гуруҳида касалликнинг сабаблари ичида буйракнинг туғма касалликлари устунлик қилган.

Мустақиллик йилларида буйрак ва сийдик чиқариш тизимининг туғма нуқсонларини ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш бўйича кенг кўламли ишлар амалга оширилди [Х.А.Акилов ва бошқалар, 2014; М.М. Алиев ва бошқалар, 2007, 2015; Ж.Б.Бекназаров ва бошқалар, 2005]. Тиббиётда илмий ва технологик тараққиётнинг ривожланиши натижасида юқори сийдик йўллариининг гидронефротик трансформациясини она қорнидаги ҳомилада ҳам ташхислаш имконияти туғилди [О.С. Панина, 2008, А.И.Гус ва бошқалар, 2013, Douglass V. et al., 2011]. Бугунги кунда буйракни текширишнинг кўплаб усуллари мавжудлигига қарамадан, нефросклерозни ўз вақтида ташхислаш қийинлигича қолмоқда. Бунинг оқибатида нефросклероз фақат охириги босқичлардагина аниқланмоқда, бу вақтда эса сурункали буйрак етишмаслиги (СБЕ) келиб чиқиш хавфи жуда юқори бўлади [Ш.Т. Салимов, 1992; Д.А. Морозов ва бошқалар, 2013].

Ҳозирги кунда урологик беморларни текширишда ультратовушли текшириш (УТТ) кенг қўлланилмоқда [А.И.Гуревич, 2006; И.В.Дворяковский ва бошқалар, 2006]. Обструктив уропатияларни ташхислаш рентгенологик текшириш усуллари экскретор урография ва микцион цистоуретрография «Олтин стандарт» бўлиб ҳисобланади [Angela M et al., 2014; И.Н. Захарова ва бошқалар, 2005]. Обструктив уропатияли беморларни комплекс текширишда радиофармпрепарат тўпланиши пасайган соҳаларни қайд қилиш орқали Тс–99m-ДМСА (димеркаптосукцинатацетат) нефросцинтиграфияда нефросклероз жараёнининг ифодаланиш даражаси аниқланди [С.П. Яцык 2014; Bhatnagar V et al. 2002].

Обструктив уропатияларни замонавий ташхислаш жараёнида сийдик найи ва жом бўшатилишининг секинлашуви ва кенгайиш даражаси ортиши аниқланган бўлса, лекин буйрак функцияси зарарланиш даражасини эрта ташхислаш муаммолигича қолмоқда. Мазкур тадқиқот болалардаги туғма

обструктив уропатияларда буйракдаги морфоструктуравий ўзгаришларни чуқур комплекс ўрганишга ва юқори сийдик йўлларининг туғма обструкциясида ўтказилган реконструктив операциядан сўнг буйрак паренхимаси функционал ҳолатини прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқишга бағишланган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 14.1.14-сон «Тиббиётда ва аҳоли соғлигини сақлашда янги усуллар ва технологияларни ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» (2010–2015) мавзуси асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болалардаги обструктив уропатияларни диагностика ва даволаш самарадорлигини ошириш буйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болалар туғма обструктив уропатияларида буйрак паренхимаси зарарланиши ва уродинамика бузилиши даражасига таъсир кўрсатадиган омилларни аниқлаш;

обструктив уропатияли болаларда обструкция ўрни ва ифодаланганлигига қараб буйракларни иммунологик, рентгенологик, доплерологик текшириш натижаларини қиёсий баҳолаш;

буйрак функцияси бузилиши даражасининг буйрак тўқимасидаги нормал ва аномал ривожланган тубулоинтерстициал элементлар миқдорлари нисбати буйича боғлиқлигини аниқлаш;

сийдикнинг буйракдан сийдик пуфагига эвакуациясини таъминловчи физиологик шароитларни яратиб берувчи юқори сийдик йўлларидаги реконструктив-пластик операция усулларини ишлаб чиқиш;

реконструктив–пластик операциялар натижаларини таҳлил қилиш орқали буйрак паренхимаси ҳолати ва операциягача бўлган уродинамика бузилишлари даражаси, операциядан кейинги турли муддатларда буйрак ва юқори сийдик йўллари функцияси тикланиши орасидаги сабаб-оқибатли боғлиқликни аниқлаш;

олинган маълумотлар асосида буйрак ва юқори сийдик йўллари туғма касалликларини даволаш натижалари ва оқибатини прогнозлаш маркерларини аниқлаш ҳамда мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида туғма обструктив уропатияли 484 нафар болалар танланиб, улардан 301 нафари туғма гидронефрозли (ТГ) ва 183 нафари туғма мегауретерли (ТМУ) болалардир, 401 нафар болада жарроҳлик операцияси ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети туғма обструктив уропатияли болалар, уларнинг буйрак биоптатлари, жом-сийдик найи ва сийдик найи–қовуқ сегментлари ва сийдиги клиник-морфологик, иммунологик, рентген-радиологик ва доплерографик тадқиқотлар асосида операцияларнинг турига

боғлиқ ҳолда операциядан кейинги яқин ва узоқ муддатларни баҳолашда ишлатилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумклиник, клиник-лаборатор, морфологик, доплерографик ультратовуш, рентгенологик, радиоизотоп, иммунологик ва статистик текшириш усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жом-сийдик найи бурчаги физиологик ҳолатани тиклаш йўли билан юқори сийдик йўлларида уродинамикани яхшилаш имконини берувчи болалардаги туғма гидронефрозда жом-сийдик найи сегментини пластика қилиш усули ишлаб чиқилган.

обструктив уропатияларнинг барча турларида сийдикдаги интрелейкин-10 ва TGF- β миқдорларининг яққол кўпайиши нефросклероз ва яллиғланиш фаоллигининг иммунологик маркери эканлиги аниқланган;

обструктив уропатияларда бўйраклар функцияси нефронларнинг патологик жараёнга жалб этилганлиги даражасига боғлиқлиги исботланган;

болалардаги туғма обструктив уропатияларнинг ривожланиши ва оқибатининг бўйрак паренхимаси функциясининг сақланганлигига боғланган ҳолида прогнозлаш мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

иммунологик, рентгенологик, ультратовуш-доплерографик ва морфологик тадқиқотларни ўз ичига олган комплекс ташхислаш шартли тасвири ишлаб чиқилган;

болалардаги туғма обструктив уропатияларда сурункали бўйрак етишмовчилиги ва нефросклероз ривожланишини прогнозлаш мезонларини акс эттирадиган диагностик ва даволаш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган;

таклиф қилинган ташхис алгоритми юқори сийдик йўлларидаги обструкция ўрни ва даражасини, бўйрак функциясидаги ўзгаришлар чуқурлигини ишончли аниқлаб берган, бу эса болаларда туғма обструктив уропатияларни даволашнинг ўз вақтида ва тўғри тактикасини танлашга имкон берган;

обструкциянинг ҳақиқий ўрни ва даражасини аниқ билиш, шунингдек, бўйрак паренхимаси тикланиши ва юқори сийдик йўллари дилатациясининг камайиш динамикасини аниқлаш учун туғма гидронефрозда экскретор урография ва цистография, рентгенопланиметриянинг РКИ, S паренхима, ПИ кўрсаткичларини, уретерогидронефрозда RMO ва VMO кўрсаткичларини математик таҳлил этиш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

жом-сийдик найи ва уретеро-везикал сегментларнинг туғма обструкциясида модификацияланган пластика усуллари кўллаш мақсадга мувофиқлиги асослаб берилган;

болалар туғма обструктив уропатияларида бўйрак паренхимаси функцияси бузилиш даражасини аниқлаш учун сийдикни иммунологик текшириш ва статик нефросцинтиграфиядан фойдаланиш аҳамияти клиник-морфологик жиҳатдан исботланган;

болалар туғма обструктив уропатиялари реконструктив-пластик операцияларидан сўнг буйрак функционал ҳолатини прогнозлаш маркерлари аниқланган;

юқори сийдик йўллари обструкциясида модификацияланган операция усулларини қўллаш болалар туғма обструктив уропатиялари жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаши кўрсатилган;

туғма обструктив уропатияларни ташхислаш ва даволаш усулларининг такомиллаштирилиши юқори сийдик йўллари туғма обструкцияли болалар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник-инструментал, хирургик, иммунологик, гистологик, ультратовуш, доплерографик, рентгено-радиологик ва статистик усуллар ҳамда етарли даражадаги беморларнинг сони билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти юқори сийдик йўллари туғма обструкцияси, буйрак функциясига боғлиқ уродинамика бузилишлари частотаси ва келиб чиқиш сабаблари ҳақидаги назарий маълумотларни кенгайтирган. Ҳомилада нефрон шаклланишининг дастлабки ўзгариши билан хирургик даво натижалари ўртасида сабаб-оқибат кўринишидаги боғлиқлик борлиги аниқланган. Операциядан кейинги буйрак паренхимасининг ўсиши ва ривожланиши патологик ўзгармаган нефронлар ҳисобига содир бўлиши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти операциядан олдин ва кейин гистологик, иммунологик, радиологик ва доплерографик кўрсаткичларнинг таҳлили ҳамда динамикада радиофарм препаратнинг интеграл тутилиши орқали буйракнинг қиёсий статик сцинтиграфиясини аниқлаш орқали буйрак паренхимаси ҳаётлигини кўрсатувчи оригинал ёндашув ишлаб чиқилгани билан изоҳланади. Болалар туғма обструктив уропатияларида статик нефросцинтиграфияси ва цитокин статусини аниқлаш эса касаллик кечиши ва натижасини прогнозлаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тема “Болалардаги обструктив уропатияларни даволашда қўлланилган реконструктив операциялардан кейин буйраклар функционал ҳолатини прогнозлаш” бўйича олинган илмий натижалар асосида:

болалардаги туғма гидронефрозда жом-сийдик найи сегментини пластика қилиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (IAP № 02820). Мазкур илмий натижа жом-сийдик найи бурчаги физиологик ҳолатини тиклаш йўли билан юқори сийдик йўлларида уродинамикани яхшилаш имконини беради;

болалардаги обструктив уропатияларни даволашда қўлланилган реконструктив операциялардан кейин буйраклар функционал ҳолатини прогнозлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан: Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт

маркази, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали ва Наманган вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази фаолиятига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 15 мартдаги 8н–3/51-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар туғма обструктив уропатияларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш, вазоренал гипертензия ва сурункали буйрак етишмовчилиги каби асоратлар частотасини камайтириш, эрта ногиронликнинг олдини олиш, социал адаптация ҳамда ҳаёт тарзи сифатини яхшилаш, шифохонада даволаниш муддатини 37% (7,4 кун) қисқартириш, дори-дармонгаларга муҳтожликни камайтириш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро конференцияларда: «Педиатрия ва болалар хирургиясида замонавий технологиялар» VI Россия конгресси (Москва, 2007); «Ёш олимлар I-халқаро илмий ва амалий конференцияси» (Челябинск, 2010); С.В. Лохвицкий таваллуди 80 йиллигига бағишланган илмий-амалий конференцияси (Қараганда, 2015); Россия болалар хирурглари съезди (Москва, 2015) ва 2 та республика конференцияларида: «Болалар хирургияси, анестезиологияси ва реаниматологиясида диагностика ва даволашнинг замонавий технологиялари» (Андижон, 2014); «Шошилич тиббий ёрдам ташкил қилишнинг долзарб муаммолари: болалар ўткир касалликлари ва жароҳатларида шошилич тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил қилиш масалалари» XII Республика илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2014) маъруза кўринишида баён этилган ҳамда апробациядан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 36 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда 11 та мақола, жумладан, 3 та хорижий илмий журналларда чоп этилган, 1 та ихтирога патент олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 25 та жадвал ва 61 та расмдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда туғма обструктив уропатияларга замонавий қарашлар таҳлили**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Келтирилган қисқа адабиёт маълумотлари шунга гувоҳлик берадики, ОУ морфогенези жуда мураккаб ва тўлиқ ошкор қилинмаган. ОУ келиб чиқишида патогенетик механизмлар нафақат назарий, балки амалий аҳамиятга ҳам эга. Бу муаммо бўйича тўпланган ахборотларни жамлаш туфайли шу нарса маълум бўлдики, фақат касалликдаги яллиғланиш ўзгаришлари, морфологик топилмалар ва уродинамикани коррекциялаш нуқтаи назаридан механик ёндашув, буйрак паренхимасининг ўзгаришлари бутун спектрини тушуниш учун етарли эмас.

Диссертациянинг «**Туғма обструктив уропатияли болаларни текшириш ва хирургик даволаш усуллари таҳлили**» деб номланган иккинчи бобида клиник манбанинг умумий тавсифи, инструментал-лаборатория текширув усуллари келтирилган. Тадқиқот асосига туғма обструктив уропатия билан хасталанган 484 нафар боланинг текшириш натижалари киритилган. Беморларнинг умумий сонидан 301 нафар беморда буйрак зарарланиши ва юқори сийдик йўллариининг уродинамикаси бузилиши – гидронефроз эканлиги аниқланган (касалликларни халқаро таснифи (КХТ) бўйича коди Q62.0 – туғма гидронефроз (ТГ) ва N13.6 – гидронефроз ЖСНС обструкцияси билан) (1-жадвал).

1-жадвал

Туғма гидронефроз билан хасталанган беморларнинг касаллик даражаси, беморлар ёши ва жинсига боғлиқ ҳолдаги тақсимооти

Даражаси	1 ёшгача		1–3 ёш		3–7 ёш		7–11 ёш		11–15 ёш ва ундан катта		Ҳаммаси
	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	
I	3	–	1	3	1	3	4	1	4	3	23
II	5	–	12	2	12	11	7	4	19	9	81
III	25	4	28	5	27	11	44	15	27	11	197
Жами	33	4	41	10	40	25	55	20	50	23	301
%	12%		17%		22%		25%		24%		100%

**Туғма мегауретер билан хасталанган беморларнинг ОУ даражаси,
беморлар ёши ва жинсига боғлиқ ҳолдаги тақсимооти**

Даражаси	1 ёшгача		1–3 ёш		3–7 ёш		7–11 ёш		11–15 ёш ва ундан катта		Ҳаммаси
	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	Ў	Қ	
Обструктив мегауретер											
I	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
II	1	-	7	2	4	3	3	3	3	-	26
III	16	1	8	5	10	6	9	2	6	5	68
Рефлюксли мегауретер											
I	–	–	–	–	–	1	–	2	1	1	5
II	2	2	3	4	2	5	1	-	4	4	27
III	4	8	5	7	4	7	4	5	5	8	57
Жами	23	11	23	18	20	22	17	12	19	18	183
%	19%		22%		23%		16%		20%		100%

183 нафар болага мегауретер (МУ) (КХТ бўйича коди Q62.2– туғма сийдик найи кенгайиши [туғма мегауретер], Q62.7– туғма қовуқ-сийдик найи–буйрак рефлюкси, N13.4 – гидроуретер) ташхиси қўйилди (2-жадвал).

Шифохонага ётқизилган ҳамма беморлар кенг қамровли кўриқдан ўтказилган. Анамнез маълумотлари, туғма обструкциянинг сабаблари ва даражаси, мазкур касаллик тарихи, ўтказилган текшириш натижалари, ўтказилган хирургик давонинг тури, шикоятлари ва касалликнинг клиник кечиши синчиковлик билан таҳлил қилинган.

Обструктив уропатияларнинг диагностикаси ишлаб чиқилган алгоритм асосида олиб борилди, бу эса ОУ билан беморларни хирургик даволаш усуллари танлашда ва индивидуаллаштиришда аҳамиятга эга бўлди.

Тадқиқот натижалари шундан дарак берадики, клиник белгилар фақат урология касалликлари борлиги тахмин қилишни таъминлайди, лекин топик ташхис қўйиш имконини бермайди. Бу эса беморларни кенг қамровли ультратовуш, рентген, радиоизотоп, инструментал текширишлар зарурлигини тақозо этади. Бу ўтказилган тадқиқотларнинг мажмуи ташхисни асослаш ва даволаш тактикасини аниқлашга имкон беради.

Болалардаги туғма обструктив уропатияларда буйрак паренхимаси ва юқори сийдик йўллари аномато-функционал ҳолатини ўрганиш мақсадида ультратовуш текшируви (УТТ) натижалари таҳлил қилинди. Бунинг учун обструкция ўрни ва даражасига боғлиқ ҳолда буйрак паренхимаси қалинлигини (БПҚ) ультратовушли сканерлаш, сийдикнинг сийдик найдан қовуққа ўтиши сони ва давомийлиги, ўртача тезлиги, бундан ташқари буйрак паренхимасидаги қон оқими кўрсаткичлари – пулсация индекси (PI) ва қаршилиқ индекси (RI) ёки Пурселот индекси. Болаларда туғма рефлюксланувчи мегауретердаги УТТ да БПҚ, RI (буйрак артерияси)

кўрсаткичлари туғма гидронефроз ва туғма обструктив мегауретер билан хасталанган болалар кўрсаткичлари билан бир хил бўлди.

Юқори сийдик йўллари ретенцияси ва буйрак паренхимаси юқаллашиши ишончли даражасини аниқлаш мақсадида бола ёши ва обструкция даражасига боғлиқ ҳолда 141 нафар боланинг экскретор урограммаларнинг рентгенпланиметрик маълумотлари – ренокортикал индекси (РКИ) ва паренхиматоз индекси (ПИ), бундан ташқари 74 беморда обструктив ўзгарган сийдик найининг ҳажми (VMO) ва обструктив ўзгарган сийдик найининг радиуси (RMO) натижалари таҳлил қилинди.

Сурункали обструктив уропатия билан оғриган 44 нафар беморда буйрак тўқималарининг ҳаёттийдигини текшириш, DMSA – Технеций 99м радиофармпрепаратини тутишини баҳолаш билан ўтказилди. Тавсия этилган сцинтиграфик ташхис усули, интеграл тутиш ҳисоби (ИТХ), қон оқимиға юборилган радиофармпрепаратнинг фаоллигига боғлиқ ҳолда радиофармпрепаратни ҳар бир буйракда алоҳида тутилишини кўрсатиш бу усулнинг муҳим фарқи бўлиб ҳисобланади. Натижада буйракнинг икки томонлама ва шу билан бирга симметрик зарарланишида, бундан ташқари ягона буйракли беморларда буйрак паренхимасининг ҳаёттийдигини баҳолаш имкони яратилди, бу эса буйрак касалликлари диагностикаси самарадорлигини янада оширди.

Болаларда туғма обструктив уропатиянинг патогенезини ўрганиш учун иммун жавобнинг турли қисмлари фаолиятини тавсифловчи кўрсаткичлар ўрганилди.

Сийдикда қуйидаги моддаларнинг таркиби аниқланди:

1. Интерлейкин 10 – яллиғланишга қарши цитокин.
2. RANTES – хемокин.
3. TNF ўсма некроз омили – яллиғланиш цитокини.
4. TGF-β трансформирловчи ўсиш омили.

Туғма обструкция билан хасталанган 484 нафар болаларнинг 401 (82,9%) нафарида хирургик амалиёт бажарилди. Булардан аъзони сақловчи операциялар 356 нафарини (88,8%) ташкил қилди. Гидронефроз билан 301 нафар болаларда 266 та (88,4%) операциялар ўтказилди. Туғма мегауретер билан 183 нафар болаларда 135 та (73,8%) хирургик ёндашув бажарилди. Шулардан 66 тасини (49%) рефлюксланувчи мегауретер (РМУ), 69 тасини (51%) обструктив мегауретер (ОМУ) ташкил қилди. Туғма ОУ билан беморларда ўтказилган операциялар сони ва турлари 3-жадвалда келтирилган.

Юқори сийдик йўллариининг туғма обструкциясини хирургик даволаш натижаларини яхшилаш учун реконструктив-пластик операцияларнинг такомиллаштирилган усуллари ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ этилди.

Туғма гидронефрозда таклиф этилаётган операциянинг афзаллиги пиелоуретерал анастомозни амалга оширишда меъёрий жом-сийдик найи бурчагига ва физиологик ўлчамига аҳамият бериш орқали буйрак бўшлиғидан сийдик оқими чиқишини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотларга Microsoft Office Excel 2012 дастур пакети ёрдамида Pentium–IV шахсий компьютерда, ўрнатилган статистик ишлов функциясидан фойдаланилган ҳолда статистик ишлов берилди.

Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача стандарт хато (m), нисбий катталиқ (тезлик, %), олинган ўлчамларнинг статистик аҳамиятининг ўртача кўрсаткичлар билан таққосланиш, меъёрий тарқалиш (эксцесс мезони бўйича) ва генераллашган дисперсия тенглигини (F–Фишер мезони) текшириш билан Стьюдент мезони (t) бўйича хато эҳтимолини (P) аниқлашни ҳисобга олган ҳолда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Ўзгаришларнинг статистик аҳамияти $P < 0,05$ ишончлилик даражаси қабул қилинди. Сифат ўлчамлари статистик аҳамияти учун χ^2 (хи–квадрат) ва z–мезон ёрдамида ҳисобланди (Гланц С., 1999).

3-жадвал

Туғма обструктив уропатияли беморларда ўтказилган операциялар сони ва турлари

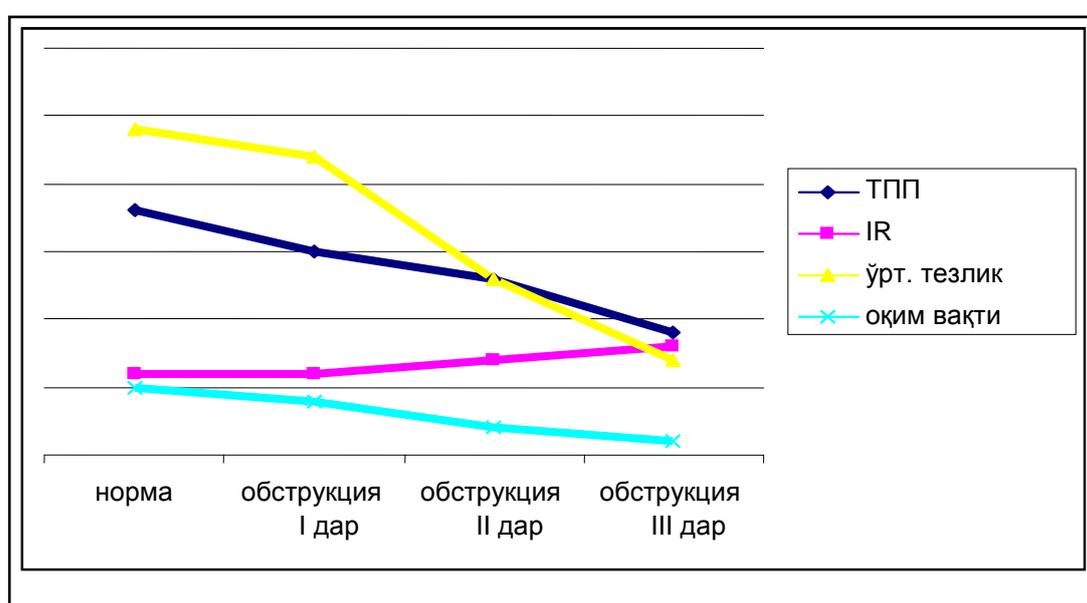
Операцияларни турлари	Сони	Ҳаммаси	Жами
Туғма гидронефроз			
Андерсон–Кучер	123	266	401
Клиника модификацияси бўйича	68		
Антевазал пластика	4		
Уретеролизис	8		
Нефруретерэктомия	33		
Лахтакли пластика	4		
Фоли операцияси	3		
Перкутан нефростомия	15		
Бекназаров бўйича уретеропиелопластикаси	8		
Туғма мегауретер			
Политано–Леадбеттер операцияси	35	135	
Коэн операцияси	31		
Коэн операцияси модификация бўйича	16		
Экстравезикал уретероцистоанастомоз	41		
Нефруретерэктомия	12		

Диссертациянинг «Обструкциянинг тури ва даражасига қараб болалар туғма обструктив уропатияларининг клиник-ташхис белгилари» деб номланган учинчи бобида юқори сийдик йўлларидаги туғма обструкциянинг клиник белгиларни синчковлик билан ўрганиш, обструктив уропатиянинг бола ёшига, даражаси ва турига қараб характерли ўзгаришларини аниқлаш келтирилган.

ТГ, ОМУ ва РМУ биринчи даражали обструкциясида юқори сийдик йўлларида уродинамика ва буйрак функционал ҳолати зарарланмайди. Бу УТТ ва рентгенпланиметрия кўрсаткичларини меъерий кўрсаткичлар билан солиштирганда ишончли фарқ йўқлиги билан исботланади.

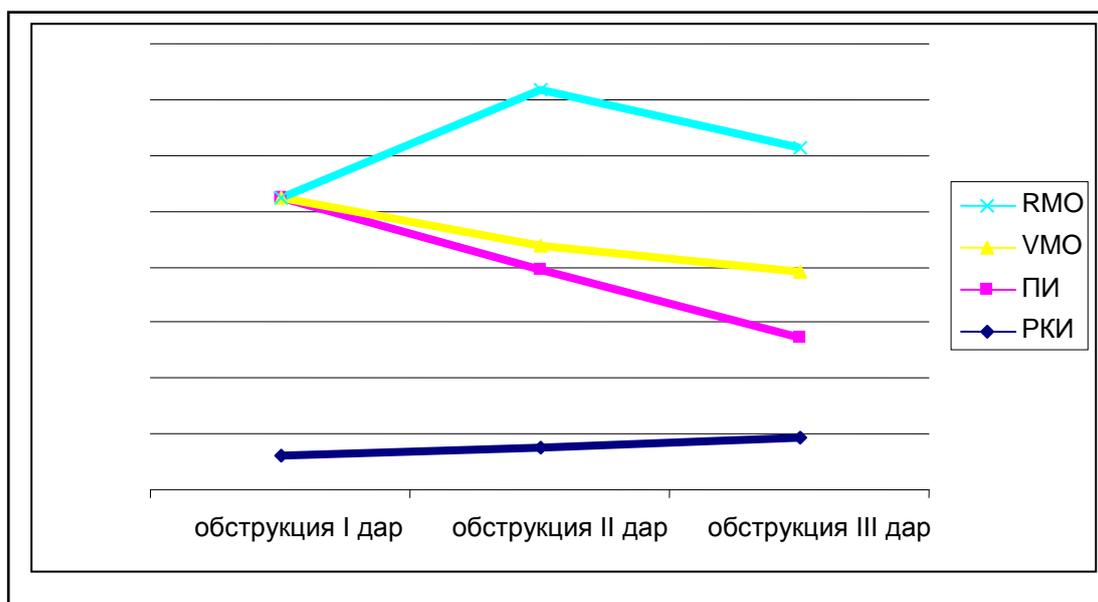
Обструкциянинг II–даражасида сийдик найи мушак қаватидаги гипоплазия уродинамиканинг бузилишга олиб келади, бу импульс-тўлқинли доплерография (ИТДГ) маълумотларида сийдик найи-қовуқ оқими сони ва тезлиги пасайиши билан намоён бўлади ($p \leq 0,01$) (1-расм).

Обструктив ва рефлюксланувчи мегауретерда сийдик найи кенгайиши сийдик найи-қовуқ сегментидаги мушак тугунларида дезориентация ва хаотик ориентация билан бирга мушак қаватидаги сегментар ва фрагментар гипоплазия ҳисобига бўлиб, меъёр билан солиштирилганда RMO ва VMO $p \leq 0,01$ ва $p \leq 0,001$ кўрсаткичларининг ўсишига олиб келади.



1-расм. Болаларда туғма обструктив уропатияларда обструкция даражасига боғлиқ ҳолда УТТ кўрсаткичлари.

Буйрак бўшлиқ хавзасидаги гидростатик босимнинг ошиши, буйрак паренхимасига босим ўтказишга олиб келади. Бунинг оқибатида УТТда буйрак паренхимаси қалинлиги меъерий кўрсаткичлар билан таққосланганда бироз камаяди, ишончилилик $p \leq 0,05$. Бу тоифадаги беморларда буйрак паренхимаси функционал ҳолати сезиларли даражада зарарланмайди, обструкция фонида ҳам буйрак ўз вазифасини эплайди, бу доплерографик (IR) ва рентгенопланиметрик (РКИ, ПИ) кўрсаткичларнинг меъерий кўрсаткичлар билан солиштирилганда ишончли фарқ йўқлиги билан тасдиқланади (2-расм).



2-расм. Болаларда туғма обструктив уропатияларда обструкция даражасига боғлиқ холда рентгепланметрия кўрсаткичлари.

Мазкур далил буйрак паренхимаси морфологик текшириш натижаларида ўз исботини топди. Гломерула меъерий тузилиш фониди гипоплазияли нефронларда склероз ва атрофиянинг йўқлиги, ўзгаришларнинг ривожланишга олиб келади, бу эса мослашув характерида, яъни зарарланган буйрак функцияси турғунлашишига йўналган бўлади.

Туғма обструкциянинг III даражасида беморларда ЖСНС ва СНҚС соҳаси мушак каватида сурункали яллиғланишнинг морфологик белгилари аниқланиб, ривожланиб борувчи склероз ва атрофия фониди сийдик найида дискинетики белгилар пайдо бўлишига ва гидронефротик трансформация ривожланишига олиб келади. ИТДГ маълумотларида сийдик найи-қовуқ оқими сони ва ўртача тезлиги жиддий равишда пасаяди. Рефлюксланувчи мегауретерда мушак девори ҳамма қаватлари стромасида сезиларли яллиғланиш, склероз ва мушак толаларининг ажралиши сийдик найи атониясига олиб келади. Бу эса уродинамика бузилишини янада кучайтиради. Сийдик найи деярли қисқармайди ва қовуққа сийдик деривацияси «ўз майлида оқиш» кўринишида амалга ошади, шунинг учун РМУ III даражасида сийдикнинг битта оқими вақти камаймайди, аммо меъёр ва II даражадагига қараганда кўпаяди, мос равишда $p \leq 0,001$ ва $p \leq 0,01$.

Экскретор урограммаларда ренокортикал индекс ва обструкцияланган сийдик найининг обструкция ҳажми, меъерий кўрсаткичлар ва обструкциянинг II даражаси билан таққосланганда сезиларли даражада ошади.

Буйрак паренхимаси гипопластик дисплазиясининг тарқалган характердаги яллиғланиш инфльтрацияси билан бирга келиши, болаларда ОУ III даражаси буйрак паренхимаси чандиқланишига олиб келади, бу эса УТТ да буйрак паренхимаси қалинлигининг ва экскретор урограммаларда

Пининг сезиларли камайиши ($p \leq 0,01$) ҳамда доплерометрия маълумоларида ИР кўпайиши билан намоён бўлади (1, 2-расмлар).

Диссертациянинг «**Болалар туғма обструктив уропатияларида буйрак паренхимасининг ҳолати**» деб номланган тўртинчи бобида сцинтиграфия ва сийдикни иммунологик текшириш маълумотлари таҳлили келтирилган.

4-жадвал

Туғма ОУ билан болаларда обструкция сабаби ва даражасига боғлиқ холда интеграл тутиш индекси (ИТИ) кўрсаткичлари

Обструкция даражаси	Рефлюксланувчи мегауретер	Обструктив мегауретер	Туғма гидронефроз
II-даражали ОУ ИТИ	45,7±2,2 (n-3)	47,8±2,4 (n-4)	49,1±2,6 (n-8)
III- даражали ОУ ИТИ	35,6±2,4 (n-9) **	37,4±3,6 (n-3) *	40,2±2,9(n-17) *

$p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$

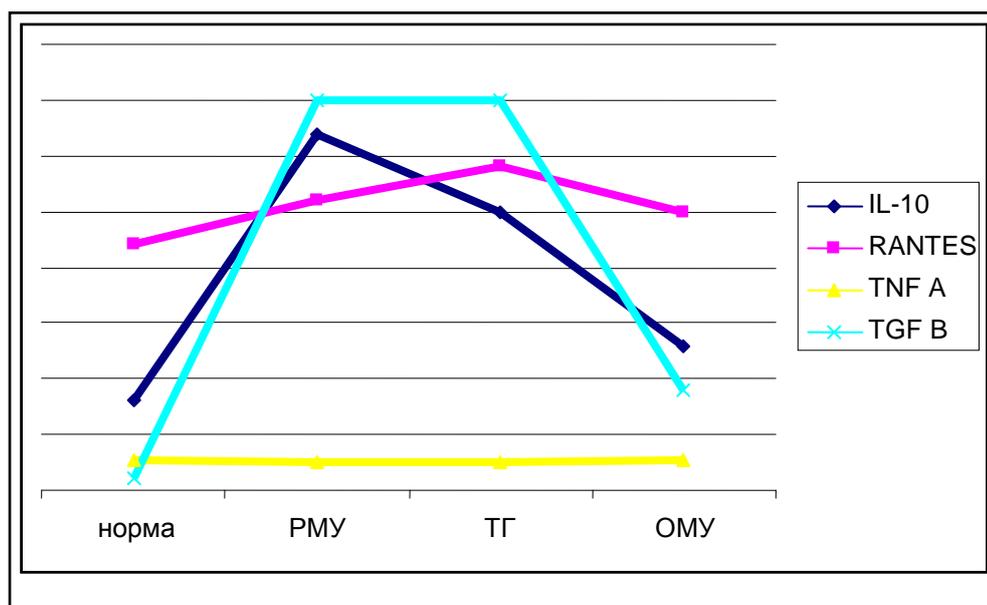
Сурункали обструктив уропатия билан оғриган 44 нафар беморнинг сцинтиграфик текшириш маълумотлари таҳлил қилинганда уларда турли вариантлардаги фарқлар аниқланди. Интеграл тутиш суммар индекси 48 нафар беморда меъёрада – 92 дан 128 гача диапазонда (меъерий кўрсаткичлар 92-140) ёки бироз пасайган – 87–91 кўрсаткичда бўлди. Шу гуруҳдаги беморлардан ягона буйрак компенсатор гипертрофияси билан оғриган 4 нафар болада – ИТИ 87-102, бу эса органнинг викар гипертрофиясидан далолат беради. 19 нафар беморда радионуклидни тутишда ассиметрик манзара қайд этилди, 17 нафар беморда ИТИ пасайиши зарарланган буйрак томони бўйича мос келди. Бу болаларда изотопни суммар тутишнинг меъерий миқдорига, иккинчи буйрак функциясининг компенсатор кучайиши ҳисобига эришилади. 5 нафар беморда икки томонлама буйракнинг оғир даражадаги зарарланиши туфайли умумий ИТИ – 2 гача сезиларли даражада пасайиши қайд этилди. Бир болада чап томонлама гидронефроз II даражаси билан ИТИ 159 гача кўтарилиш ҳолати аниқланди.

Шундай қилиб, обструктив уропатия билан хасталанган болаларнинг анчагина қисмида (ҳатто касаллик жуда узоқ муддат давом этганда ҳам) уродинамиканинг бирламчи нўқсони бўлган томонида нефросклероз ассиметрик ривожланади. Бунда иккинчи аъзонинг компенсатор фаолияти кучайиши ҳисобига кўпинча буйракнинг суммар функцияси зарарланмайди.

Обструктив уропатияли беморларнинг сийдик таҳлилида II–10 миқдори ҳамма гуруҳларда сезиларли даражада ошганлиги аниқланди, бу эса буйрак тўқимасида яллиғланиш жараёнлари ривожланишига иммун тизими ҳужайралари реакциясини акс эттиради. Эътиборли томони шундаки, беморларда обструктив пиелонефритнинг кўзғалиш ва ремиссия даврида II–10 миқдори бир хил юқори эканлиги қайд этилди, бу эса яллиғланиш жараёнининг доимий кечаётганлиги гумонини тасдиқлайди. Маҳаллий

яллиғланишга қарши цитокиннинг синтези ошиши жараённинг ўткирлигини эҳтимол босиб туради. Бу ҳолатда ривожланиб узоқ давом этувчи ва кучли авж олмайдиган яллиғланиш буйрак паренхимасида склероз ривожланиши учун шароит яратиб беради, буни нефросклероз билан оғриган беморлар сийдигида IL-10 ўртача миқдори ошганлиги исботлайди (нефросклероз бўлмаган беморларга нисбатан ишончли юқори).

Туғма гидронефроз билан оғриган беморлар сийдигида хемокин RANTES миқдорининг ошишига мойиллиги яққол билинган, айниқса, яллиғланиш жараёнининг қўзғалиш давридаги беморларда намоён бўлган. УГН билан оғриган беморлар сийдигида асосий яллиғланиш цитокиннинг интерлейкин-10 миқдори статистик ишончли ошиши аниқланмади (ҚСНР ва ГН беморлардан фарқли ўлароқ). Бундан ташқари сийдикда хемокин RANTES ва TNF – А ўсма некрози омили миқдори ўзгариши аниқланмади (3-расм). Склеротик жараёнларнинг сезиларли фаоллиги ҳамма гуруҳдаги беморларда сийдикда ўсишнинг трансформирловчи омили миқдори кескин ошганлиги билан тасдиқланади. TGF-β – бу протеинларнинг энг кучли иммунбошқарувчиси бўлиб, бириктирувчи тўқима ўсиши ва коллаген ҳосил бўлишини таъминлайди.



3-расм. Болалар туғма обструктив уропатияларида сийдикда айрим цитокинлар таркибининг ўртача кўрсаткичлари.

Мазкур тадқиқотда текширилган барча иммун тизими медиаторлари орасида TGF-β секрециясининг ўзгариши кўпроқ қайд этилди. Бу цитокинларнинг сурункали обструктив уропатияли болалар сийдигида меъёрга нисбатан миқдори 30 баробар ошганлиги аниқланди (ОМУ билан беморлар бундан мустасно, уларда бу миқдор ўртача 6–7 марта ошган). TGF-β ўртача миқдори нефросклероз ривожланган ва нефросклерозсиз беморларда турғун юқори бўлди. Шуниси эътиборлики, обструктив пиелонефрит қўзғалиши даврида болаларда TGF-β энг юқори даражада бўлди.

TGF- β склероз омили даражасининг кўтарилишини аниқлаш муҳим патогенетик аҳамиятга эга. Ушбу омил ҳатто ўз вақтида операция йўли билан бартараф этилганида ҳам қовук сийдик найи рефлюксели болаларда нефросклероз ривожланишининг хавfli юқори даражада эканлигини акс эттиради.

Диссертациянинг «**Болалар туғма обструктив уропатияларининг хирургик даволаш натижалари**» деб номланган бешинчи бобида туғма ОУ билан оғриган беморларда бажарилган операциялар турлари, обструкциянинг ўрни ва даражасига боғлиқ ҳолда ОУ хирургик даволашнинг натижалари таҳлил қилинган (5-жадвал). Обструкциянинг ўрни ва даражасига боғлиқ ҳолда юқори сийдик йўлларида бажарилган хирургик ёндашувлардан сўнг ўтказилган ультратовуш текширишлари буйрак ўлчамининг ишончли даражада ўтказганлиги, юқори сийдик йўлларида уродинамика ва буйрак паренхимасида гемодинамиканинг яхшиланганлигини кўрматди.

Операциядан олдинги ва кейинги турли даврлардаги катамнестик текширишлар экскретор урограммаларнинг математик таҳлили натижалари, гидронефротик трансформациянинг ишончли камайишини кўрсатди. Хирургик давонинг яхши натижасида болада ўсиш билан бирга буйрак ривожланиши ҳам кузатилди. Бу ҳолатни буйрак майдони катталаниши исботлайди. Ўз навбатида буйрак майдони катталаниши паренхиманинг ўсиши ҳисобига келиб чиқади.

5-жадвал

Болаларда ОУ хирургик даволаш натижалари

Даражаси	Яхши	Қониқарли	Қониқарсиз
Туғма гидронефроз			
II (n=55)	53 (96%)	2 (3,6%)	–
III (n=96)	84 (87,5%)	10 (10,4%)	2 (2,1%)
Жами(n=151)	137 (90,7%)	12 (7,9%)	2 (1,3%)
Туғма обструктив мегауретер			
II (n=10)	9 (90%)	1 (10%)	–
III (n=20)	15 (75%)	4 (20%)	1 (5%)
Жами (n=30)	24 (80%)	5 (16,7%)	1 (3,3%)
Туғма рефлюксели мегауретер			
II (n=7)	6 (85,7%)	1(14,3%)	–
III (n=19)	12 (63,2%)	4 (21,1%)	3 (15,7%)
Жами (n=26)	18 (69,3%)	5 (19,2%)	3 (11,5%)

Болалар туғма обструктив уропатияларида ўтказилган реконструктив-пластик операциялар зарарланган буйракда уродинамиканинг тикланишига, гидронефротик трансформациянинг камайишига, буйрак паренхимаси ўсиши ва ривожланишига ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Болалар юқори сийдик йўллари туғма обструкцияларини хирургик даволашдан сўнг буйрак функционал ҳолатини прогнозлаш мезонлари**» деб номланган олтинчи бобида болалар туғма

обструктив уропатияларида буйрак функционал ҳолати ва бу касалликлар ривожланишининг прогностик маркерлари ҳамда клиник-морфологик тадқиқотлари келтирилган.

Рентгенпланиметрик, доплерографик текширишлар натижалари билан гистологик текшириш маълумотларини солиштириш натижалари қуйидагиларни исботлади (6-жадвал): сийдик найида атрофия ва склероз ҳамда буйрак паренхимасида ўчоқли некроз дистрофия билан бирга қанчалик кам ривожланган бўлса, операциядан кейинги даврда уродинамика ва буйрак функцияси, нормал шаклланган нефронлар ҳисобига шунчалик тез тикланади. Мазкур гистологик тадқиқотлар эмбриогенез даврида нефрон қисмларининг шаклланиши бузилиши натижасида буйрак паренхимасининг орқага қайтмас патоморфологик ўзгаришларидан далолат беради.

Туғма обструктив уропатияли болаларда буйрак биопсияси ўрганилганда патологиянинг икки ёқлама самараси аниқланди: нефрогенезга таъсир ва тубулоинтерстициал орқага қайтмас зарарланиш. Шунинг учун DMSA – Технеций–99м радиофармпрепаратни интеграл тутиши статистик нефросцинтиграфиясида операциядан олдинги ва кейинги даврларда буйрак тўқимаси ҳаётийлиги ўртасидаги ишончли фарқ аниқланмади.

6-жадвал

Морфологик манзарага боғлиқ ҳолда болаларда туғма уропатияларда операциядан олдинги ва кейинги УТТ кўрсаткичлари

Морфологик манзараси	БПҚ (мм)	Сийдик найи-қовуқ оқими ўртача тезлиги (м/с)	Битта сийдик найи-қовуқ оқими давомийлиги минутда (сек)	IR паренх. Буйрак қон оқимида
Операциягача	11,9±1,4 (n-212)	0,1±0,02 (n-145)	2,1±0,8 (n-45)	0,77±0,03 (n-36)
Операциядан кейин – склероз, атрофия	13,2±1,5 (n-87)	0,15±0,02 (n-49)	3,2±0,4 (n-49)	0,73±0,03 (n-11)
Операциядан кейин – гипоплазия	19,8±1,4 *** (n-125)	0,22±0,01 *** (n-64)	4,3±0,34 * (n-64)	0,70±0,02 * (n-18)

$p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,001^{***}$

Туғма обструктив уропатияли болаларда буйрак биопсияси ўрганилганда патологиянинг икки ёқлама самараси аниқланди: нефрогенезга таъсир ва тубулоинтерстициал орқага қайтмас зарарланиш. Шунинг учун DMSA – Технеций–99м радиофармпрепаратни интеграл тутиши статистик нефросцинтиграфиясида операциядан олдинги ва кейинги даврларда буйрак тўқимаси ҳаётийлиги ўртасидаги ишончли фарқ аниқланмади.

Обструкция ўрни ва даражасига қараб болаларда туғма обструктив уропатияларда ИТИ кўрсаткичлари

Даражаси	Рефлюксланувчи мегауретер	Обструктив мегауретер	Туғма гидронефроз
Операциягача			
II–даражасида ИТИ	45,7±2,2 (n–3)	47,8±2,4 (n–4)	49,1±2,6 (n–8)
III–даражасида ИТИ	35,6±2,4 (n–9)	37,4±3,6 (n–3)	40,2±2,9(n–25)
Операциядан кейин			
II–даражасида ИТИ	47,2±1,7 (n–3)	49,3±1,6 (n–4)	52,4±1,3 (n–8)
III–даражасида ИТИ	38,2±1,4 (n–9)	40,4±2,8 (n–3)	43,1±3,9(n–25)

Буйракда склеротик ўзгаришлар ривожланган болаларда интерстициал фиброз келиб чиқишига мойиллик қилувчи ва ренал бузилишлар учун TGF- β жавобгар омил экани обструктив уропатиянинг барча ўрганилган вариантлаига мансублиги аниқланди.

Буйракда туғма диспластик ва атрофик ўзгаришларнинг борлиги, ҳатто урообструкция бартараф этилгандан сўнг ҳам TGF- β секрецияси ошишини фаоллаштиради.

Нефросклерозсиз ТГ ва ОМУ билан оғриган болаларда уродинамика тикланиши ва комплекс даво муолажаларининг ўтказилиши буйракда ва юқори сийдик йўлларида яллиғланиш жараёнларини бартараф этишга имкон беради. Мазкур далилни яллиғланишга қарши цитокин – интерлейкин – 10 нинг ишончли пасайиши исботлайди (8-жадвал).

Буйрак паренхимасида склеротик ва атрофик ўзгариш жараёнлари фониди кечувчи РМУ, ОМУ ва ТГ да IL-10 ва TGF- β миқдорининг баланд бўлиши доимий давом этаётган яллиғланиш жараёнидан дарак беради.

Болаларда туғма ОУ билан операциядан олдинги ва кейинги даврда сийдикнинг иммунологик кўрсаткичлари

	IL-10(пг/мл) операциягача	IL-10(пг/мл) операциядан кейин	TGF- β(пг/мл) операциягача	TGF-β (пг/мл) операциядан кейин
ТГ нефросклероз билан (28)	28,3 ± 5,4	20,6±5,3	39,2 ± 5,9	33,2±3,4
ТГ нефросклерозсиз (22)	22,7 ± 3,3	12,3±3,8*	31,1 ± 5,9	15,8±2,9*
ОМУ нефросклероз билан (18)	14,0 ±3,2	11,2±2,8	9,9 ± 3,5	7,8±2,3
ОМУ нефросклерозсиз (3)	8,21	8,21	1,16	1,16
РМУ нефросклероз билан (29)	33,4±4,5	31,2±3,6	36,6 ± 4,5	32,9±3,7
РМУ нефросклероз- сиз (10)	28,9± 3,3	19,9±2,7*	30,1±3,5	22,3±2,9*

p≤0,05*

ХУЛОСАЛАР

1. Болалар буйрак паренхимасининг зарарланиш даражаси ва уродинамика бузилишларининг асосий сабаби нефронлар шаклланишининг туғма зарарланиши, силлиқ мушак хужайралари етишмаслиги, коллаген тутам гиперплазияси, уродинамик тугунлари силлиқ мушак хужайралари орасидаги алоқа йўқлигидир. Интерстициал яллиғланишнинг буйрак ва сийдик йўлларида тарқалиши иккинчи даражали бўлиб, туғма нуқсонни кучайтиради, салбий оқибатларга олиб келади.

2. Туғма ОУ болаларни комплекс текшириш натижаларини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, болаларда ТГ, ОМУ ва РМУ 1-даражасида буйрак функционал ҳолати зарарланмайди. 2-даражасида УТТ буйрак паренхимаси қалинлиги меъерий кўрсаткичларга нисбатан камайиш тенденцияси кузатилади, буни доплерографик (IR), рентгенопланометрик (РКИ, ПИ) ва нефросцинтиграфик (ИТИ) кўрсаткичларнинг меъёрдан фарқ қилмаслиги билан тасдиқлаш мумкин. ОУ 3-даражасида буйрак функционал ҳолати зарарланган томонда сезиларли даражада бузилади, бу эса буйрак паренхимаси қалинлиги камайиши, УТТда IR кўрсаткичлари катталашуви,

ЭУда ПИ кўрсаткичлари ва статик нефросцинтиграфияда ИТИ кўрсаткичлари камайиши билан намоён бўлади.

3.Сцинтиграфия кўрсаткичлари билан гистологик текширишлар натижалари солиштирилганда туғма обструктив уропатия асосида нефрон қисмлари ва сийдик йўли тўқималарининг ривожланишидаги бузилишлар ётади, бу эса туғма обструктив уронефропатия терминидан фойдаланиш ўринли эканлигини кўрсатади. Буйрак тубулоинтерстициал элементларида аномалия қанчалик кўп бўлса, шунчалик аъзо функцияси бузилиши ва яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши яққолроқ намоён бўлади, бу эса операциядан кейинги ижобий натижалар камайишидан дарак беради ва операциядан кейинги катамнезида синтиграфиядаги сезиларсиз ўзгаришлар билан тасдиқланади.

4.Обструктив пиелонефрит белгиларининг бартараф этилганлиги, операциядан кейинги даврда рентгенопланиметрия, доплерография кўрсаткичларидаги ижобий динамика шуни кўрсатдики, туғма гидронефроз ва туғма мегауретерларда биз томондан модификациялашган операция усулларини қўллаш болаларда ОУ хирургик даволаш натижаларини яхшилашга олиб келди.

5.Буйрак паренхимасидаги ўчоқли некроз дистрофияси ва сийдик найи деворидаги атрофия, склероз қанчалик кам намоён бўлса, зарарланган буйрак операциясидан кейинги давр уродинамикасининг тикланиши шунчалик тез ва яхши ўтади. Операциядан кейинги даврда уродинамиканинг тикланиши, буйрак паренхимасининг ўсиш ва ривожланиши зарарланмаган ёки иккиламчи ўзгарган интерстициал элементлар ва нефронлар ҳисобига юзага келади. Уродинамиканинг қайта тикланиши болаларда буйрак паренхимасининг зарарланмаган элементлари нормал ривожланиши учун шароит яратиб беради ва бу операциядан кейинги узок муддатда ҳам буйракнинг яхши функционал ҳолати билан исботланади.

6.Болалар туғма обструктив уропатияларида буйрак биоптатларидаги морфологик ўзгаришлар тавсифи нафақат операциядан олдинги буйрак тўқималаридаги чуқур таркибий ўзгаришлар ҳақида, балки операциядан кейинги даврнинг кечиши ҳамда ўтказилган операциянинг муваффақияти ҳақида ҳам хулоса қилиш мумкин. Обструктив уропатиянинг барча шаклларида сийдикда ИЛ–10 ва TGF– β миқдорининг ортиши, нефросклероз ва яллиғланиш фаоллигининг иммунологик маркеридир. Буйрак статик сцинтиграфиясини ўтказиш билан DMSA–Технеций–99м радиофарм-препаратни интеграциялашган тутишни аниқлаш, минимал инвазив, ишончли, нурли зўриқишга қараганда хавфсиз усул бўлиб, буйрак паренхимаси интеграл ва маҳаллий ҳаётгийлигини назорат қилиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Тib.18.01 при ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

МАВЛЯНОВ ФАРХОД ШАВКАТОВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ПОЧЕК ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ
ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ**

**14.00.35 – Детская хирургия
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

ТАШКЕНТ – 2016

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/В2014.3-4.Тib295

Докторская диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета по адресу www.tashpmi.uz и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу www.ziynet.uz

Научный консультант:	Ахмедов Юсуфжон Махмудович, доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Поддубный Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия) Салимов Шавкат Тешаевич, доктор медицинских наук, профессор Эргашев Бахтиер Бердиалиевич, доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Российская медицинская академия последипломного образования (Россия)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2016 г. в ____ часов на заседании Научного совета 16.07.2013.Тib.18.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: +99871-2623314), e-mail: tashpmi.gmail.com).

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института за №__ с которой можно ознакомиться в ИРЦ (г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: +99871-3603314).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2016 года.
(протокол рассылки № от _____ 2016 года).

А.В.Алимов

председатель научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

Э.А.Шамансурова

учёный секретарь научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

Н.Ш. Эргашев

председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению учёной степени доктора наук,
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мировом масштабе врожденные обструктивные уropатии занимают второе место в структуре общей заболеваемости детей после болезней органов дыхания, и составляет 15-53%¹. В нозологической структуре хронической почечной недостаточности у детей пороки развития органов мочевыделительной системы составляют от 30% до 80%, из них около 43% составляют обструктивные уropатии, т.е. пороки с нарушением уродинамики².

В нашей стране за годы независимости в рамках Государственной программы охраны здоровья матери и ребенка реализованы масштабные мероприятия по разработке и внедрению современных методов диагностики и лечения врожденных заболеваний. Достигнуты определенные положительные результаты по уменьшению врожденных пороков, в том числе протекающих с нарушениями уродинамики.

На сегодняшний день в практике мирового здравоохранения, несмотря на обилие имеющихся способов обследования почек, своевременная диагностика нефросклероза затруднена, и в итоге он часто выявляется только на поздней стадии, когда существует высочайший риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН). Это обстоятельство обусловило повышенный интерес к изучению возможностей методов визуализации функционального состояния почек. В мировом масштабе проводятся широко объемлющие исследования по увеличению эффективности диагностики и лечения обструктивных уropатий у детей. В этом отношении в частности имеет важное значение положительное решение научных задач следующих направлений: дальнейшее уточнение прогностических маркеров исхода и результата лечения врожденных заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей; разработка методов реконструктивно-пластических операций на верхнем мочевыводящем тракте; определение причинно-следственных связей между восстановлением функции почек и верхних мочевыводящих путей в различные сроки после операции и состоянием паренхимы почек, нарушением уродинамики до операции. С этой точки зрения, является актуальной тематика настоящего исследования, направленная на решение вышеуказанных задач.

Данное диссертационное исследование в определенной степени будет способствовать выполнению задач, предусмотренных в постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-1096 от 13 апреля 2009 года «О дополнительных мерах по охране здоровья матери и ребенка, формированию здорового поколения», Государственной программе «Укрепление репродуктивного здоровья населения Узбекистана, защита здоровья матерей, детей и подростков в 2014-2018 гг.», утвержденной

¹ Нефрология детского возраста /под ред. В.А.Табolina, С.В.Бельмера, М.Османова. – М.: ИД Медпрактика - М, 2005. – С. 8-9.

² Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Левша. 2008. - С. 287

Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-2221 от 1 августа 2014 года.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики. Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан IV «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. В настоящее время научно-исследовательские работы, направленные на совершенствование ранней диагностики поражения почки и верхних мочевыводящих путей у детей при врожденных обструктивных уropатиях, проводятся в следующих крупных международных медицинских научных центрах: National Center For Infectious Diseases (USA); Clínica La Luz, Madrid, Spain; University of Southern Denmark; University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Romania; Athens Medical School, Athens, Greece.

Установлено, что возникновению обструктивных уropатий способствует влияние различных тератогенных факторов на плод. К настоящему времени в передовых клиниках: Shyam Urosurgical, Ahmedabad, India; Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; University of Udine, Italy, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, The Netherlands; National Institute of Parasitic Diseases, China, – доказано важное значение иммунных и анатомо-физиологических особенностей детского организма в патогенезе обструктивного пиелонефрита. В работах различных авторов указывается, что обструктивные уropатии являются основной причиной развития хронической почечной недостаточности у детей, особенно грудного и раннего возраста, это ставит данную проблему в число социально значимых.

На сегодняшний день для улучшения результатов лечения врожденных обструктивных уropатий у детей в мире ведутся научно-исследовательские работы по следующим приоритетным направлениям: широкое использование иммунологического анализа и лучевой диагностики для раннего выявления степени поражения почечной паренхимы, поиск ранних и доступных биомаркеров нефросклероза для оптимизации способов лечения данной группы пациентов с позиций современных представлений о патогенезе ОУ,

³ Douglass B. Clayton , John W. Brock III / Prenatal ultrasound: a contribution to pediatric urology // Journal of Pediatric Urology. April 2011. Volume 7, Issue 2, P. 118-125. Angela M. Fast, Shannon N. Nees, Jason P. Van Batavia, Andrew J. Combs, Kenneth I. Glassberg / Outcomes of Targeted Treatment for Vesicoureteral Reflux in Children with Nonneurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction // the Journal of Urology. September 2013 Vol. 190, Issue 3, P. 1028–1033. Kimihiko Moriya, Takahiko Mitsui, Takeya Kitta, Michiko Nakamura, Yukiko Kanno, Masafumi Kon, Yoko Nishimura, Nobuo Shinohara, Katsuya Nonomur / Early Discontinuation of Antibiotic Prophylaxis in Patients with Persistent Primary Vesicoureteral Reflux Initially Detected during Infancy: Outcome Analysis and Risk Factors for Febrile Urinary Tract Infection // the Journal of Urology. February 2015. Vol. 193, Issue 2, P. 637–642. Mohammed S. ElSheemy, Ahmed M. Shouman, Ahmed I. Shoukry, Ahmed ElShenoufy, Waseem Aboulela, Kareem Daw, Ahmed A. Hussein, Hany A. Morsi and Hesham Badawy / Ureteric stents vs percutaneous nephrostomy for initial urinary drainage in children with obstructive anuria and acute renal failure due to ureteric calculi: a prospective, randomised study // BJU International. March 2015. Vol.115, Issue 3, P. 473–479. и др.

проводятся мониторинг, своевременное внесение коррективы в выбранные схемы лечения.

Степень изученности проблемы. Тяжелые случаи обструктивных уропатий приводят к инвалидизации пациентов, так как выраженные нарушения уродинамики ведут к резкому снижению или даже утере ренальных функций с формированием терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) [Борисова О.В. и др., 2012, Игнатова М.С. и др., 2007]. Так, по данным М. С. Игнатовой, в группе детей с III, IV и V стадиями ХБП среди причин преобладали врожденные заболевания почек [Игнатова М. С., 2011].

В нашей стране за годы независимости в рамках Государственной программы охраны здоровья матери и ребенка реализованы масштабные мероприятия по разработке и внедрению современных методов диагностики и лечения врожденных заболеваний почек и мочевыводящей системы [Акилов Х.А. и др. 2014, Алиев М.М., и др. 2015, Алиев М.М., и др. 2007, Бекназаров Ж.Б. и др. 2005]. Благодаря развитию научно-технического прогресса в медицине, диагностика гидронефротической трансформации верхних мочевыводящих путей возможна даже в утробе матери [Гус А.И. и др. 2013, Панина О.С. 2008].

В настоящее время при обследовании урологических пациентов широко применяется ультразвуковое исследование (УЗИ) [Гуревич А.И., 2006]. «Золотым стандартом» диагностики обструктивных уропатий являются рентгеновские методы исследования: экскреторная урография и микционная цистоуретрография [Захарова И.Н., 2005, Angela M. et al., 2014]. В комплексном обследовании больных с обструктивными уропатиями статическая нефросцинтиграфия с Tc-99m-ДМСА (димеркаптосукцинатацетат) используется для определения выраженности процессов нефросклероза на основании обнаружения участков снижения накопления радиофармпрепарата [Яцык С.П., 2014, Bhatnagar V. et al., 2002].

Современный диагностический процесс в отношении обструктивных уропатий ориентирован на следствие (степень расширения и задержку опорожнения мочеточника и лоханки). Однако важную роль играет ранняя диагностика степени поражения почечной функции. Поэтому данный научный труд посвящен углубленному комплексному изучению морфо-структурных нарушений почек при врожденных обструктивных уропатиях у детей, с разработкой критериев прогнозирования функционального состояния почечной паренхимы после реконструктивных операциях на верхнем мочевыводящем тракте при его внутриутробной обструкции.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами научно-исследовательских работ. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований Самаркандского медицинского института, шифр темы №14.1.14. «Разработка и совершенствование новых методов и технологий в медицине и охране здоровья населения» (2010-2015 гг.).

Наличие указанных выше проблем и нерешенных вопросов определило цель и задачи настоящей научной работы.

Целью исследования является – разработка предложений и рекомендаций по повышению эффективности диагностики и лечения обструктивных уропатий у детей.

Задачи исследования: выявить причины, влияющие на степень поражения почечной паренхимы и нарушения уродинамики при врожденных обструктивных уропатиях у детей;

провести сравнительную оценку результатов иммунологических, рентгенологических, доплерографических исследований почек у детей с обструктивными уропатиями в зависимости от уровня и выраженности обструкции;

установить зависимость степени нарушения функции почек от количественного соотношения нормально и аномально развитых тубуло-интерстициальных элементов почечной ткани;

разработать способы реконструктивно-пластических операций на верхних мочевыводящих путях, создающие наиболее физиологические условия эвакуации мочи из почки в мочевой пузырь;

по результатам реконструктивно-пластических операций установить причинно-следственную связь между состоянием почечной паренхимы, степенью нарушения уродинамики до операции и восстановлением функции почек и верхних мочевыводящих путей (ВМП) в различные сроки послеоперационного обследования;

на основе полученных данных разработать критерии, а также выявить маркеры прогноза результатов лечения и исхода врожденной патологии почек и верхних мочевыводящих путей.

Объектом исследования были 484 ребенка с врожденными обструктивными уропатиями в возрасте от 2 мес до 17 лет. У 301 больного диагнозом явился врожденный гидронефроз (ВГ) и у 183 – врожденный мегауретер (ВМУ), 401 ребенку проведено оперативное лечение.

Предмет исследования – дети, больные врожденными обструктивными уропатиями, биоптаты почек, резецированные лоханочно-мочеточниковые и мочеточничко-пузырные сегменты, клинико-морфологические параллели и результаты иммунологических исследований мочи, рентгенорадиологических и доплерографических обследований почек и мочевыводящих путей в зависимости от уровня и выраженности обструкции. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения обструктивных уропатий у детей в зависимости от вида выполненных операций.

Методы исследования – клинические, клинико-лабораторные морфологические, ультразвуковые с применением доплера, рентгенологические, радиоизотопные, иммунологические и статистические.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработан способ пластики лоханочно-мочеточникового сегмента при врожденном гидронефрозе у детей, улучшающий уродинамику верхнего мочевыводящего тракта путем создания физиологического угла отхождения мочеточника от лоханки;

значительное повышение содержания интерлейкина-10 и TGF- β в моче является достоверным маркером активности воспаления и нефросклероза при всех формах обструктивных уропатий;

доказано, что функция почек при обструктивных уропатиях напрямую зависит от степени вовлечения нефронов в патологический процесс;

выработана методика прогнозирования развития и последствий обструктивных уропатий у детей в зависимости от сохранности функции почечной паренхимы.

Практические результаты исследования заключаются в следующем.

Разработана последовательность комплексного обследования включающего иммунологические, рентгенрадиологические, ультразвуковые-доплерографические и морфологические исследования;

Разработан алгоритм диагностической и лечебной тактики при врожденных обструктивных уропатиях, учитывающий критерии прогноза развития нефросклероза и хронической почечной недостаточности у детей.

Предложенный алгоритм диагностики достоверно определяет уровень и степень обструкции верхних мочевыводящих путей, глубину поражения функции почек, что позволяет выбрать своевременную и правильную тактику лечения врожденных обструктивных уропатий у детей.

Доказана целесообразность применения математического анализа экскреторных урограмм и цистографий рентгенопланиметрических показателей РКИ, S- пар, ПИ при врожденном гидронефрозе, а также РМО и VMO при уретерогидронефрозе для установления истинной степени и точного уровня обструкции, а также динамики восстановления почечной паренхимы и уменьшения дилатации верхних мочевыводящих путей.

Использование модифицированных методов пластики лоханочно-мочеточникового и уретеро-везикального сегментов при их врожденной обструкции улучшило результаты хирургического лечения врожденных обструктивных уропатий у детей.

Клинико-морфологически обосновано использование иммунологического обследования мочи и статической нефросцинтиграфии для определения степени нарушения функции почечной паренхимы при врожденных обструктивных уропатиях у детей.

Определены маркеры прогноза функционального состояния почек после реконструктивно-пластических операций при врожденных обструктивных уропатиях у детей.

Улучшение диагностики и лечения врожденных обструктивных уропатий у детей позволило повысить качество жизни детей с врожденной обструкцией верхних мочевыводящих путей

Достоверность результатов исследования подтверждается и обосновывается высоким уровнем достоверности данных методологических подходов и объективных клинических, лабораторных, функциональных и статистических методов исследования и вполне достаточным количеством обследованных больных.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Результаты диссертации расширили научные представления о причинах возникновения и частоты нарушений уродинамики при врожденной обструкции верхних мочевыводящих путей в зависимости от функции почки. Установлено наличие причинно-следственной связи между первичными изменениями в формировании нефрона у плода и результатами лечения. Обосновано, что после операции рост и развитие почечной паренхимы осуществляется за счет патологически неизмененных нефронов.

Практическая значимость результатов диссертации обусловлена разработанными оригинальными подходами к выявлению показателей жизнеспособности почечной паренхимы до и после операции путем определения интегрального захвата радиофармпрепарата при сравнительной статической нефросцинтиграфии, а также оценке показателей гистологических, иммунологических, радиологических и доплерографических исследований. Определение цитокининового статуса и проведение статической нефросцинтиграфии позволяют прогнозировать течение и исход заболевания при врожденных обструктивных уропатиях у детей.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по теме “Прогнозирование функционального состояния почек после реконструктивных операций при врожденных обструктивных уропатиях у детей” получен патент на изобретение (IAP № 02820) Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на метод пластики лоханочно-мочеточникового анастомоза при врожденном гидронефрозе у детей. Этот научный результат позволяет улучшить уродинамику в верхних мочевыводящих путях путем создания физиологического состояния лоханочно-мочеточникового угла.

Результаты научных исследований по прогнозированию функционального состояния почек после применения реконструктивных операций при лечении обструктивных уропатий у детей внедрены в практику здравоохранения, в частности в Областные детские многопрофильные медицинские центры Самаркандской и Наманганской областей, в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-3/51 от 15 марта 2016 года). Внедрение результатов исследования позволило усовершенствовать диагностику и лечение врожденных обструктивных уропатий, уменьшить частоту таких осложнений, как вазоренальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность, улучшить социальную адаптацию, качество жизни детей и

профилактику ранней инвалидности, сократить сроки стационарного лечения в среднем на 37% (7,4 суток), уменьшить потребность в лекарствах.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных конференциях: VI Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2007 г.) I Международной научно-практической конференции молодых ученых (Челябинск, 2010 г.), XVIII конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2015 г.), Научно-практической конференции, посвященной 80-летию проф. С.В. Лохвицкий (Караганда, 2015 г.), на съезде детских хирургов России (2015г.) и на 2 республиканских конференциях: Республиканской научно-практической конференции «Современные технологии диагностики и лечения в детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии» (Андижан, 2014 г.), XII Республиканской научно-практической конференции «Шошилич тиббий ердам ташкил килишнинг долзарб муаммолари: Болалар утқир касалликлари ва жарохатларида шошилич тиббий ердам курсатишни ташкил килиш масалалари» (Ташкент, 2014 г.).

Опубликованность результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 36 работ, из них 11 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 3 статьи в зарубежных журналах, получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация, изложенная на 189 страницах компьютерного набора, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 61 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, определены предмет и объект исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, а также изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность полученных результатов, раскрыта теоретическая и практическая значимость, приведен список внедрений результатов исследований, результаты апробации работы, сведения о публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы «**Современные взгляды на врожденные обструктивные уropатии у детей**» приводится обзор литературы. Представленные краткие литературные данные свидетельствуют, что морфогенез ОУ очень сложен и до конца не раскрыт. Знание патогенетических механизмов развития ОУ имеет не только теоретическое, но и прикладное значение. В связи с накоплением сведений по этой проблеме стало понятно, что механистический подход только с позиций воспалительных изменений, морфологических находок и коррекции нарушений уродинамики недостаточен для понимания всего спектра изменений, происходящих в паренхиме почек.

Во второй главе диссертации «**Анализ методов хирургического лечения и обследования детей с врожденными обструктивными уropатиями**» приводится общая характеристика клинического материала и инструментально-лабораторных методов исследования.

В основу работы положены результаты обследования 484 детей с врожденными обструктивными уropатиями.

Из общего количества пациентов у 301 больного диагнозом при поражении почки и нарушении уродинамики верхнего мочевыводящего тракта явился гидронефроз (код по МКБ Q62.0 – врожденный гидронефроз и N13.6 – гидронефроз с обструкцией ЛМС) (табл. 1). У 183 детей был диагностирован мегауретер (код по МКБ Q62.2 – врожденное расширение мочеточника [врожденный мегауретер], Q62.7 – врожденный пузырно-мочеточниково-почечный рефлюкс, N13.4 – гидроуретер) (табл. 2).

Все госпитализированные в клинику больные прошли комплексное обследование. Анамнестические сведения, причины и степень обструкции, история настоящего заболевания, результаты исследований, вид хирургического лечения, жалобы и клиническое течение были тщательно проанализированы.

Таблица 1.

**Распределение детей с врожденным гидронефрозом
в зависимости от степени обструкции, возраста и пола**

Степень	До 1 года		1-3 года		3-7 лет		7-11 лет		11-15 лет и старше		Всего
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	
I	3	-	1	3	1	3	4	1	4	3	23
II	5	-	12	2	12	11	7	4	19	9	81
III	25	4	28	5	27	11	44	15	27	11	197
Итого	33	4	41	10	40	25	55	20	50	23	301
%	12%		17%		22%		25%		24%		100%

Таблица 2.

**Распределение детей с врожденным мегауретером
в зависимости от степени обструкции, возраста и пола**

Степень	До 1 года		1-3 года		3-7 лет		7-11 лет		11-15 лет и старше		Всего
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	
Обструктивный мегауретер											
I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
II	1	-	7	2	4	3	3	3	3	-	26
III	16	1	8	5	10	6	9	2	6	5	68
Рефлюксирующий мегауретер											
I	-	-	-	-	-	1	-	2	1	1	5
II	2	2	3	4	2	5	1	-	4	4	27
III	4	8	5	7	4	7	4	5	5	8	57
Итого	23	11	23	18	20	22	17	12	19	18	183
%	19%		22%		23%		16%		20%		100%

Диагностика ОУ проводилась по разработанному алгоритму, что способствовало индивидуализации выбора метода хирургического лечения больных. Указанные исследования позволяют лишь предположить наличие урологических заболеваний, топическая диагностика невозможна. Для этого нужно провести комплексное ультразвуковое, рентгенологическое, радиоизотопное, инструментальное обследование больных, что позволит обосновать диагноз и определить тактику лечения. Для изучения анатомо-функционального состояния почечной паренхимы и верхних мочевыводящих путей у детей с врожденными ОУ проанализированы результаты данных УЗИ. Для этого в зависимости от степени и уровня обструкции были сопоставлены между собой такие параметры ультразвукового сканирования как толщина почечной паренхимы (ТПП), средняя скорость, частота и продолжительность мочеточнико-пузырного выброса мочи, а также показатели почечного паренхиматозного кровотока – пульсационный индекс (PI) и индекс резистентности (RI), или индекс Пурселота. У детей с

врожденным рефлюксирующим мегауретером (РМУ) такие показатели УЗИ как ТПП, IR (почечных артерий) были идентичны показателям детей при ВГ и врожденном обструктивном мегауретере (ОМУ).

Для определения истинной степени ретенции верхних мочевыводящих путей и истончения почечной паренхимы в зависимости от возраста детей и степени обструкции были проанализированы результаты рентгенопланиметрических данных экскреторных урограмм – ренортикальный индекс (РКИ) и паренхиматозный индекс (ПИ) у 141 ребенка, а также объем обструктивно измененного мочеточника (VMO) и радиус обструктивно измененного мочеточника (RMO) у 74 пациентов.

Исследование жизнеспособности почечной ткани методом оценки захвата радиофармпрепарата DMSA – Технеция 99м проведено у 44 больных с хроническими обструктивными уропатиями. Существенным отличием предложенного нами способа сцинтиграфической диагностики является расчет индекса интегрального захвата (ИИЗ), отражающего захват РФП каждой почкой в отдельности с учетом активности введенного в кровоток радиофармпрепарата, а не распределения «метки» между двумя почками. В результате становится возможной оценка жизнеспособности почечной паренхимы при двусторонних, в том числе симметричных поражениях почек, а также у больных с единственной почкой, что значительно увеличивает эффективность диагностики заболеваний почек.

Для изучения патогенеза врожденных обструктивных уропатий у детей исследованы показатели, характеризующие активность различных звеньев иммунного ответа.

В моче определялось содержание следующих веществ:

1. интерлейкина 10 – противовоспалительного цитокина,
2. RANTES – хемокина,
3. фактора некроза опухолей TNF-А – провоспалительного цитокина,
4. трансформирующего фактора роста TGF- β.

484 детям с врожденными обструктивными уропатиями было выполнено 401 (82,9%) оперативное вмешательство. Из них органосохраняющие операции осуществлены в 356 (88,8%) случаях. 301 ребенку с ВГ проведено 266 (88,4%) операций. 183 детям с врожденным мегауретером было произведено 135 (73,8%) хирургических вмешательств (табл. 3). Из них 66 (49%) операций выполнено при рефлюксирующем мегауретере и 69 (51%) при обструктивном типе. Виды выполненных хирургических вмешательств при врожденных ОУ у детей представлены в табл. 3. Для улучшения результатов хирургического лечения врожденной обструкции верхнего мочевыводящего тракта нами были разработаны и внедрены в практику усовершенствованные методы реконструктивно-пластических операций. При врожденном гидронефрозе преимущество предлагаемой операции заключается в улучшении пассажа мочи из полости почек путем воспроизведения физиологических размеров и соблюдения нормального

лоханочно-мочеточникового угла при наложении пиелоуретерального анастомоза.

Таблица 3.

Виды и количество операций, выполненных у детей с обструктивными уропатиями

Виды операций	Число	Всего	Итого
Врожденный гидронефроз			
Андерсон–Кучера	123	266	401
В модификации клиники	68		
Антевазальная пластика	4		
Уретеролизис	8		
Нефруретерэктомия	33		
Лоскутная пластика	4		
Фоли	3		
Перкутанная нефростомия	15		
По Бекназарову	8		
Врожденный мегауретер			
Политано–Леадбеттера	35	135	
Козна	31		
Козна в модификации	16		
Экстравезикальный	41		
Нефруретерэктомия	12		

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$. Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью χ^2 критерия (хи-квадрат) и z-критерия Гланц С., 1999).

Третья глава диссертации «**Клинико-диагностические признаки врожденных обструктивных уропатий у детей в зависимости от вида и выраженности обструкции**» посвящена клинико-диагностическим признакам врожденных обструктивных уропатий у детей в зависимости от вида и выраженности обструкции. Внимательное изучение клинических проявлений врожденной обструкции верхнего мочевыводящего тракта

позволило выявить характерные отличительные признаки обструктивных уропатий у детей в зависимости от возраста, степени и вида обструкции.

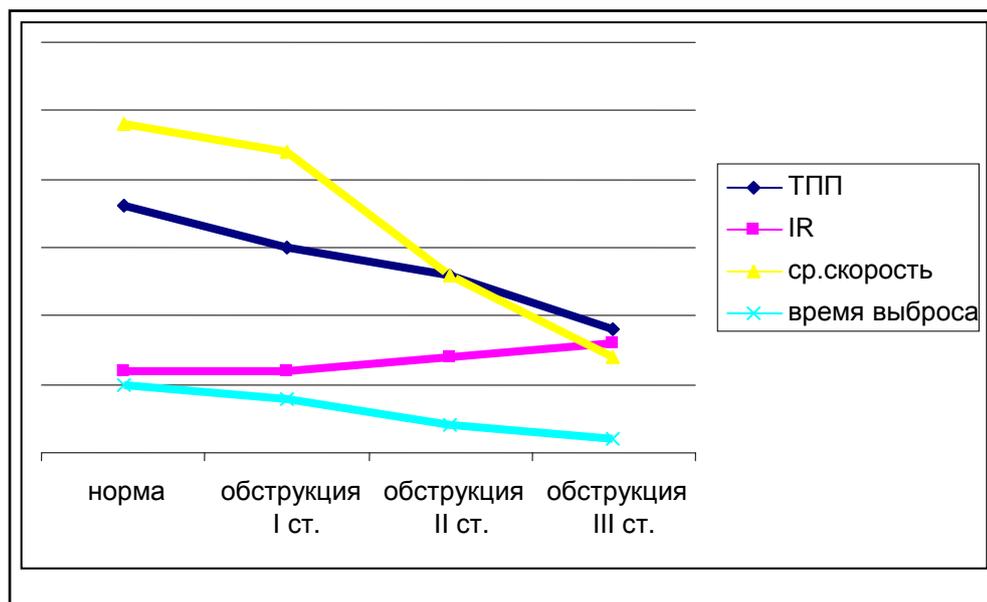


Рис. 1. Показатели УЗИ у детей с врожденными обструктивными уропатиями в зависимости от степени обструкции.

У детей с ВГ, ОМУ и РМУ I степени обструкции уродинамика ВМП и функциональное состояние почки не страдает. Это выражается в отсутствии достоверных различий данных УЗИ и рентгенопланиметрии по сравнению с нормативными показателями.

При II степени обструкции гипоплазия мышечного слоя мочеточника приводит к нарушению уродинамики, выражающейся в снижении скорости и частоты МПВ по данным импульсно-волновой доплерографии (ИВДГ) ($p \leq 0,01$) (рис.1).

При ОМУ и РМУ расширение мочеточника за счет сегментарной и фрагментарной гипоплазии мышечной оболочки с дезориентацией и хаотичной ориентацией мышечных пучков МПС приводит к достоверному увеличению значений RMO и VMO $p \leq 0,01$ и $p \leq 0,001$ соответственно по сравнению с нормой. Повышение гидростатического давления в полостной системе органа оказывает давление на паренхиму почки. В результате этого на УЗИ размеры ТПП по сравнению с нормативными данными уменьшаются незначительно, но достоверно $p \leq 0,05$. Функциональное состояние почечной паренхимы у данной категории больных значительно не страдает, и почка справляется со своими обязанностями на фоне невыраженной обструкции, это подтверждается отсутствием достоверных отличий доплерографических (IR) и рентгенопланиметрических (РКИ, ПИ) показателей с нормативными данными (рис. 2). Этот факт объясняется результатами морфологических исследований почечной паренхимы. Отсутствие склероза и атрофии в гипоплазированных нефронах на фоне гломерул нормального строения способствует развитию изменений, которые

носят приспособительный характер, т.е. направлены на стабилизацию функции поврежденной почки.

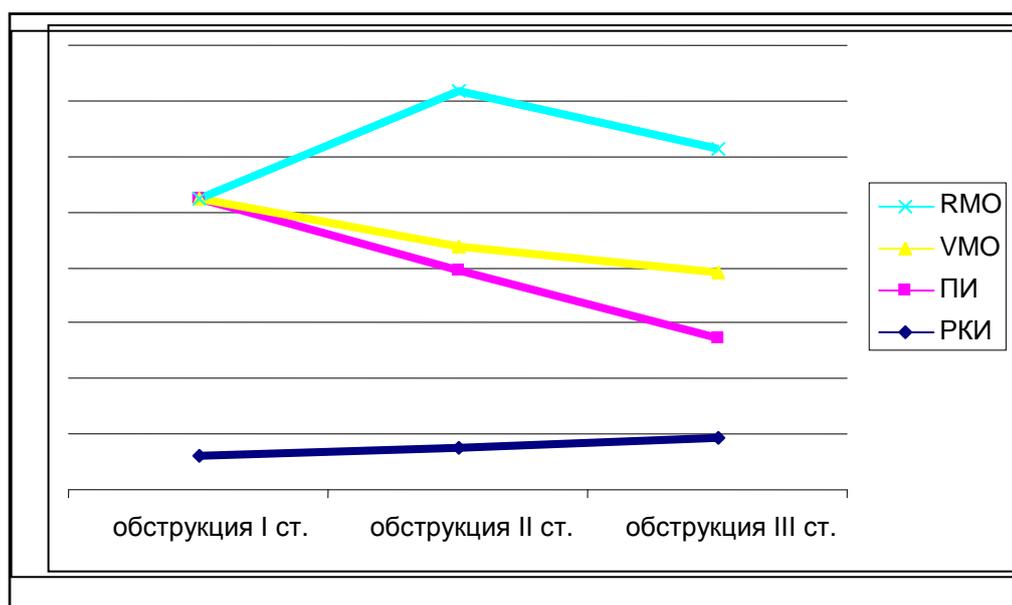


Рис. 2. Данные рентгепланометрии у детей с врожденными обструктивными уропатиями в зависимости от степени обструкции.

У детей с врожденными ОУ III степени обструкции обнаруженные морфологические признаки хронического воспаления в стенке мочеточника на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) и мочеточнико-пузырного сегмента (МПС), на фоне прогрессирующего склероза и атрофии приводят к дискинетическим явлениям в мочеточнике и прогрессированию гидронефротической трансформации. Средняя скорость и частота выброса мочи из мочеточника в мочевой пузырь по данным ИВДГ существенно снижаются. При РМУ выраженное воспаление и склероз стромы всех слоев стенки с истончением и разобщением мышечных пучков приводят к атонии мочеточника и еще более усугубляют нарушенную уродинамику. Мочеточник практически не сокращается и деривация мочи в мочевой пузырь происходит по типу «самотека», поэтому время одного выброса мочи при РМУ III степени не уменьшается, а увеличивается по сравнению с нормой и II степенью, $p \leq 0,001$ и $p \leq 0,01$ соответственно. На экскреторных урограммах (ЭУ) ренкортикальный индекс и объем обструктивно измененного мочеточника достоверно увеличиваются по сравнению с нормативными данными и показателями детей со II степенью обструкции (рис. 2).

Гипопластическая дисплазия в паренхиме почек, сочетающаяся с воспалительной инфильтрацией распространенного характера с развитием рубцевания паренхимы у детей с ОУ при III степени обструкции, выразилась в существенном уменьшении ТПП на УЗИ, ПИ на ЭУ ($p \leq 0,01$) и увеличением IR по данным доплерометрии (рис.1, 2).

В четвертой главе диссертации «Состояние паренхимы почек при врожденных обструктивных уропатиях у детей» путем анализа результатов сцинтиграфии и иммунологического исследования мочи изучено состояние паренхимы почек при врожденных обструктивных уропатиях у детей (табл. 4).

Таблица 4.

**Показатели ИИЗ у детей с врожденными ОУ
в зависимости от причины и степени обструкции**

Степень обструкции	Рефлексирующий мегауретер	Обструктивный мегауретер	Врожденный гидронефроз
ИИЗ при II степени	45,7±2,2 (n-3)	47,8±2,4 (n-4)	49,1±2,6 (n-8)
ИИЗ при III степени	35,6±2,4 (n-9) **	37,4±3,6 (n-3) *	40,2±2,9(n-17) *

$p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$

При анализе данных сцинтиграфических исследований у 44 больных с хроническими обструктивными уропатиями выявлены различные варианты отклонений. У 38 больных суммарные индексы интегрального захвата были нормальными – в диапазоне от 92 до 128 (нормальные показатели 92–140) или незначительно сниженными – показатели 87–91. Среди этих больных были 4 ребенка с компенсаторной гипертрофией единственной почки – ИИЗ 87–102, что позволяет говорить о विकарной гипертрофии органа. У 19 больных отмечена асимметричная картина захвата радионуклида, у 17 из них снижение ИИЗ совпадало со сторонностью поражения почки. Нормальный уровень суммарного захвата изотопа достигался у этих детей за счет компенсаторного усиления функции второй почки. У 5 детей с тяжелыми двусторонними поражениями почек отмечены значительно сниженные цифры общего ИИЗ – от 62 до 72. Встретился также случай повышения ИИЗ до 159 у одного ребенка с гидронефрозом II степени слева.

Таким образом, у значительной части детей с обструктивными уропатиями (даже при очень большой длительности заболевания) нефросклероз развивается асимметрично, с той стороны, где был первичный дефект уродинамики. При этом суммарная функция почек часто не страдает, компенсируется за счет усиленной работы второго органа.

Во всех проанализированных подгруппах больных обнаружено значительное повышение содержания основного противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10, что, вероятно, является компенсаторной реакцией иммунной системы на хронический воспалительный процесс в почках. Важно отметить, что больные в стадии обострения и ремиссии обструктивного пиелонефрита имели одинаково высокий уровень ИЛ-10, что подтверждает предположение о постоянно текущем воспалительном процессе. Повышение локального синтеза противовоспалительного цитокина, вероятно, сдерживает остроту процесса. Развивающееся при этом

длительно текущее и не очень бурное воспаление создает условия для развития склерозирования паренхимы почек, подтверждением чему служит повышенный средний уровень IL-10 в моче больных с нефросклерозом (достоверно выше, чем у больных без нефросклероза).

В моче больных ГН выявлена явная тенденция к повышению уровня хемокина RANTES, особенно выраженная у больных при обострении воспалительного процесса. В моче больных УГН статистически достоверного повышения уровня основного противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10 не выявлено (в отличие от больных ПМР и ГН). Также не выявлено изменений содержания в моче хемокина RANTES и фактора некроза опухолей TNF- A (рис. 3).

Значительную активность склеротических процессов подтверждает обнаруженное во всех группах обследованных больных резкое повышение уровня трансформирующего фактора роста в моче. TGF- β – это один из наиболее мощных иммунорегуляторных протеинов, который стимулирует рост соединительной ткани и образование коллагена. Среди всех исследованных в данной работе медиаторов иммунной системы изменения секреции, TGF- β оказались наиболее выраженными. Содержание этого цитокина в моче детей с хроническими обструктивными уропатиями превысило нормальный уровень в среднем в 30 раз (за исключением только больных с ОМУ, у которых уровень был повышен в меньшей степени – примерно в 6-7 раз).

Средний уровень TGF- β был стабильно высоким как у больных с развившимся нефросклерозом, так и без него. Обращает внимание максимально высокий уровень TGF- β у детей с обострением обструктивного пиелонефрита. Важное патогенетическое значение имеет выявленное повышение уровня фактора склерозирования TGF- β , что отражает высокую частоту развития нефросклероза при ПМР и высокий риск его развития у детей с ПМР даже при условии проведения его своевременной оперативной коррекции.

Средний уровень TGF- β был стабильно высоким как у больных с развившимся нефросклерозом, так и без него. Обращает внимание максимально высокий уровень TGF- β у детей с обострением обструктивного пиелонефрита. Важное патогенетическое значение имеет выявленное повышение уровня фактора склерозирования TGF- β , что отражает высокую частоту развития нефросклероза при ПМР и высокий риск его развития у детей с ПМР даже при условии проведения его своевременной оперативной коррекции.

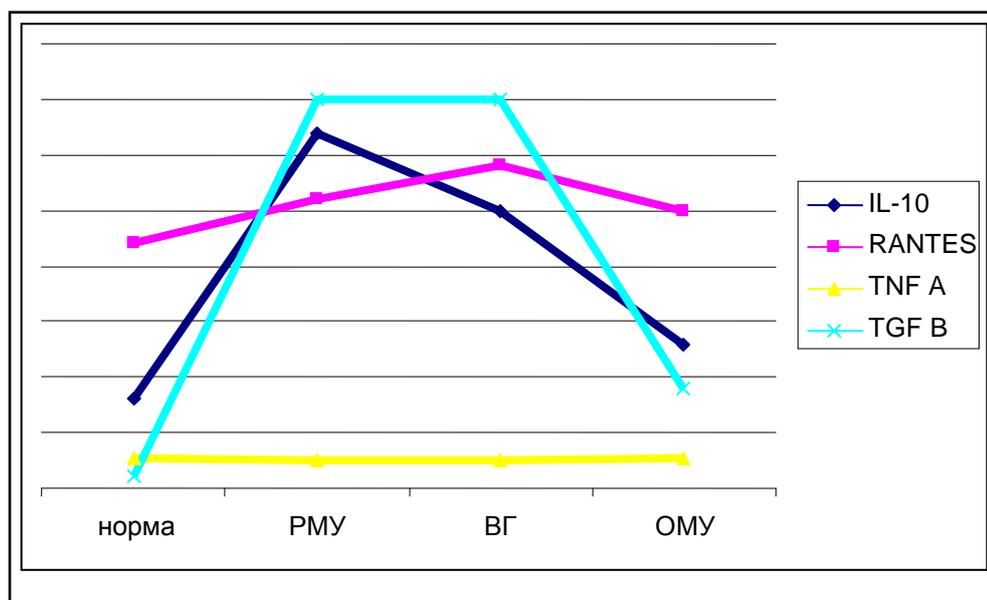


Рис. 3. Средние показатели содержания некоторых цитокинов в моче больных с врожденными обструктивными уropатиями.

В пятой главе диссертации «**Результаты хирургического лечения врожденных ОУ у детей**» представлены виды операций и анализ результатов хирургического лечения ОУ в зависимости от уровня и степени обструкции (табл. 5).

После хирургического вмешательства на ВМП независимо от вида и степени обструкции по данным ультразвукового исследования выявлено достоверное уменьшение размеров почки, улучшение уродинамики в ВМП и гемодинамики в почечной паренхиме. Результаты рентгенпланиметрического анализа экскреторных урограмм в динамике до и после операции в различные сроки катamnестического обследования показали достоверное уменьшение гидронефротической трансформации. При хорошем результате хирургического лечения вслед за ростом ребенка идет рост и развитие почки. Это подтверждается увеличением площади почки. В свою очередь, увеличение площади почки происходит за счет роста почечной паренхимы.

Реконструктивно-пластические операции при врожденных обструктивных уropатиях у детей способствуют восстановлению уродинамики, уменьшению гидронефротической трансформации, росту и развитию почечной паренхимы с пораженной стороны.

Таблица 5.

Результаты хирургического лечения ОУ у детей

Степень	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный
Врожденный гидронефроз			
II (n-55)	53 (96%)	2(3,6%)	-
III (n-96)	84(87,5%)	10(10,4%)	2(2,1%)
Итого (n-151)	137 (90,7%)	12(7,9%)	2(1,3%)
Врожденный обструктивный мегауретер			
II (n-10)	9 (90%)	1(10%)	-
III (n-20)	15(75%)	4(20%)	1(5%)
Итого (n-30)	24 (80%)	5(16,7%)	1(3,3%)
Врожденный рефлюксирующий мегауретер			
II (n-7)	6 (85,7%)	1(14,3%)	-
III (n-19)	12(63,2%)	4(21,1%)	3(15,7%)
Итого (n-26)	18 (69,3%)	5(19,2%)	3(11,5%)

В шестой главе диссертации «Критерии прогнозирования функционального состояния почек при врожденной обструкции верхних мочевыводящих путей у детей после хирургического лечения» с целью поиска прогностических маркеров функционального состояния почек при врожденных обструктивных уропатиях у детей и прогрессирования этих заболеваний проведены клиничко-морфологические параллели результатов исследований.

Таблица 6.

Показатели УЗИ у детей с врожденными уропатиями до и после операции (п/о) в зависимости от морфологической картины

Морфологическая картина	ТПП, мм	Средняя скорость МПВ мочи, м/с	Продол. одного МПВ мочи в минуту, сек	IR паренх. почечного кровотока
До операции	11,9±1,4 (n-212)	0,1±0,02 (n-145)	2,1±0,8 (n-145)	0,77±0,03 (n-36)
П/о – склероз, атрофия	13,2±1,5 (n-87)	0,15±0,02 (n-49)	3,2±0,4 (n-49)	0,73±0,03 (n-11)
П/о гипоплазия	19,8±1,4*** (n-125)	0,22±0,01*** (n-64)	4,3±0,34* (n-64)	0,70±0,02* (n-18)

p≤0,05*, p≤0,001***

Сопоставление результатов рентгенопланиметрического и доплерографического исследования (табл. 6) с данными гистологического обследования доказало: чем меньше выражены склероз, атрофия в стенке мочеточника и дистрофия с очаговым некрозом почечной паренхимы, тем быстрее и лучше происходит восстановление уродинамики и функции пораженной почки в послеоперационном периоде за счет нормально

сформированных нефронов. Данные гистологических исследований позволяют говорить о необратимости патоморфологических изменений почечной паренхимы, возникших вследствие нарушения формирования части нефронов в эмбриогенезе.

При изучении биопсий почек у детей с врожденными обструктивными уропатиями отмечен двойственный эффект патологии – вмешательство в нефрогенез и необратимые тубулоинтерстициальные повреждения. Поэтому при статической нефросцинтиграфии определение интегрального захвата радиофармпрепарата DMSA – Технеция-99м объема жизнеспособной почечной ткани в динамике до и после операции достоверных различий не выявило (табл. 7).

Таблица 7.

**Показатели ИИЗ у детей с врожденными ОУ
в зависимости от причины и степени обструкции**

Степень обструкции	Рефлюксирующий мегауретер	Обструктивный мегауретер	Врожденный гидронефроз
До операции			
ИИЗ при II степени	45,7±2,2 (n-3)	47,8±2,4 (n-4)	49,1±2,6 (n-8)
ИИЗ при III степени	35,6±2,4 (n-9)	37,4±3,6 (n-3)	40,2±2,9(n-25)
После операции			
ИИЗ при II степени	47,2±1,7 (n-3)	49,3±1,6 (n-4)	52,4±1,3 (n-8)
ИИЗ при III степени	38,2±1,4 (n-9)	40,4±2,8 (n-3)	43,1±3,9(n-25)

TGF- β , способствующий интерстициальному фиброзу и отвечающий за ренальные нарушения, обнаруживался у детей с выраженными склеротическими изменениями почки при всех изученных вариантах обструктивных уропатий. Наличие врожденных диспластических и атрофических изменений в почке активирует повышенную секрецию TGF- β даже после устранения урообструкции.

Восстановление уродинамики и комплексная терапия у детей с врожденными ОУ без нефросклероза позволило купировать воспалительный процесс в почках и ВМП. Данный факт подтверждается достоверным снижением противовоспалительного цитокина интерлейкина 10 и TGF-В в послеоперационном периоде (табл. 8). При РМУ, ВГи ОМУ на фоне склеротических и атрофических изменений почечной паренхимы высокий уровень IL-10 и TGF- β подтверждает предположение о постоянно текущем воспалительном процессе и развития склеротических изменений в почечной паренхиме.

Таблица 8.

**Иммунологические показатели мочи у детей с врожденными ОУ
до и после операции**

	IL-10 до операции, пг/мл	IL-10 после операции, пг/мл	TGF-В до операции, пг/мл	TGF-В после операции, пг/мл
ВГ с нефросклерозом (n-28)	28,3 ± 5,4	20,6±5,3	39,2 ± 5,9	33,2±3,4
ВГ без нефросклероза (n-22)	22,7 ± 3,3	12,3±3,8*	31,1 ± 5,9	15,8±2,9*
ОМУ с нефросклерозом (n-18)	14,0 ±3,2	11,2±2,8	9,9 ± 3,5	7,8±2,3
ОМУ без нефросклероза (n-3)	8,21	8,21	1,16	1,16
РМУ с нефросклерозом (n-29)	33,4±4,5	31,2±3,6	36,6 ± 4,5	32,9±3,7
РМУ без нефросклероза (n-10)	28,9± 3,3	19,9±2,7*	30,1±3,5	22,3±2,9*

p≤0,05*

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что при обструктивных уропатиях у детей первостепенной причиной, влияющей на степень поражения почечной паренхимы и нарушения уродинамики, являются врожденное нарушение формирования нефронов, дефицит гладкомышечных клеток, гиперплазия коллагеновых волокон, отсутствие контактов между гладкомышечными клетками в уродинамических узлах. Распространенное интерстициальное воспаление в почке и мочевыводящих путях, будучи второстепенным, усугубляет врожденную патологию и приводит к пагубным осложнениям.

2. Сравнительная оценка результатов комплексного обследования детей с врожденными ОУ выявила, что у детей с ВГ, ОМУ и РМУ I степени обструкции функциональное состояние почки не страдает. При II степени обструкции функциональное состояние почечной паренхимы ухудшается незначительно, это подтверждается отсутствием достоверных отличий доплерографических (IR), рентганопланиметрических (РКИ, ПИ) и нефросцинтиграфических (ИИЗ) показателей с нормативными данными. У детей с врожденными ОУ при III степени обструкции отмечается нарушение функции почки на стороне поражения, это выражается в существенном

уменьшении ТПП и увеличением показателей IR на УЗИ, снижением значений ПИ на ЭУ и ИИЗ по данным статической нефросцинтиграфии.

3. Обнаружено, что при врожденных ОУ в основе патологии лежат нарушения формирования части нефронов и тканей мочевыделительных путей, поэтому уместным было бы использование термина врожденная обструктивная уронефропатия. Чем больше аномальных тубуло-интерстициальных элементов в почке, тем более выражено нарушение функции органа и развитие воспалительного процесса, тем менее оптимистичен послеоперационный прогноз, потому что восстановление почечной функции происходит за счет усиления работы оставшихся нормально сформированных элементов почечной ткани. Это подтверждается незначительными изменениями сцинтиграфии в послеоперационном наблюдении в катамнезе.

4. Ликвидация признаков обструктивного пиелонефрита, показатели рентгенопланиметрии, доплерографии в послеоперационном периоде указывают на то, что использование модифицированных нами методов оперативного лечения ВГ и врожденного МУ позволило улучшить результаты хирургического лечения врожденных ОУ у детей.

5. Доказано, чем меньше выражены склероз, атрофия в стенке мочеточника и дистрофия с очаговым некрозом в почечной паренхиме, тем быстрее и лучше происходит восстановление уродинамики и паренхимы пораженной почки в послеоперационном периоде. После восстановления уродинамики рост и развитие почечной паренхимы идет за счет непораженных либо вторично измененных участков нефронов. Восстановление уродинамики у этих детей привело к созданию условий для нормального развития оставшихся непораженными элементов почечной паренхимы. Это подтверждается хорошим функциональным состоянием почки с оперированной стороны в отдаленные сроки.

6. Определено, что морфологическая характеристика изменений в биоптатах почек при врожденных обструктивных уропатиях у детей позволяет не только сделать заключение о глубине дооперационных структурных нарушений в почечной ткани, но и прогнозировать течение послеоперационного периода и успех проведенного хирургического лечения. Значительное повышение содержания ИЛ-10 и TGF- β в моче при всех формах обструктивных уропатий является иммунологическим маркером активности воспаления и нефросклероза. Статическая сцинтиграфия почек с определением интегрального захвата радиофармпрепарата DMSA – Технеция-99м является минимально инвазивным, достоверным, воспроизводимым и щадящим в отношении лучевой нагрузки методом прогнозирования интегральной и локальной жизнеспособности почечной паренхимы.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDED SCIENTIFIC DEGREE OF
DOCTOR OF SCIENCES 16.07.2013 UNDER TASHKENT MEDICAL
PEDIATRIC INSTITUTE OF UZBEKISTAN REPUBLIC**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

MAVLYANOV FARKHOD SHAVKATOVICH

**PREDICTION OF FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS AFTER
RECONSTRUCTIVE OPERATION IN OBSTRUCTIVE UROPATHY IN
CHILDREN**

**14.00.35- Pediatric Surgery
(medical sciences)**

AUTHOR'S ABSTRACT OF DOCTORAL THESIS.

TASHKENT -2016

The theme of doctoral thesis is registered at Higher Attestation Commission under The Uz.Rep. Ministers Cabinet 30.09.2014/B 2014.3-4 Tib296

Doctoral thesis is carried out in Samarkand State Medical Institute, in The scientific center of children's health of health care of the Russian federation.

Abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian and English) is available on the web page of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and information-educational portal "ZiyoNet" at www.ziynet.uz

Scientific consuler: **Axmedov Yusufjon Maxmudovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official referees: **Poddubniy Igor Vitalyevich,**
Doctor of medical sciences, professor

Salimov Shavkat Teshaeovich,
Doctor of medical sciences, professor

Ergashev Baxtiyor Berdialievich,
Doctor of medical sciences, professor.

Leading organization: Russian Medical Academy of Postgraduate
Education (Moscow, Russia)

Defense will take place “___” _____2016, at ___ hours at the meeting of Scientific Council 16.07.2013.Tib.18.01 at the Tashkent pediatric medical institute (Address: 100140, Tashkent, Bogishamol str., 223. Phone/Fax: (99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

Doctoral dissertation is registered in the Information Resource Center of the Tashkent pediatric medical institute No. __, Which can be found in the IRC (100140, Tashkent, Bogishamol str., 223. Phone/Fax: (99871) 262-33-14).

Abstract of dissertation sent out on “___” _____2016 year.
(mailing protocol No. ___ on “___” _____2016 year).

A.V.Alimov

Chairman of Scientific Council on award
of scientific degree of doctor of sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor

E.A.Shamansurova

Scientific secretary of scientific council award
of scientific degree of doctor of sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Sh.Ergashev

Chairman of scientific seminar under scientific council on
award of scientific degree of doctor of sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (Annotation of doctoral thesis)

Actuality and urgency of the thesis subject. Pathology of urinary system organs is ranked in the second place in a general children's morbidity structure after respiratory diseases and makes from 15% to 53%¹. The defect of urinary system development makes from 30 to 80%, of which about 43% are obstructive uropathy, i.e defects with urodynamic disturbance².

In our country during the Independence years the scale measures and treatment of congenital diseases have been realized with the state program concerning the program of Mother and Child Health protection, positive results have been achieved on congenital defect decreases those which have a cause with dynamic disturbance.

Actual directions of scientific research works are presented by the problems of obstructive uropathy development, formation of pathological process in renal parenchyma and immune system insufficiency. These problems became the cause of both congenital renal defects and disturbances of embryogenesis process of many other organs. Their early diagnostics, employment of contemporary reconstructive surgery methods, further improvement of measures on rehabilitation and prophylactic prevention of early children's invalidity are the main directions of scientific research works. Has been widely provided the research by diagnostic efficiency development and treatment of obstructive uropathy in children worldwide scale. In this case particularly has an important meaning of positive conclusions of scientific tasks of the following tasks: congenital kidney diseases and upper urinary tract; to defined causative associations between kidneys functional restoration and upper urinary tract in different time after operation and the condition of kidneys parenchyma, urodynamic disturbance before operation. In this point of view, actual thematic of present research, which is directed to the tasks which are given above.

The thesis to a certain degree will contribute to realization of tasks of provided by the Decree of the President of Uzbekistan Republic №PP-1096 from April 13 2009. About additional measures protection of Mother and Child Health formation of Healthy generation, State Program "Strengthening of Uzbekistan population of health, protection of Mothers, children and adolescence health during 2014-18" confirmed by of the President of Uzbekistan Republic from august 1, 2014.

Compliance of the thesis with the priority scientific research directions and technologies of the Republic. The work is done in accordance with the priority areas of Science and Technology of Uzbekistan Republic IV "Medicine and pharmacology".

¹ Нефрология детского возраста /под ред. В.А.Табolina, С.В.Бельмера, М.Османова. – М.: ИД Медпрактика - М, 2005. – С. 8-9.

² Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Левша. 2008. - С. 287

A review of international scientific research on the topic of the thesis³. At present scientific research works directed to improvement of early diagnostics of kidneys and upper urinary tract damage in children of congenital obstructive uropathy, take place in the following large International Medical Scientific Centers: National Center For Infectious Diseases(USA); Clinica La Luz, Madrid , Spain; University of Southern Denmark; University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest, Romania; Athens Medical School, Athens, Greece.

It was established, that effect of various teratogenic factors to fetus contributes to development of obstructive uropathy. At the present time in leading clinics: Shyam Urosurgical, Ahmedabad, India; Skane University hospital, Malmo, Sweden; University of Udine, Italy. Academish Medish Centrum, Amsterdam, The Netherlands; National Institute of Parasitic Diseases (China), important meaning of immune and anatomico-physiological features children organism in obstructive pielonephritis pathogenesis is proved. In various works of authors to, that obstructive uropathy is the main reason of chronic renal failure in children's development is pointed, especially in infants and young children, makes this given problem in a number of socially important.

Nowadays for improvement of the results of treatment of congenital obstructive uropathy in children in the world leads scientific-research works by the following priority directions are carried out: widely usage of immunological analysis and radial diagnostic for early diagnosis of damage to renal parenchyma, research of early and available biomarkers of nephrosclerosis for treatment methods for optimization therapeutic methods of given group of patients with position of modern aspects of OU pathogenesis, monitoring is being provided, and timely introduction of enters corrections to chosen scheme of treatment.

The studied degree of problem. Severe forms of obstructive uropathy brings to invalidization of the patient, as expressed disturbance of urodynamic leads to sudden decrease or even renal functional failure with forming terminal stage of chronic kidneys diseases (CKD) (O.V.Borisova et.al 2012, M.S. Ignatova et.al 2007). As, by the results of M.S. Ignatova, the children's group with III,IV and V stage of CKD they hadn't any congenital diseases of the kidneys (M.S. Ignatova 2011).

³ Douglass B. Clayton , John W. Brock III / Prenatal ultrasound: a contribution to pediatric urology // Journal of Pediatric Urology. April 2011. Volume 7, Issue 2, P. 118-125. Angela M. Fast, Shannon N. Nees, Jason P. Van Batavia, Andrew J. Combs, Kenneth I. Glassberg / Outcomes of Targeted Treatment for Vesicoureteral Reflux in Children with Nonneurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction // the Journal of Urology. September 2013 Vol. 190, Issue 3, P. 1028–1033. Kimihiko Moriya, Takahiko Mitsui, Takeya Kitta, Michiko Nakamura, Yukiko Kanno, Masafumi Kon, Yoko Nishimura, Nobuo Shinohara, Katsuya Nonomur / Early Discontinuation of Antibiotic Prophylaxis in Patients with Persistent Primary Vesicoureteral Reflux Initially Detected during Infancy: Outcome Analysis and Risk Factors for Febrile Urinary Tract Infection // the Journal of Urology. February 2015. Vol. 193, Issue 2, P. 637–642. Mohammed S. ElSheemy, Ahmed M. Shouman, Ahmed I. Shoukry, Ahmed ElShenoufy, Waseem Aboulela, Kareem Daw, Ahmed A. Hussein, Hany A. Morsi and Hesham Badawy / Ureteric stents vs percutaneous nephrostomy for initial urinary drainage in children with obstructive anuria and acute renal failure due to ureteric calculi: a prospective, randomised study // BJU International. March 2015. Vol.115, Issue 3, P. 473–479. et all.

In our country during independence years within the State Program the of health protection of mother and child have been realized large-scale of activities on developing and introducing of modern methods of diagnostic and treatment of congenital kidneys diseases and urinary system. (X.A.Akilova et.al 2014, M.M.Aliev et.al. 2015, M.M.Aliev et.al 2007, J.B.Beknazarov et.al 2005). Thank for, developing of scientific and technical progress in medicine, hydronephrosis diagnosis of upper urinary tract transformation can be ever in womb. (A.I.Gus et.al 2013, O.S.Papina 2008). In spite of profuse methods of renal examinations, early diagnosis of nephrosclerosis, and in the end it is released in late stage, when there is high risk of CRF (D.A.Morozov et.al 2013, Volkan Izol et al. 2014).

At the present time in urological patients' examination is widely used Ultrasound examinations (USE) (I.A.Gyrevich 2006). "Golden standard" diagnostic of obstructive uropathy are roentgenal methods of research: excretory urography and mictional cyctourethrography (I.N.Zazarova et.al 2005). In complex examination of patients with obstructive uropathy the statistic nephrostingtigraphy with Ts-99m-DMSA are used for determining of expressed processes of nephrosclerosis on the base determining areas of combination's decreasing of radiopharm equipment (S.P.Yatsic, 2014).

Modern diagnostic processes with obstructive uropathy, is oriented on the results of (degree of extension and delay in emptying of ureter and renal pelvis) However, the important role has played by early diagnosis of renal function's damage level. That is why scientific work is devoted to deep complex study of morpho-structural kidneys disturbance in conjenital renal uropathy in children with elaboration of the criteria define ding of functional state of renal parenchyma after reconstructive operation in the upper urethra in its intrauterine obstruction

Connection of the thesis subject with the research plans of scientific research work of the department. Thesis is made in accordance with the Scientific Research Plan of the Samarkand Medical Institute, state registration number № 14.1.14.. "Development andimprovement of new methods and technologies in medicine and public health." (2010-2015). Existing problems above and outstanding issues identified purpose and objectives of this research.

The aim of the research: is rework the requirement and recommendation by increasing diagnostic effectiveness and obstructive uropathy treatment in children.

The research objectives:

to defined causes, influencing the degree of renal parenchyma and disruption of urodynamic in congenital uropathy in children.

to carry the evaluation of immunological results, roentgenological, Doppler examination of kidneys in children with obstructive uropathy depending on the level and degree of obstruction.

to establish the degree of renal dysfunction from proportion of normal and abnormally developed tubular interstitial elements of renal tissue.

to work out reconstruction and plastic operation ways upper urinary tracts, creating more physiological condition of to take out the urine from kidneys and bladder.

having analyzed the results of reconstructive and plastic operation, to distinguish causative and creative units between renal parenchyma condition, the disruption of urodynamic level before operation and reconstruction of kidneys function and UUT at various time of post operative examination.

on the received information base should be reworked the criteria, and also marked prognosis of treatment results and existing of birth pathology of kidneys and upper urinary ways.

The object of the research were 484 children with congenital obstructive uropathy at the age from 2 month till 17 years old. Congenital hydronephrosis (CH) was diagnosed in 301 patients and in 183 congenital megaurether (CMU). 401 children underwent an operative treatment.

The subject of the research. The children with congenital obstructive uropathy, renal biopates, recurrent of renal-pelvic ureteric and ureteric cystic, clinical- morphological parallels and immunological research of the urine and urinary canals depending on the level and evidence of obstruction. Evaluation of short and long term results of surgical treatment of obstructive uropathy in children depending on the type of performed operation.

The methods of the research: clinical, clinic-lab, morphological, US with Doppler examinations, radioisotopic, immunological and statistic methods of research.

Scientific novelty of the research is the following:

plastic methods of renal pelvic and urethral segment in congenital hydronephrosis in children has been developed, which improves the urodynamic of upper urinary tract by creating physiological angle of urethra going from renal pelvis.

considerable increasing of interleukin 10 Constance and TGB-B in urine is the essential marker of inflammatory activity and nephrosclerosis in all forms of obstructive uropathy;

it has been determined that the renal function in obstructive uropathy is definitely depends on the severity level of nephrons in pathological process ;

determining methods of development and obstructive uropathy complications in children, depending on the functional preservice of renal parenchyma has been developed.

Practical results of the research:

given algorism of diagnosis is definitely defines the level and stage of obstruction of upper urethra, severity of renal functional disturbance, it allows timely and right way of treatment of congenital obstructive uropathy in children.

is base on aim of using modification methods of pelvic-ureter plastic and urethero-vesical segments in their congenital obstruction.

clinical and morphological feature is based on usage of immunological examination of the urine and statistic nephrosintigration for defineding the level of functional disturbance of renal parenchyma in congenital obstructive uropathy in children.

Reliability of received results: is supported and based on of high level of data of given methodical approaches and objective clinical, lab, functional and statistic methods of the research. Received results are compare with international and domestic scientific data, which has received normally and decisions are motivated.

examination data has reported in republican and international scientific conferences, also research results published in scientific manuals recommended by CMA of the Republic of Uzbekistan.

Scientific and practical significance of the research results. The thesis results expended scientific concepts about the causes of development and frequency of urodynamic disturbances in congenital obstruction of upper urinary tract depending on the kidneys function. Presence of cause and effect connections between primary changes in nephron formation in the fetus and treatment results has been established. It was based, that after the operation renal parenchyma growth and development occurs due to pathologically unchanged nephrons.

Theoretical and practical significance of the research results is base on reworked original approaches to the vitality of renal parenchyma by determining of integral capture of radio pharmaceutical medicines before and after operation in comparative statistic nephro-stingtigraphy, and also values of histological, immunological, radiological and Doppler graphic research results. Determination of cytokine status and provision od statistic nephrostingtignation allows to predict the course and development of the disease in congenital obstructive uropathy in children.

Introduction of research results. On the base of gained results on the theme “Prediction of functional condition of kidneys after reconstructive operation in obstructive uropathy in children” has got a patient for examination (IAP № 02820) Intellectual personality agency of Uzbekistan Republic on pelvic and urethral plastic of anastomosis in congenital hydronephrosis in children. This scientific result allows to improve the urodynamic of upper urinary tract by making physiological condition of renal pelvis and urethral angle.

The results of scientific work concerning prognosis of functional condition of kidneys following the employment of the constructive operations in treatment of children’s obstructive uropathy has been introduced into public health practice. Particularly in Regional Children’s Multifrofield Medical Centers of Samarkand and Namangan Regions. In Samarkand branch of Republic Scientific Center of Emergency Medical Aid (Conclusion of Ministry of Public Health of Uzbekistan Republic № 8 n-3/51 from March 15.2016). introduction of research results made it possible to improve diagnostic and treatment of congenital obstructive uropathy to decrease frequency of such complications as vasorenal hypertension and chronic renal insufficiency to improve social adaptation, life quality of the children and prophylacsis of early invalidity to shorten the terms of stationary on 7.4 days on the average to decrees consumption of drugs.

Work approbation. Key provisions of the thesis and discussed at the 6 International Scientific Conferences including 4 international conferences on

“Modern technologies in pediatrics and children’s surgery” (Moscow 2007) I-International scientific-practical conference of Young Scientists (Chelyabinsk, 2010), XVIII congress of pediatricians with international participation “Actual questions of pediatrician” (Moscow 2015), Scientific-practical conference of the 80th anniversary of prof. SV Lokhvitskii (Karaganda 2015), at the congress of children’s surgeons of Rissia (2015) and 2 Republican conferences: Republican scientific-practical conference "Modern technologies of diagnostics and treatment in pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation medicine" (Andijan in 2014), XII-Republican Scientific practical conference "main problems of Emergency Madical Aid Provision: the problems of providing The Fisrt Aid in children’s acute diseases and damages." (Tashkent 2014).

Publication of research results. By materials of thesis 36 works has been published, including 11 articles in scientific journals recommended by CMA of the Republic of Uzbekistan for the publication of basic scientific results of doctoral theses, as well 3 articles in foreign magazines, received 1 patent for invention.

The structure and volume of the thesis. Thesis, set out on pages 189 computer kit consists of an introduction, 6 chapters of their own research, findings, conclusions and practical recommendations. The work is illustrated with 25 tables and 61 figures.

THE MAIN CONTACTS OF THESESES

The **introduction** settled the actuality is called for the theme of dissertation, formed the aim and task, and also scientific novelty, theoretical and practical significance of received results.

In the first chapter of the thesis is a literature review. **“Contemporary views on congenital obstructive uropathy in children”** Provide a brief literature data indicate that the morphogenesis of OU is very complex and not fully solved. Knowledge of pathogenic mechanisms of OU has not only theoretical but also practical importance. Due to the accumulation of information on this issue was clear that the mechanistic approach only from the standpoint of inflammatory changes, morphological findings and disturbance of urodynamics is insufficient for understanding the entire spectrum of changes in the renal parenchyma.

In the second **“Analysis of surgical method treatment and examination of children with congenital obstructive uropathy”** chapter of the thesis provides materials and methods, including the general characteristics of the clinical material instrumental-laboratorial studies. On the research bases of the survey there are on the results of children 484 with congenital obstructive uropathy.

From the general quantity of the patients, in 301 patients with diagnosis in renal damage and disturbance of urodinamic of urinary tract is hydronephrosis (zip code by MBC Q62.0- congenital hydronephrosis and N13.6- hydronephrosis with obstructive of PUS) (table 1).

Table 1

Distribution of children with congenital hydronephrosis depending on the degree, age and sex.

Degree	Under 1 year		Form to 3 years		From 3 to 7 years		From 7 to 11 years		From 11 to 15 years and elder		Total
	B	G	B	G	B	G	B	G	B	G	
I	3	-	1	3	1	3	4	1	4	3	23
II	5	-	12	2	12	11	7	4	19	9	81
III	25	4	28	5	27	11	44	15	27	11	197
Total	33	4	41	10	40	25	55	20	50	23	301
%	12%		17%		22%		25%		24%		100%

183 children have been diagnosed megaureter (code ICD Q62.2 - Congenital ureter expansion of [congenital megaloureter], Q62.7 - Congenital cystouretero renal reflux, renal, N13.4 - hydroureter) (table 2).

To study the anatomical and functional condition of the renal parenchyma and upper urinary tract in children with congenital OU, analyzed the results of ultrasound data. To do this, depending on the extent and level of obstruction were compared to each other such parameters of ultrasound scanning both TRP, average speed, frequency and duration of the ureter, cystic discharge urine, as well as indicators of renal parenchymal blood flow - pulsation index (PI) and the

resistance index (RI) or Purselot's index. In children with congenital refluxing MU (megaureter) indicators such as the US Chamber of Commerce like TRP (the thickness of renal parenchyma), IR (renal arteries) were identical to the figures in children with congenital obstructive CH and MU.

Table 2

Distribution of children with congenital megaureter depending on the degree, age and sex

Degree	Under 1 year		Form 1 to 3 years		Form 3 to 7 years		Form 7 to 11 years		Form 11 to 15 years and elder		Total
	B	G	B	G	B	G	B	G	B	G	
Obstructive megaureter											
I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
II	1	-	7	2	4	3	3	3	3	-	26
III	16	1	8	5	10	6	9	2	6	5	68
Reflexive megaureter											
I	-	-	-	-	-	1	-	2	1	1	5
II	2	2	3	4	2	5	1	-	4	4	27
III	4	8	5	7	4	7	4	5	5	8	57
Total	23	11	23	18	20	22	17	12	19	18	183
%	19%		22%		23%		16%		20%		100%

In order to determine the true extent of retention of the upper urinary tract and narrowing of the renal parenchyma, depending on the age of the children and the degree of obstruction were analyzed results rentgeno planometric of data excretory urogram - RI and PI have 141 children, as well as VMO and RMO in 74 patients.

The study of renal tissue's viability assessment by the capture of the radiopharmaceutical technetium 99m DMSA-were conducted in 44 patients with chronic obstructive uropathy. The essential between our proposed method's difference of the scintigraphic diagnosis integral capture (IIC), reflecting the capture RPM of each kidney separately, taking into account the activity of the radiopharmaceutical injected into the bloodstream, rather than the distribution of "tags" between the two kidneys. In the result, it becomes possible to assess the viability of the renal parenchyma in bilateral, symmetrical, damage of the kidneys, also in patients with a single kidney, which significantly increases the efficiency of diagnosis of renal disease.

To study the congenital pathogenesis of obstructive uropathy in children carried out indicators characterizing the activity of various parts of the immune response. The urine was determined by the content of the following substances:

1. Interleukin-10 – anti inflammatory cytokine
2. RANTES – chemokine
3. The tumor necrosis factor TNF-A - proinflammatory cytokine.
4. The transforming growth factor TGF-B.

484 children with congenital obstructive had been fulfilled of 385 (79.5%), surgical procedures. Of these, organ survision operations was carried out in 338

(87.8%) cases. 301 children with CH was realized 250 operations. 183 children with congenital megaureter was made 135 surgeries. From them 66 (49%) was satisfied in refluxing megaureter and 69 (51%) in obstructive type. Types of performed surgical procedures in congenital OU in children is presented in the table 3

Table 3

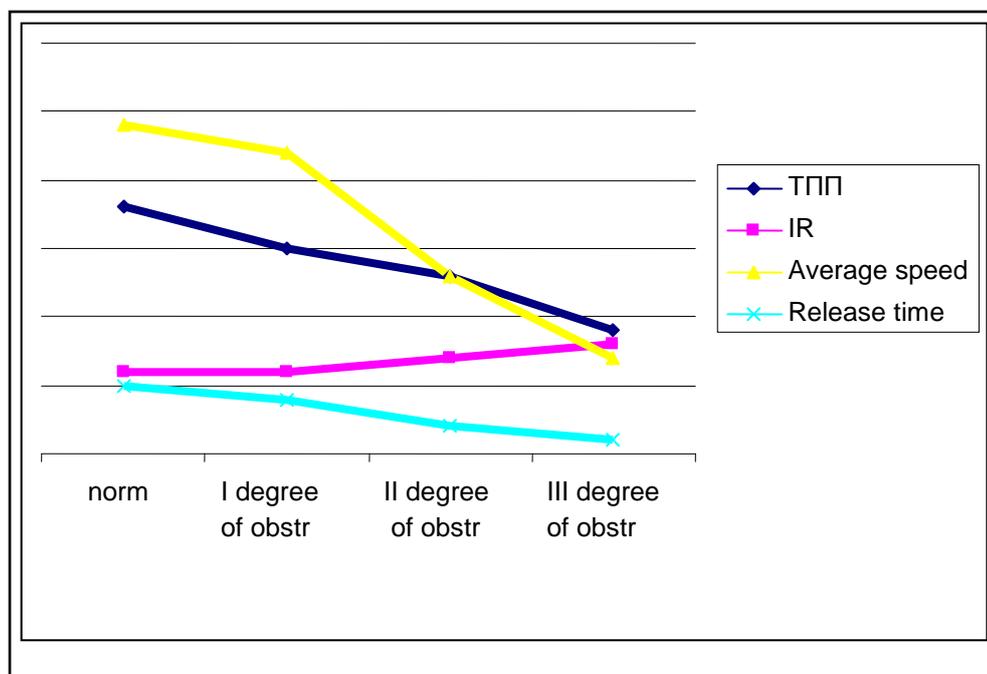
Types and number of operations performed in children with the obstructive uropathy

Types of operations	number	All	Total	
Congenital hydronephrosis				
Anderson- Cuchere	123	266	401	
At clinical modifications	68			
Antiviasial plastic	4			
Ureterolisis	8			
Nephro ectomy	33			
Scrapping plastic	4			
Pholey	3			
Percutaneous nephrotomy	15			
As Beknazarov's	8			
Congenital megaureter				
Polytano-Leadbetter's	35	135		
Choen's	31			
Choen's in modification	16			
Extraviscial	41			
Nephroureterectomy	12			

To improve the results of surgical treatment of congenital of the upper urinary tract obstruction, we have developed and introduced into practice advanced techniques of reconstructive and plastic surgery. In congenital hydronephrosis advantage of the proposed operation is to improve the passage of urine from the kidney cavity by reproducing the physiological dimensions and following the normal renal pelvic ureter angle when applied of pyeloureteral anastomosis.

Obtained results from the study were subjected in Personal Computer Pentium-IV with the help of Microsoft Exel-20112 software package program, including built in function of statistical processing. Various methods of parametrical and nonparametrical statistics were used by the arithmetic mean standard of the studied indicator (M), standard deviation (s), standard error of the mean (m) comparative values (frequency %) statistic variation of have been obtained measurement of in compressing the average value were defined by the criteria of the student (t)with error possibility (P) correctly distribution in checking (by excess criteria) and general dispersion of (F Fisher's criteria) for statistically significant changes took confidence level of $P < 0.05$. Statistical significance for qualitative awarage was calculated with the help of χ^2 test (chi-square) and the z-test (S. Glantz, 1999).

The third chapter “**Clinical and diagnostically sings of congenital obstructive uropathy in children depending on the level and evidence of obstruction**” is devoted to the clinical and diagnostic features of congenital obstructive uropathy in children depending on the type and severity of obstruction. A careful study of the clinical manifestations of congenital obstruction of the upper urinary tract, allows to reveal the characteristic features of obstructive uropathy in children, depending on age, degree and type of obstruction.



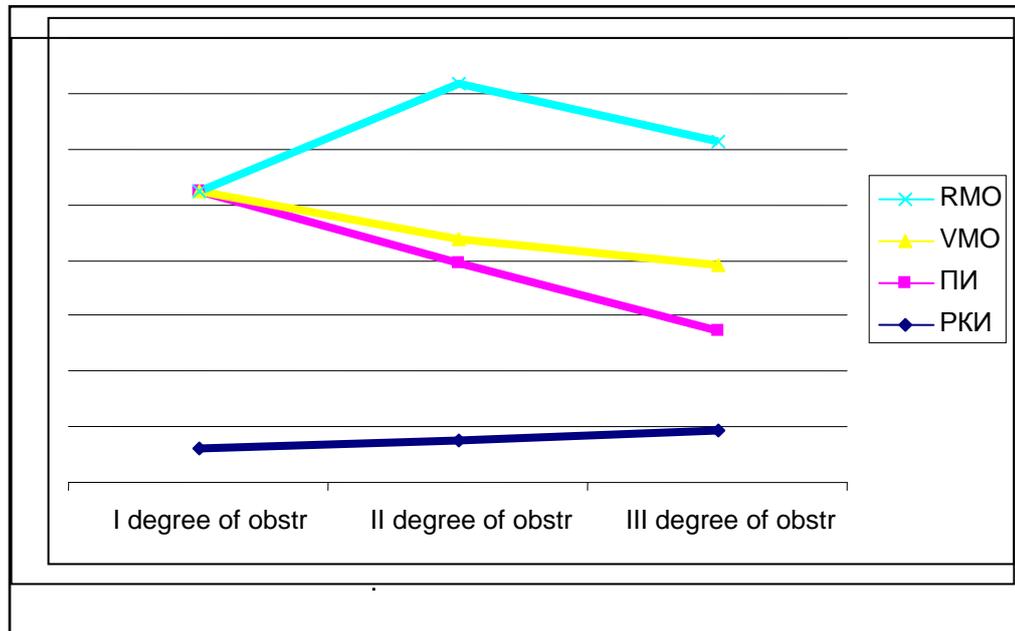
Pic. 1. USE data of children with congenital obstruction depending on level of obstruction.

In children with CH, OMU and 1 degree RMU of the upper urinary tract obstruction of urodynamics and functional condition of the kidneys do not suffer. This is reflected in the absence of significant differences in ultrasound data and rentgenplanimetria compared with normative values.

The II degrees of obstruction hypoplasia of the muscular layer of the ureter leads to disturbance of urodynamics, expressed in the speed reduction and rate of refraction according IVDG ($r \leq 0,01$).

In OMU and RMU ureteral expanding due to segmental and fragmental Hypoplasia of muclular coat with desorientatinal and disorientation muscle bundles SUB, leads to a significant increase in the values of the RMO and VMO $r \leq 0,01$ and $r \leq 0,001$ respectively, compared with the norm. Increased hydrostatic pressure increasement in the cavity system of the body takes pressure on the renal parenchyma. As a result, in the US size of TRP by comparing to normative data are decreased slightly, but significantly $p \leq 0.05$. Functional state of the renal parenchyma in these patients is not significantly affected and the kidney to perform its duties will on not pronounced obstruction is confirms by the absence of trust differences dopplerographic (IR) and rentgenoplanometry (RCI PI) showings with normative data. This is explained by the results of morphological study of the renal

parenchyma. The absence of sclerosis and atrophy of nephrons in hypoplastic on the background of normal glomerular structure promotes changes that are adaptive in nature, ie, directed on stabilizing damaged kidney function.



Pic. 2. Rengenoplanimetry's data in children with congenital obstructive uropathy depending on the degree of obstruction.

In children with congenital OU of the III degrees of obstruction was defined morphological signs of chronic inflammation in the wall of the ureter at the level of LUS and the SUB, on the background of progressive multiple sclerosis and atrophy leading to dyskinetic phenomena in the ureter and progression of hydronephrosis transformation. Average speed and rate of excretion of urine from the ureter into the bladder according to IVDG is significantly reduced. IN RMU marked inflammation and sclerosis of the stroma of all layers of the wall narrowing and disconnection of the muscle bundles lead to ureteral atony and further makes it more severity of urodynamic disturbance. The ureter is practically not reduced, and the derivation of urine in the bladder occurs by "according to its drefit", so the time of the urinal release at RMU 3 degree is not decreases but increases in comparison with the norm and 2 degrees, $r \leq 0,001$ and $r \leq 0,01$ respectively. On excretory urograms renokortikalny index and volume of ureteral obstructive changes significantly increased by comparing with normative data and indicators of children with 2 degrees of obstruction.

Hypoplastic dysplasia in the renal parenchyma combining with inflammatory infiltration of widely spread character with of scarring parenchymal development in children with OU the III degrees of obstruction was expressed significantly decrease TRP in the USE, PI on EU ($r \leq 0,01$) and an increasing of IR according to Doppler metry date. (picture 1 and 2)

In the fourth chapter "**Kidneys parenchyma condition in congenital obstructive uropathy in children**" by analyzing the results of the immunological

and scintigraphy study of urine has been found The state of the renal parenchyma in congenital obstructive uropathy in children (table 4).

Table 4

IIC Indicators in children with congenital OU depending on the cause and degree of obstruction

Degree	Reflexive megaureter	Obstructive megaureter	Congenital hydronephrosis
IIC of the II degree	45,7±2,2(n-3)	47,8±2,4(n-4)	49,1±2,6(n-8)
IIC of the III degree	35,6±2,4(n-9) **	37,4±3,6(n-3) *	40,2±2,9(n-25) *

p≤0,05*, p≤0,01**

When data analyzing of scintigraphic studies in 44 patients with chronic obstructive uropathy been identified a various options og reduction. In 48 patients the total indices of integrated capture were normal - in the range from 92 to 128 (normaly 92-140) or a slight decrease – showings are 87 - 91. Among these patients had 4 children with compensatory hypertrophy of the single kidney - IIC 87-102 that It lets to talk about the vicarious organ hypertrophy. In 19 patients had asymmetric picture capture of radionuclide, in 17 of them a decline of IIC are same side of the affected kidney. Normal level of the total capture of the isotope was achieved in these children due to compensatory increasing the function of the second kidney. In 5 children with severe bilateral renal impairment pointed a significant reduction in the overall numbers IIC - from 62 to 72. Has been met also the case of IIC increase to 159 in a child with hydronephrosis II degree from the left.

Thus, a significant proportion of children with obstructive uropathy (even with a very long duration of the disease) nephrosclerosis develops asymmetrically, on the side where there was a primary defect of the urodynamics. This total kidney function often does not suffer, it is compensated by the hard work of the second body.

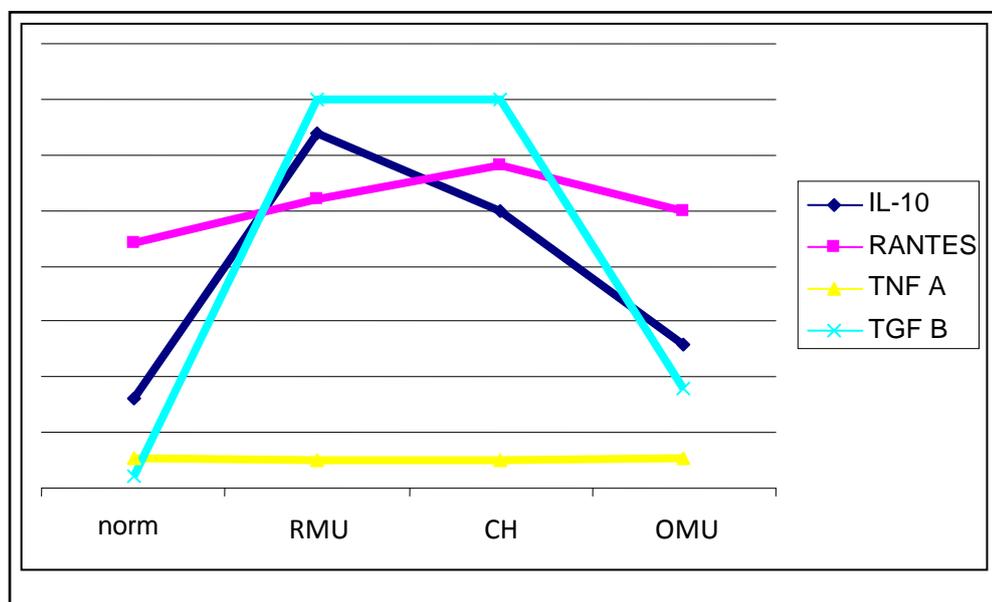
Statistic stingtigraphy of the kidneys with determining integral capture of radiopharmequipment DMSA- technique -99m is minimal invasive, reliable, reproductive to radial light by the method of determining and dynamic control of integral and local life span of renal parenchyma. Informatively methods doesn't depend on functional hesitation of perfusion of renal tissue, pressure in ureter, and also from anomaly of condition and development of the kidneys, from presence and expression of renal parenchyma.

In the urine of patients with obstructive uropathy has been revealed a significant increase in the level of IL-10 in all studied groups of patients that clearly reflects the reaction of immune system cells to the development of inflammation of kidney tissue. The highest rate was seen in children and GBV in patients with ENT and CVD rate of increase was slightly lower. It is important to note that the patients in exacerbation and remission of obstructive pyelonephritis had the same high level of IL-10, which confirms the assumption of constant

current inflammatory process. Increasing local anti-inflammatory cytokine synthesis is probably keeps the severity of the process. Evolving with the current long and not very acute inflammation creates conditions for the development of sclerosis of the renal parenchyma, as confirmation by the increased average level of IL-10 in the urine of patients with nephrosclerosis (significantly higher than in patients without nephrosclerosis).

Significant activity of sclerotic processes is confirmed, and observed in all groups of patients examined a sharp increase of chemokine Rantes, especially is expressed in patients in inflammatory process. In the urine of UHN patients of statistically confirmed the level of the main anti inflammatory cytokine-interleukin -10 are not found (despite of patients PMU and HN). There is also not found compound changes in the urine of chemokine RANTES and tumoral nephritic factors TNF-A (Pic 3).

Significantly activity of sclerotic processes is confirmed and observed in all groups of examined patients a sharp increase of transforming factor's level in urine. TGF- β - is one of the most important immunoregulatory protein that stimulates the growth of connective tissue and collagen. Among all investigated in this work of the immune system methods of changes in the secretion of TGF- β have been the most pronounced. The content of this cytokine in the urine of children with chronic obstructive uropathy exceeded the normal levels in an average up to 30 times (except for only patients with ENT whose level has been increased to a less degree is - about 6-7 times). The average level of TGF- was consistently high both in patients who developed nephrosclerosis, and without it.



Pic.3. The average content of cytokinins in the urine of children with congenital obstructive uropathy

To take an attention is the highest level of TGF- in children with acute exacerbation of obstructive pyelonephritis. Important pathogenetic meaning has increased level of sclerosis factors of TGF-B, which is reflexes high rate of

nephrosclerosis development in PMU and high risk its development in children with PMU, even in performance of its modern operative correction.

The fifth chapter “**The results of surgical treatment of congenital OU in children**” presents the types of operations have performed by children with congenital OU and the results of surgical treatment analysis of OU, depending on the level and degree of obstruction. After surgery on the UUT is not dependent on the type and degree of obstruction by ultrasound showing a significant decrease in the size of the kidneys, improving the urodynamics in the upper urinary tract and improving Hemodynamic in the renal parenchyma. The results of mathematical analysis excretory urogram in dynamics before and after surgery in different periods of follow-up survey showed a significant decrease in hydronephrosis transformation. Within good results of surgical treatment, following the growth of a child is growth and development of the kidney. This is confirmed by an increase in the area of the kidneys. In its turn, the increase in area of the kidney is due to growth of renal parenchyma (table 5).

Reconstructive plastic surgery for congenital obstructive uropathy in children, contribute to the restoration of urodynamics, reduce hydronephrosis transformation, growth and development of the renal parenchyma with the affected side.

Table 5

Surgical treatment results of OU in children.

Congenital gydronephrosis			
Degree	Good	Satisfactory	Unsatisfactory
II(n-55)	53(96%)	2(3,6%)	-
III(n-96)	84(87,5%)	10(10,4%)	2(2,1%)
Total(n-151)	137(90,7%)	12(7,9%)	2(1,3%)
Gongenital obstructive megaureter			
II(n-10)	9(90%)	1(10%)	-
III(n-20)	15(75%)	4(20%)	1(5%)
Total(n-30)	24(80%)	5(16,7%)	1(3,3%)
Congenital reflexive megaureter			
II(n-7)	6(85,7%)	1(14,3%)	-
III(n-19)	16(63,2%)	4(21,1%)	3(15,7%)
Total(n-26)	18(69,3%)	5(19,2%)	3(11,5%)

In the sixth chapter “**Criteria of kidneys functional condition preventing in congenital obstruction of upper urinary tracts in children after surgical treatment**” with the purpose to search for prognostic markers of renal function in congenital obstructive uropathy in children and progression of these diseases is conducted clinical and morphological parallels of the research findings.

Comparison results of rentgenoplanometric and Doppler examination of gystological examination date proved that the less pronounced sclerosis, atrophy in the wall of the ureter and dystrophy of focal necrosis of the renal parenchyma, the quicker and better is a restoration of urodynamics and function of the affected kidney in the postoperative period due to normal formed nephrons. These

histological studies suggest the irreversibility of the pathological changes of the renal parenchyma have arisen as a result of the formal disturbance of the nephrons in embryogenesis.

Has done, the growth and development of renal parenchyma by the results of US and rentgenoplanometry come for the expense of ineffectuated, or secondary changed areas of normal formed nephrons, by urodynamic restoration (table 6).

In the study of renal biopsies in children with congenital obstructive uropathy marked dual effected pathology - interference is nephrostinctigation statistic definition of integral capture of radiopharmaceutical DMSA - Technetium-99m volume of kidney tissue vitality in dynamics before and after surgery has no find out any significant differences.

Table 6

The results of US in children with congenital obstructive uropathy during pre and post operative period depending on morphological picture.

Morphological picture	TRP(mm)	Avarate rate of in urine(m-s)	Duration of one of urine per minute (sec)	IR renal parenchyma's blood flow
Before operation	11,9±1,4 (n-212)	0,1±0,02 (n-145)	2,1±0,8 (n-145)	0,77±0,03 (n-36)
p/o-sclerosis, atrophy	13,2±1,5 (n-87)	0,15±0,02 (n-49)	3,2±0,4 (n-49)	0,73±0,03 (n-11)
p/o hypoplasia	19,8±1,4 *** (n-125)	0,22±0,01 *** (n-64)	4,3±0,34 * (n-64)	0,70±0,02 * (n-18)

$p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,001^{***}$

Therefore, after the restoration of urodynamics, growth and development of renal parenchyma on ultrasound and rentgenoplanimetric is unaffected by, or secondary changes areas of normally formed nephrons (table 7).

Table 7

Results of IIC children with congenital OU depending on the cause and degree of obstruction

	Refluxing megaureter	Obstructive megaureter	Gonganital hydronephrosis
Before operation			
IIC in the II degree	45,7±2,2 (n-3)	47,8±2,4 (n-4)	49,1±2,6 (n-8)
IIC in the III degree	35,6±2,4 (n-9)	37,4±3,6 (n-3)	40,2±2,9(n-25)
After operation			
IIC in the II degree	47,2±1,7 (n-3)	49,3±1,6 (n-4)	52,4±1,3 (n-8)
IIC in the III degree	38,2±1,4 (n-9)	40,4±2,8 (n-3)	43,1±3,9(n-25)

TGF-B promotes interstitial fibrosis, and is responsible for renal disorders found in children with severe renal sclerotic changes in all studied cases of obstructive uropathy. The presence of congenital dysplastic and atrophic changes in the kidney activates the increased secretion of TGF-B, even after the removal of uroobstructive.

Restoration of urodynamics and complex therapy in children with CH and OMU without nephrosclerosis is allowed to stop inflammation in the kidney and upper urinary tract. This fact shows the significant reduction of antiinflammatory reduction of cytokine Interleukin 10 and its value approach to normative data. When CH and OMU in the background of sclerotic and atrophic changes of the renal parenchyma at high levels of IL-10 confirms the assumption constant of current inflammatory process (table 8).

Table 8.

**Immunological parameters of urine in children with congenital OU
before and after surgery**

	IL-10(pg/ml) Before operation	IL-10 (pg/ml) After operation	TGF-B(pg/ml) Before operation	TGF-B(pg/ml) After operation
CH with nephrosclerosis n=(28)	28,3±5,4	20,6±5,3	39,2±5,9	33,2±3,4
CH with no nephrosclerosis n=(22)	22,7±3,3	12,3±3,8*	31,1±5,9	15,8±2,9*
OMU with nephrosclerosis n=(18)	14,0±3,2	11,2±2,8	9,96±3,5	7,8±2,3
OMU with no nephrosclerosis n=(3)	8,21	8,21	1,16	1,16
RMU with nephrosclerosis n=(29)	33,4±4,5	31,2±3,6	36,6±4,5	32,9±3,7
RMU with no nephrosclerosis n=(10)	28,9±3,3	19,9±2,7*	30,1±3,25	22,3±2,9*

$p \leq 0,05^*$

CONCLUSIONS

1. It has been established, that in obstructive uropathy in children primary cause affecting to the degree of renal parenchyma damage and urodynamic disturbance are congenital disturbance of nephrons forming, deficiency of smooth muscular cells, hyperplasia of collagen fibers, the lack of contacts between smooth muscular cells in urodynamic nodes. The common interstitial kidney and urethra inflammation, further being a minor birth pathology and can be the result of death.

2. It detected comparative mark of complex examination of the children with congenital OU founded, in children with CH, OMU (obstructive mega ureter) and RMU (the reflux of mega ureter) the 1 degree of obstructive functional condition of the kidneys do not damaged. In the second degree of obstructive functional condition of RP decreasing slightly, functional condition of renal parenchyma in these patients are not significantly affected, this is confirmed by the absence of trust differences Dopplerographic (IR) and roentgeno planimetric IR (the index of renal cortical) and IIC nephroscintigraphy showings with normative data. In children with congenital OU in 3 degree of obstructive kidneys functional disturbance expressed in considerably reduction of TRP and increasing IR by USE, decreasing of in US and IP in EU (excretor urography) and IIC by statistic nephrostinctigraphy.

3. It has been find out, the conditional results of histological researches with scintigraphy results showed that in congenital OU in the pathological base is forming disturbance of parts of nephrons and tissues of urinary tract, so it would be fine the usage of congenital obstructive urinonephropathy term. More anomaly tubular interstitial elements in kidneys, more expressed organs functional disturbance and the developing of inflammatory process, more than optimized postoperative prognosis, because of renal function reconstruction is due to the rest normal forming elements of renal tissue. It is defined considerable changes of scitigration in post operation cutamnesis.

4. Eradication of obstructive pielonephritis signs, X-ray showings, Doppler examinations in postoperative period indicate for usage of modifying method by us the postoperative treatment of HN and congenital MU allowed to prove surgical treatment results of congenital OU in children.

5. Proved, the more less sclerosis is expressed, atrophy in urethra's walls and dystrophy with focal necrosis in renal parenchyma, more frequent and nicer is urodynamic restoration and parenchyma of damaged kidney in postoperative period. After restoration of urodynamic, growth and development of renal parenchyma is for unaffected, or secondarily altered portions of nephrons. The restoration of urodynamics in these children have let to create normal growth condition for the rest unaffected elements of renal parenchyma. This is a confirmation of good functional condition of kidneys with operated side for a long-term period.

6. Has been identified morphological characteristic changes in biopsies of kidneys in congenital obstructive uropathies in children allows not only to make

conclusions about preoperative depth structural disturbance of in renal tissue, but predicting the postoperative period. Considerable increasing interleukin contents-10 and TGF_B in urine in all forms of obstructive uropathy is immunological marks of activity of inflammation and nephrosclerosis. Statistic renal scintigraphy with integral capture of radiopharmaceutical DMSA- Technetium-99 is minimally invasive, reliable, reproducible and shareable in radiative exposure relation by prognosis integral and local life span of renal parenchyma.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙЎХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ф.Ш., Расулов Р.Х. «Способ пластики гидронефроза у детей» Патент на изобретение Республики Узбекистан: № IAP 02820 от 31.08.2005 г.

2. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Д.Д. Оценка состояния лоханочно-мочеточникового и уретерovesикального сегмента при обструктивных уропатиях с помощью ультразвуковой доплерографии. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2006.-№2.-С.3-4. (14.00.00.№9)

3. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Д.Д. Рентгенопланиметрические методы диагностики обструктивных уропатий у детей. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2006.-№4.-с.3-5. (14.00.00.№9)

4. Ахмедов Ю.М., Курбанов Д.Д., Мавлянов Ф.Ш. Диагностика и лечение гидронефроза у детей // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2007.-№4.-С.5-8. (14.00.00.№9)

5. Ахмедов Ю.М., Ибрагимов К.Н., Мавлянов Ф.Ш. Оптимизация хирургического лечения уретерогидронефроза у детей. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2008.-№1.-С.6-9. (14.00.00.№9)

6. Мавлянов Ф.Ш. Прогноз результатов хирургического лечения обструктивных уропатий у детей. // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. – Москва, 2010.-№2.-С.92-93. (14.00.00. № 121)

7. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш. Перкутанная нефростомия в экстренной уронефрологии // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. – Москва, 2010.-№2.-С.20-21. (14.00.00. № 121)

8. Ахмедов Ю.М., Курбанов Д.Д., Мавлянов Ф.Ш. Прогноз исхода врожденного гидронефроза у детей // Педиатрическая фармакология. – Москва, 2011.-том 8.№.-С.108-111. (14.00.00. № 105)

9. Yu. M. Ahmedov, F.Sh.Mavlyanov. Plastic operations in obstructive uropathy in children // The Canadian journal of Plastic surgery 2011. v. 19. supl a 1012.5. (impact factor 0.179)

10. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш. Лечение хронического обструктивного пиелонефрита у детей. // Узбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – Ташкент, 2013.- № 3.-С.43-46 (14.00.00. № 17).

11. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Улугмуратов А.А. Пути улучшения результатов лечения детей с обструктивными уропатиями, осложненных пионефрозом // Shoshilinch tibbiot axborotnomasi. – Ташкент, 2014.-№ 2.-С.46-47. (14.00.00. № 11).

12. Мавлянов Ф.Ш., Ахмедов Ю.М., Яцык С.П. Причины неудовлетворительных результатов пластических операций при врожденных обструктивных уropатиях у детей. // Журнал теоретической и практической медицины. – Ташкент, 2015.-№5.-С. 78-81 (14.00.00 №3).

13. Яцык С.П., Мавлянов Ф.Ш., Ахмедов Ю.М. Оценка иммунологических показателей у детей с врожденными обструктивными уropатиями // Журнал теоретической и практической медицины. – Ташкент, 2015.-№5.-С. 86-88 (14.00.00 №3).

II бўлим (II часть; II part)

14. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ф.Ш. «Способ оперативного лечения двухстороннего рефлюксирующего уретерогидронефроза у детей раннего возраста» Патент на изобретение Республики Узбекистан: № IDP 05252 от 07.01.2002 года.

15. Ахмедов Ю.М., Курбанов Д.Д., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н. Отдаленные результаты реконструктивно-пластических операций при врожденном гидронефрозе у детей. // Вестник врача. – Самарканд, 2008.-№1.-С.130-134.

16. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Д.Д. Диагностика обструктивных уropатий в детском возрасте. // Вестник врача. – Самарканд, 2008.-№1.-С.135-137.

17. Мавлянов Ф.Ш. Иммуногистологические аспекты обструктивных уropатий у детей // Медицина и экология. – Караганда, 2015.-№1.-С.147-149.

18. Мавлянов Ф.Ш. Эффективность реконструктивно-пластических операций при обструктивных уropатиях у детей // Медицина и экология. – Караганда, 2015.-№1.-С.149-155.

19. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Хафизов Ф.Ф., Ибрагимов К.Н. Комплексный подход к диагностике уретерогидронефроза. Материалы VI российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 23-25 октября 2007.-с.377.

20. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ш.Х., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Ж.Ж. Ультразвуковая диагностика обструктивных уropатий у детей. Тезисы научных работ симпозиума детских хирургов России. – Саратов, 20-22 апреля 2007.

21. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ш.Х., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Ж.Ж. Рентгенпланиметрические методы диагностики обструктивных уropатий у детей. Тезисы научных работ симпозиума детских хирургов России. – Саратов, 20-22 апреля 2007.

22. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш. Гистологические изменения мочеточника при обструктивных уropатиях у детей. Материалы республиканской научно-практической конференции «Педиатрия Узбекистана: реформирование и стратегия развития». – Ташкент, 4-5 октября 2007.-с.119-120.

23. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Ибрагимов К.Н., Курбанов Ж.Ж. Наш опыт хирургической коррекции аномалий развития верхних мочевыводящих путей. материалы республиканской научно-практической конференции «Педиатрия Узбекистана: реформирование и стратегия развития». – Ташкент, 4-5 октября 2007.-с.122-123.

24. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш. Морфологические изменения уретерovesикального сегмента при рефлюксирующем уретерогидронефрозе. материалы межрегиональной конференции «Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины». - Новосибирск, 29-30 мая 2008. -с.24.

25. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш. Дооперационное дренирование почки у детей с обструктивными уropатиям. Материалы межрегиональной конференции «Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины». - Новосибирск, 29-30 мая 2008. -с.28-29.

26. Ахмедов Ю.М., Мавлянов Ф.Ш., Мавлянов Ш.Х. Пионефроз у детей с обструктивными уropатиями. материалы конференции «Вахидовские чтения 2008» // Хирургия Узбекистана – ташкент, 2008.-№3 (39).-с.120-121.

27. Мавлянов Ф.Ш. Диагностика и прогнозирование результатов хирургического лечения врожденной обструкции мочеточника у детей. Материалы I международной (VIII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых. – Челябинск, 2010.-с.121-122.

28. Мавлянов Ф.Ш. Допплерографические методы исследования в диагностике обструктивных уropатий у детей. Материалы I международной (VIII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых. – Челябинск, 2010. -с.122-123.

29. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А, Ибрагимов К.Н., Мавлянов Ф.Ш., Хайитов У.Х., Мавлянов Ш.Х. Возможности УЗИ в диагностике врожденного гидронефроза у детей. Материалы VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана «Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии». - Ташкент 22-23 апреля 2010. -с. 48-49.

30. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А, Курбанов Д.Д., Мавлянов Ф.Ш., Хайитов У.Х., Мавлянов Ш.Х. Ультразвуковая диагностика врожденного гидронефроза у детей материалы VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана «Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии». - Ташкент 22-23 апреля 2010. -с. 49-50.

31. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А, Курбанов Д.Д., Мавлянов Ф.Ш., Мухаммадиев А.Ф., Мавлянов Ш.Х. Рентгенологическая диагностика анатомо-функциональных изменений почки при врожденном гидронефрозе у детей. Материалы VIII научно-практической конференции радиологов узбекистана «Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии». - Ташкент 22-23 апреля 2010. -с. 50-52.

32. Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А, Ибрагимов К.Н., Мавлянов Ф.Ш., Хайитов У.Х., Мавлянов Ш.Х. Качественно-количественная оценка

рентгенологических методов исследования в диагностике врожденного уретерогидронефроза у детей. Материалы VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана «современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии». - Ташкент 22-23 апреля 2010. -с. 52-53.

33. Ахмедов Ю.М., Яцык С.П., Мавлянов Ф.Ш Роль компьютерной томографии в диагностике обструктивных уropатий у детей. материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии». // Проблемы медицины и биологии- Самарканд, №3 (70) 2012.-с.103.

34. Ахмедов Ю.М., Яцык С.П., Мавлянов Ф.Ш Оценка жизнеспособности почечной паренхимы при обструктивных уropатиях у детей. Материалы научно-практической конференции с международным участием «новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии». // Проблемы медицины и биологии- Самарканд, №3 (70) 2012.-с.104.

35. Мавлянов Ф.Ш., Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ш.Х. Корректирующие операции у детей при обструкции верхних мочевыводящих путей. материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии». // Проблемы медицины и биологии- Самарканд, №3 (70) 2012.-с.110-111.

36. Мавлянов Ф.Ш., Ахмедов Ю.М., Ахмеджанов И.А., Мавлянов Ш.Х Анализ клинических проявлений обструктивных уropатий у детей. материалы научно-практической конференции с международным участием «новые технологии в детской хирургии, урологии, анестезиологии и реаниматологии». // Проблемы медицины и биологии- Самарканд, №3 (70) 2012.-с.111-112.

Автореферат “TIL VA ADABIYOT TA'LIMI” журналі тахририятида
тахрирдан ўтказилган
(26 апрел 2016йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2016 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 5. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ» ДУК