

1 (21) 2024

ISSN: 2181-0443

RE-HEALTH JOURNAL



Photo by <https://sportishka.com/>

ISSN 2181-0443



9 772181 044005 >

re-health journal

Издается ежеквартально с 2019 года

Журнал зарегистрирован агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (№1297 от 10.06.2019 года). Журнал размещается в Научных электронных библиотеках (eLibrary.ru, CyberLeninka, GoogleScholar, sLIB.uz, SJIF, Readera, «Перечень-изданий.ru», ResearchBib, Directory of Research Journals Indexing и BASE - Bielefeld Academic Search Engine).

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

М.М. Мадазимов

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

З.А. Кахаров

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.Х. Абдурахимов



Учредители: ООО «RE-HEALTH» и Андижанский государственный медицинский институт.

Адрес издательства: 170127, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1.

Тел.: +998941010091, +998975829117

Эл.почта: re-health@mail.ru **Телеграм канал:** t.me/re_healthjournal

Сайт: www.re-health.uz

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Дон А.Н., Кахаров З.А., Хван О.И.</i>		1
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФИТОТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА САПОНИНАМИ		
<i>Гайбуллаева Д.Ф.</i>		7
РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ		
<i>Гулямова Д.Н., Мухамедова Н.У.</i>		13
СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕМЬЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ		
<i>Гулямова М.А., Ходжиметова Ш.Х., Турсунбаева Ф.Ф., Орзикулова С.Ф, Махсудова Г.</i>		20
СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С НЕОНАТАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ		
<i>Мирзаева М.М.</i>		30
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВИТАМИНО-ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ		
<i>Салиева М.Х.</i>		33
ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ В СИНГАПУРЕ		
<i>Салиева М.Х.</i>		40
МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ О МОТИВАЦИИ ЗОЖ МЕДПЕРСОНАЛОМ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА		
<i>Икрамов О.А., Икрамов А.Ф., Икрамов Д.А.</i>		45
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МИОПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ		
<i>Мажидова Я.Н., Мамбеткаримова М.С.</i>		53
ВРОЖДЕННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МИКРОЦЕФАЛИЕЙ		
<i>Мирзаева М.М.</i>		56
ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ – ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ		
<i>Юсупова Н.А.</i>		60
ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ		

- Хасанов Б.Б.* 64
КЛЕТОЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЕКРЕТОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ПОТОМСТВА
- Кахарова Д.М., Хошимова Д.Х., Назаров Б.М., Мадаминхужаева Д.К.* 79
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЛАУКОМЫ
- Рахманова Л.К., Болтабоева М.М.* 83
ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА АЛЬПОТА И НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ
СИНДРОМА АЛЬПОРТА И НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ****Рахманова Лола Каримовна***Ташкентская медицинская академия***Болтабоева Мукаддас Маширабовна***Андижанский государственный медицинский институт*

С целью изучения иммуногенетических особенностей коморбидного течения синдрома Альпорта и нефротического синдрома у детей под нашим наблюдением находились 65 детей в возрасте от 3 до 18 лет. Из этого: 35-Нефротический синдром (I группа); 16-синдром Альпорта+нефротический синдром (II группа); 14-синдром Альпорта (III-группа). В результате исследования установлено, что при синдроме Альпорта у детей за счет присоединения вторичного нефротического синдрома (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, гиперкоагуляция, гипоиммуноглобулинемия) происходит прогрессирование заболевания и случаи белково-зависимой вторичной иммунной недостаточности (увеличение АСЛ почек и АСЛ легких, увеличение IL-2, снижение компонентов C3, C4, значительное увеличение частоты антигена HLA-DR2). При синдроме Альпорта белково-зависимый вторичный иммунодефицит имеет патогенетическое значение в прогрессировании поражения почечной ткани и фокально-сегментарного гломерулосклероза и в конечном итоге ускоряет развитие хронической почечной недостаточности. При аутосомно-рецессивном типе заболевания COL4A3 клинико-лабораторные и иммунологические изменения, снижение скорости клубочковой фильтрации, развитие хронической почечной недостаточности выше, чем при других группах мутаций, и являются основным фактором риска перехода в хроническую болезнь почек. Значительное увеличение частоты антигена HLA-DR2 при синдроме Альпорта считается высоким фактором риска прогрессирования фокально-сегментарного гломерулосклероза в течение заболевания.

Ключевые слова: иммунитет, нефротик, Альпорта, синдром, ребенок.

**BOLALARDA ALPORT SINDROMI VA NEFROTİK SINDROM KOMORBİD
KECHISHINING IMMUNGENETİK XUSUSIYATLARI**

Bolalarda Alport sindromi va nefrotik sindrom komorbid kechishining immungenetik xususiyatlarini o'rganish maqsadida 3-18 yoshdagi 65 nafar bemor bolalar kuzatuvimizda bo'ldi. Bundan: 35-Nefrotik sindrom (I-guruh); 16-Alport sindromi+Nefrotik sindrom (II-guruh); 14-Alport sindromi (III-guruh). Tadqiqot natijasida ma'lum bo'ldiki, bolalardagi Alport sindromida ikkilamchi nefrotik sindromning qo'shilishi oqibatida (gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, giperxolesterinemiya, giperkoagulyasiya, gipoimmunoglobulinemiya) kasallik progressiyasi va oqsilga bog'liq bo'lgan ikkilamchi immun etishmovchilik xolatlari (buyrak va o'pka ABL, IL-2 ortishi, C3, C4 komponentlari kamayishi, HLA-DR2 antigeni chastotasining sezilarli darajada ortishi) kelib chiqadi. Alport sindromida oqsilga bog'liq bo'lgan ikkilamchi immun etishmovchilik xolatlari buyrak to'qimasi shikastlanishi va o'choqli segmentar glomeruloskleroz progressiyasida patogenetik jihatdan muxim o'rin tutadi va oqibatda surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanishini tezlashuviga olib keladi. Kasallikning COL4A3 autosom-retsessiv turida klinik, laborator, immunologik silgishlarning namoyon bo'lishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi, surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi boshqa mutatsiya guruhlariga nisbatan yuqori bo'lib, surunkali buyrak kasalligiga o'tishining asosiy xavf omilidir. Alport sindromida HLA-DR2 antigeni chastotasining sezilarli darajada ortishi kasallik kechishida o'choqli-segmentar glomeruloskleroz progressiyasining yuqori xavf omili bo'lib xisoblanadi.

Kalit so'zlar: иммунитет, нефротик, Alport, sindrom, bola.

IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF ALPORT SYNDROME AND NEPHROTIC SYNDROME COMORBIDITY IN CHILDREN

In order to study the immunogenetic features of the comorbid course of Alport's syndrome and nephrotic syndrome in children, 65 children aged 3-18 years were observed in our clinic. From this: 35-Nephrotic syndrome (group I); 16-Alport syndrome+Nephrotic syndrome (group II); 14-Alport's syndrome (III-group). As a result of the study, it was found that in Alport's syndrome in children, due to the addition of secondary nephrotic syndrome (hypoproteinemia, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia, hypercoagulation, hypoinmunoglobulinemia), disease progression and cases of protein-dependent secondary immune deficiency (kidney and lung ABL, IL-2 increase, C3, C4 components decrease, significant increase in frequency of HLA-DR2 antigen). In Alport's syndrome, protein-dependent secondary immunodeficiency is pathogenetically important in the progression of kidney tissue damage and focal segmental glomerulosclerosis, and ultimately accelerates the development of chronic kidney failure. In the COL4A3 autosomal recessive type of the disease, clinical, laboratory, and immunological changes, decrease in glomerular filtration rate, development of chronic kidney failure are higher than in other mutation groups and are the main risk factor for transition to chronic kidney disease. A significant increase in the frequency of the HLA-DR2 antigen in Alport syndrome is considered a high risk factor for the progression of focal-segmental glomerulosclerosis during the course of the disease.

Key words: immune, nephrotic, Alport, syndrome, child.

Muammoning dolzarbligi. So'nggi o'n yilliklar mobaynida nefrologiya amaliyotiga irsiy va klinik membranologiya sohalarini tekshirish usullari keng miqyosda tadbiiq etilishi buyrak va siydik chiqarish a'zolari xastaliklarining kelib chiqish sabablari va jarayoni haqidagi tibbiy va ilmiy tushunchalar ko'lamining keskin kengayishi va chuqurlashuviga olib keldi [1-8].

Bu borada olib borilgan kuzatuvlar keyingi yillarda bolalarda buyrak kasalliklarining nozologik tarkibida irsiy va tug'ma hastaliklarning ko'payib borayotganligini ko'rsatmoqda: 14-20% buyrak kasalliklari irsiy omillar bilan bog'liq tarzda yuzaga keladi va 50% dan ziyod hollarda ularda irsiy moyillik aniqlanadi. Buyrakning irsiy kasalliklari chaqaloqlik davridayoq namoyon bo'lishi mumkin, lekin aksariyat xollarda kech tashxis qo'yiladi va ko'pincha buyrak faoliyati allaqachon buzilganligi ma'lum bo'ladi [9-17].

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda Alport sindromi va nefrotik sindrom komorbid kechishining immunogenetik xususiyatlarini aniqlash.

Material va usullar. Tadqiqot jarayonida Andijon viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi nefrologiya bo'limida davolangan 65 nafar bemor bolalar kuzatuvimizda bo'ldi. Bundan: 35-Nefrotik sindrom (I-guruh); 16-Alport sindromi+ Nefrotik sindrom (II-guruh); 14-Alport sindromi (III-guruh). Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 25 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat bo'ldi.

Quyidagi tekshiruv usullari o'tkazildi: umumiy klinik tekshiruv (shikoyatlar, anamnezlar, ob'ektiv ko'ruv). Oilaviy-irsiy ma'lumotlarni yig'ish. Geneologik tekshiruv. Qon umumiy va bioximik taxlili. Peshob taxlili. Instrumental tekshiruvlar (UTT buyrak, EKG, audiometriya, vizometriya).

Geneologik usulda bemorlarga shajara tuzildi va shu usul yordamida Alport sindromini qaysi variantga mansubligi (Col4A5, Col4A4, Col4A3) aniqlandi. Alport sindromli (AS) bemorlarning (n=30) 13 nafari I sinf (A va B) va 17 nafari II sinf (DR va DQ) va nazorat guruxidagi sog'lom bolalarda (n=25) 13 nafari I sinf (A va B) va 12 nafari II sinf (DR va DQ) o'ziga xosliklar sinovdan o'tkazildi.

Qon zardobida hujayraviy immunitet parametrlaridan buyrak, o'pka antigen bog'lovchi limfositlar (ABL) monoklonal antitelani aniqlash usuli (F.YU.Garib., 1995) bilan o'rganildi [18]. C3

va C4 komplement komponentlari immunoturbidimetriya usuli (Z. H. Liu 2003), IL-2 ishlab chiqarilishi immunoferment (IFA) usuli (Aripova T.U., 2004) yordamida aniqlandi [19].

ASni tashxislashda klinik-geneologik usul yordamida kasallikning genetik variantlari aniqlandi. Olingan ma'lumotlar Styudent mezoni qo'llanilib statistik qayta ishlandi. O'rtacha qiymatlar farqlari ahamiyatlilik darajasi $P<0,05$; $P<0,01$; $P<0,001$ bo'lganda ishonchli ma'lumotlar deb qabul qilindi.

Natijalar va muxokama. Tadqiqot natijalarining taxlili shuni ko'rsatdiki, adabiyotlardagi ma'lumotlarni tasdiqlagan holda, AS patogenezining asosi bo'lgan va kasallik debiyutida aniqlanuvchi glomerulyar bazal membrana yupqalashuvi va podotsit oyoqchalarining kengayishi sababli filtratsiya jarayonida bazal membranadan eritrotsitlar o'tib ketishi (gematuriya) keyinchalik proteinuriya va ikkilamchi nefrotik sindrom (NS) rivojlanishi kuzatildi.

Proksimal kanalchalarning epitelial hujayralari tomonidan oqsillar qayta so'riladi. Bu epitelial hujayralar tomonidan sitokinlar va mediatorlar sintezi va ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Oqibatda tubulointerstitial nefrit rivojlanishi va surunkali buyrak etishmovchiligi (SBYe) progressiyasiga olib keladi.

Tadqiqotlarimiz natijasiga ko'ra (1-jadval), ASni ikkilamchi NS bilan komorbid kechishi oqibatida kasallik progressiyasi va NS (gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, giperxolesterinemiya, giperkoagulyatsiya, gipoimmuno- globulinemiya) natijasida oqsilga bog'liq bo'lgan ikkilamchi immun etishmovchilik xolatlari (buyrak va o'pka ABL, IL-2 ortishi, C3, C4 komponentlar kamayishi) ($P<0,001-0,01-0,05$) rivojlandi.

2-jadval ma'lumotlariga ko'ra, II va III-guruhlarda IL-2 ishlab chiqarish ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada ortishi kuzatildi ($P<0,001-0,01-0,05$). Ma'lumki, interleykinlar (IL), shu jumladan IL-2 Th1-, Th2 - hujayralari tomonidan sintez qilingan limfokin bo'lib, T-limfotsitlarning ko'payishi va funksiyasini boshqaradigan asosiy immun boshqaruv ta'siriga ega. Shu bilan birga ushbu sitokin monotsitlar, makrofaglarning o'sishi, differentsiatsiyasi va faollashishiga ta'sir qiladi. Bundan ko'rinadiki, IL-2 ishlab chiqarishdagi buzilish ko'plab patologik jarayonlar, shu jumladan NS rivojlanishida ta'sir ko'rsatishi mumkin.

1-jadval

Tekshirilgan bolalarda antigen bog'lovchi limfotsit ko'rsatkichlari, $M\pm m$

Guruhlar	Qonning ABL,%	
	buyrak ABL, %	o'pka ABL,%
Nazorat gurux, n =25, 3-18 yosh	-	-
NS,n =35, I- guruh	3,8±0,06*	0,78±0,064**
AS+NS, n = 16, II- guruh	4,3 ±0,77**	0,96 ±0,56***
AS, n = 14, III –guruh	0,48 ±0,23*	0,54 ±0,18*

Eslatma: * - nazorat guruhga nisbatan ishonchlilik farqini aks ettiradi. *- $P<0,001$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,05$. ABL I-guruh bilan solishtirgandagi ishonchlilik farqi.

2-jadval

Tekshirilgan bolalarda interleykin-2 ko'rsatkichi, $M\pm m$

Guruhlar	Qondagi sitokin, (pg/ml)
	IL -2, (pg/ml)
Nazorat guruh, n =25, 3-18 yosh	2,8±0,09
NS,n =35, I- guruh	2,4±0,07**
AS+NS, n = 16, II- guruh	3,0±0,06* #
AS, n = 14, III –guruh	3,5±0,02*** #

Eslatma: *-nazorat guruhga nisbatan ishonchlilik farqini aks ettiradi
* $P<0,001$; ** $P<0,01$; *** $P<0,05$. #- I, II, III guruhlar o'rtasidagi ishonchlilik farqi.

3-jadval ma'lumotlari I-chi va II-guruhlarda C3, C4 komplement komponentlari ko'rsatkichlari darajasi kamayishini ko'rsatdi ($P < 0,001-0,01$). Hozirgi vaqtda komplement tizimining C3 komponenti klassik yo'lda (uning shakllanishi IgG va IgM tomonidan faollashtirilgan) va muqobil yo'lda ishtirok etishi isbotlangan.

3-jadval

Tekshirilgan bolalarda C3, C4 komponentlar ko'rsatkichi $M \pm m$

Guruhlar	Qondagi C3, C4 komponentlar, g/l	
	C3 komponent, g/l	C4 komponent, g/l
Nazorat guruh, n=25, 3-18 yosh	1,8±0,12	0,4±0,13
NS, n=35, I- guruh	0,92±0,16**	0,2±0,18**
AS+NS, n=16, II- guruh	1,45±0,13* #	0,35±0,12* #
AS, n=14, III- guruh	1,6±0,16** #	0,36±0,14** #

Eslatma: *-nazorat guruhga nisbatan ishonchlilik farqini aks ettiradi.

* $P < 0,001$; **- $R < 0,01$; *** $P < 0,05$. #- I, II, IIIguruhlar o'rtasidagi ishonchlilik farqi.

C3 komponentining faollashuvi tufayli gistamin semiz hujayralar vatrombotsitlardan ajralib chiqadi, leykotsitlar xemotaksisi va antitanalarning antigen bilan birikmasi, fagotsitoz saqlanadi, tomir devorlarining o'tkazuvchanligi va silliq mushaklarning qisqarishi kuchayadi. C4 komplement tizimining komponenti faqat fagotsitozni qo'llab-quvvatlaydigan, qon-tomir devorining o'tkazuvchanligini oshiradigan va viruslarni zararsizlantirishda ishtirok etadigan komplement tizimini faollashtirishning klassik yo'lda ishtirok etadi.

Tadqiqotlarimiz natijalari shuni tasdiqladiki, glomerulyar kasalliklarda C3 komplementni tartibga solishning muqobil yo'li buzilishi muhim rol o'ynaydi. Shu sababli AS NS bilan komorbid kechganda mezangioproliferativ glomerulopatiyaning shakllanishida qon zardobidagi C3, C4 komplement komponenti ko'rsatkichining pasayishi kasallikning og'ir kechishi va SBYe progressiyasiga sabab bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi. Kuzatuvimizdagi ASli bolalarni klinik-geneologik usul yordamida tekshirilganda 19(63%) nafarida COL4A5 X-xromosomaga bog'langan turi, 10 (33%) nafarida COL4A3 autosom-retsessiv, 1(4,0%) nafarida COL4A4 autosom-dominant turi qayd qilindi.

Kasallikning COL4A3 autosom-retsessiv turida klinik, laborator va immunologik ko'rsatkichlar, SBYega o'tishi va glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi boshqa mutatsiya guruhlariga qaraganda yuqori bo'lishi aniqlandi ($P < 0,001$). Bundan ko'rinadiki, ASning aynan autosom-retsessiv (COL4A3) nasllangan turida NSning namoyon bo'lishi fokal-segmentar glomeruloskleroz (FSGS) rivojlanishi va surunkali buyrak kasalligiga (SBK) o'tishining xavf omili bo'lib xisoblanadi.

Bemorlar va nazorat guruh o'rtasidagi HLA chastotasini taqqoslash ikki tomonlama Student mezon yordamida baholandi, farqlar $P < 0,001-0,05$ da ishochli deb hisoblandi. Nisbiy xavf (RR), ya'ni HLA antigeni bo'lgan bolalarda kasallik HLA bo'lmaganlarga nisbatan yuqori bo'lishi aniqlandi. Bemorlarda kuzatilgan HLA-A yoki -B antigenlarining chastotasi nazorat guruxidan sezilarli darajada farq qilmadi (4-jadval).

HLA-DR2 o'ziga xosligi AS bo'lgan bemorlarda nazorat guruxi bilan taqqoslanganda haddan tashqari ko'p bo'ldi (60%) ($P < 0,001$). Bemorlarning 18 nafarida HLA-DR2 antigeni ifodalangan, 25nazarat guruxidan 6 nafarida (23%) bir xil antigen mavjud bo'ldi. HLA-DR2 uchun nisbiy xavf va etiologik fraktsiya mos ravishda 5,2 va 0,525 ni tashkil etdi. Bemorlar va nazorat guruhlari o'rtasida boshqa HLA-DR yoki DQ antigenlarini taqqoslashning statistik tahlili sezilarli farqni ko'rsatmadi (4-jadval).

Alport sindromli bolalarda HLA turlarining aniqlanish chastotasi M±m

HLA antigenlar% P<0,001			
HLA-A	HLA-B	HLA-DR	HLA-DQ
A 1(50) 14	B7(19) 23	DR1(29) 30	DQ1(65) 53
A2(52) 50	B8(16) 20	DR2(23)60	DQ2(9) 15
A3(20) 4	B51(10) 5	DR3(25) 17	DQ3(44) 17
A23(6) 3	B13(5) 2	DR4(32) 37	
A24(2) 1	B17(6) 5	DR5(12) 24	
A26(2) 1	B27(3) 2	DR6(13) 12	
A11(2) 1	B35(13) 13	DR7(13) 25	

Eslatma: P<0,001-nazorat guruhga nisbatan ishonchlilik farqini aks ettiradi.

ASda kuzatilgan ultrastruktura glomerulyar anomaliyalar uchun mas'ul bo'lgan genetik nuqsonlarning xususiyatlari va tabiati hozirgi kunda o'rganilib kelinmoqda.

Ushbu tadqiqotda biz HLA antigenlari va AS o'rtasidagi mumkin bo'lgan bog'lanishni baholadik. Bemorlarda kuzatilgan HLA-A yoki -B antigenlarining chastotasi nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilmadi. Tadqiqot natijasiga ko'ra, ASli bemorlarda HLA - A yoki -B antigenlari nazorat guruxi bilan bir-xilda ekanligi, bu bilan HLA - A yoki -B antigenlari ASga aloqasi yo'qligini ko'rsatadi. Aksincha, tadqiqotimizda HLA-DR2 antigeni sezilarli darajada ortdi. Bunga kasallik kechishiga yuqori nisbiy xavf va etiologik fraksion omil sifatida qarash mumkin. Bemorlarimizda kuzatilgan HLA DR7 o'ziga xos chastotasi nazorat guruxidan sezilarli farq qildi va bu mavjud adabiyotlar ma'lumotiga mos keldi. HLA-II sinf antigenlari odatda immunopatogenetik mexanizmlarga ega bo'lgan kasalliklar, masalan revmatoid artrit va 1- tip qandli diabetda uchrashi ma'lum.

AS immunopatogen mexanizmlar bilan kechuvchi kasalliklar guruxiga kirmasada ayrim tadqiqotlarda ASda immunologik anomaliyalar xaqida ma'lumotlar bor.

ASli bemorlarning buyrak biopsiyasi immunoflorescent mikroskopik tekshiruvlarida mezangium va glomerulyar kapilyar devorlari bo'ylab C3, IgM, IgG va C4 donador cho'kindilari aniqlangan [11,12,13]. Shu bilan birga qon zardobidagi komplementning normal yoki past darajalari, siydikda C3 polipeptid bo'laklarining ko'payishi, plazma va sekretor IgA darajasining pasayishi va allergik kasalliklarning ko'payishi xaqidagi ma'lumotlar mavjud [4,13].

HLA-si o'xshash aka-uka o'rtasida o'tkazilgan transplantatsiyadan keyin anti-glomerulyar-bazal-membrana (GBM) nefritining paydo bo'lishi IV turdagi kollagen nuqsoni muammosining dolzarbligini tasdiqlaydi [6,8,10]. Boshqa tomondan, anti-GBM nefrit buyrak transplantatsiyasidan o'tgan ASli erkaklarning 5-10 foizida uchraydi. Patogen anti-GBM antitanalari oddiy glomerulyar va epidermal bazal membranalar bilan ta'sirlanadi lekin ASli bemorlarni aksariyati glomerulyar va epidermal bazal membranalar bilan ta'sirlashmaydi. Bundan tashqari, HLA-B7 antigeni HLA-DR2 bilan birgalikda plazmadagi kreatininning yuqori darajasi kasallik prognozini yomonligini ko'rsatuvchi omil xisoblanadi [11,12,13].

MHC (major histocompatibility complex) genlari kollagen sintezi uchun mas'ul bo'lgan genga juda yaqin joylashgan va bu gen, COL11A2, HLA-DP allellariga bir necha kilobaza sentromerikdir [14]. Shuning uchun, HLA II sinf allellari kollagen sintezi uchun mas'ul bo'lgan MHC ichidagi yoki tashqarisidagi boshqa genlar bilan bog'liqlik muvozanatida

bo'lishi mumkin. Molekulyar darajadagi qo'shimcha tahlillar HLADR2 o'rtasidagi o'ziga xos bog'l anishning asosini tushunishga yordam beradi.

Tadqiqotlarimiz natijalari tasdig'i sifatida kuzatuvimizda bo'lgan bemorlardan klinik misol keltiramiz.

Bemor Abdusalomov Ozodbek, 14 yosh.

Bemor 9 yil davomida Andijon viloyati bolalar klinikasi nefrologiya bo'limida davriy ravishda davolanib keladi.

Shikoyatlari: bosh og'rig'i, umumiy holsizlik, davriy ko'ngil aynishi, sutkalik diurezning kamayishi va siydik rangining o'zgarishi.

Bolada 5 yoshdan boshlab eshitish qobiliyati pasayishi va miyopiya qayd etilgan.

Anamnesis vitae: bola yaqin qarindoshlik nikohidan (ona tomonidan), 2- homiladorlikdan tug'ilgan. Onaning birinchi homilasi nobud bo'lgan. Homiladorlikda surunkali pielonefrit, oyoq venalari varikoz kengayishi va temir tanqislik anemiyasi II daraja kasalligi bilan dispanser nazoratida turgan.

Bola vaqtiga etib 2800 g og'irlikda va 50 sm uzunlikda tug'ilgan. 1 yoshgacha bolaning jismoniy, somatik va ruxiy rivojlanishi me'yorida kechgan. Ota tomonidagi qarindoshlarda irsiy patologiyalar mavjud bo'lib, amakisida "quyon lab" va tug'ma yurak nuqsoni (Ochiq arterial kanal) qayd etilgan. Bemorning ammasida ikkinchi tipdagi qanli diabet va buyrak polikiztozi borligi aniqlan. Bemorning onasi xozirgi kunda ham surunkali pielonefrit, oyoq venalarining varikoz kengayishi, ikkinchi darajali temir tanqislik anemiyasi tashxisi bilan dispansernazoratida turadi.

Bemorning otasi zararli odatlarga ega (alkogolizm, chekish), surunkali pankreatit tashxisi bilan dispanser nazoratida turadi.

Anamnesis morbi: Bemorda kasallikning dastlabki belgilari 5 yoshida kuzatilgan va quyidagi tashxis bilan davolangan: O'tkir glomerulonefrit, nefritik sindrom, boshlang'ich belgilar davri, buyrak funksiyasi saqlangan. Hamrox: Tugma yurak nuqsoni (Qorinchalar aro to'siq nuqsoni). Surunkali tonzillit toksik-allergik shakli. Eshitish qobiliyatining II darajada pasayishi. Tanqislik anemiyasi II daraja. Bemor yuqoridagi tashxis asosida davolangan, lekin samara kuzatilmagan. Bemor bolaligidan tez-tez bronxit, rinit, sinusit kabi yuqori nafas yo'llari infeksiyasi bilan yiliga 4-6 marta kasallanadi va dispanser nazoratda turadi.

Status preseans: bemor o'z tengdoshlaridan jismoniy va aqliy rivojlanishdan sezilarli darajada orqada (4-rasm).

Ko'z va ko'krak so'rg'ichlari orasida gipertelorizm, kindikni pastda joylashuvi, sochlarni peshonagacha o'sib ketishi, yassilangan burun, quloq supralari nuqsoni, qisqa bo'yin, tishlar diastemasi kabi dizembriogenetik stigmlar aniqlandi (1-rasm).

Teri va shilliq pardalari oqish, rangpar. Periferik limfa tugunlari kattalashgan, og'riqsiz. O'pkada vezikulyar nafas, yurak tonlari ritmik, o'pka arteriyasi soxasida mayin diastolik shovqin aniqlandi, puls – daqiqasiga 110 marta, arterial qon bosimi 120/70. Tili oq karash bilan qoplangan. Qorni yumshoq og'riqsiz, jigar va taloq kattalashmagan. Buyrak sohasi patologik o'zgarishsiz. Kun davomidagi siydik miqdori 850ml (kunlik- 350 ml, tunda-500ml, nikturiya), nisbiy zichligi 1006-1010. Pasternatskiy simptomi ikki tomonlama manfiy. Ich kelishi ravon, kuniga ikki marotaba, shakllangan.



1-rasm. Alport sindromi dizembriogenez stigmlari (sochlarni peshonagacha o'sib ketishi, yassilangan burun, quloq supralari nuqsoni, qisqa bo'yin).

Laborator taxlillar: umumiy qon taxlili: gemoglobin - 76 g / l, eritrotsitlar - $2,3 \times 10^{12}$, leykotsitlar - $9,7 \times 10^9$, ECHT - 18 mm / soat. Umumiy siydik tahlili: miqdori - 50 ml, solishtirma og'irligi - 1009, siydikda oqsil - 3,0 g/l, yassi epiteliy - 7-9, buyrak epiteliysi - 5-7, leykotsitlar - 3-4, o'zgargan eritrotsitlar - 6-7, o'zgarmagan eritrotsitlar - 3-4, gialinli silindrlar - 3-5. Biokimyoviy qon taxlili: gipoproteinemiya (umumiy oqsil - 42 g/l, gipoalbuminemiya (16%), mochevina - 22,6 mmol/l, kreatinin - 376 mkmol/l, giperxolesterinemiya (14 mmol/l). Immunologik taxlil: ABL-buyrak-4,5%, ABL-o'pka-0,96%, IL-2-3,3 pg/ml, C3-1,38/l, C4-0,35/l. HLA-DR2.

Buyraklar ultratovush tekshiruvi: surunkali glomerulonefrit, buyrak parenximasining diffuz o'zgarishi. Chap buyrak gipoplaziyasi, o'ng buyrak pieloektaziyasi.

LOR tekshiruvi: quloqlarda o'tkir yallig'lanish jarayoni yo'q.

Audiometriya: ikki tomonlama eshitish pasayishi, aralash tipi, III daraja. Oftalmologik tekshiruv: ko'rish o'tkirligi pasaygan.

Vizometriya: astigmatizm II daraja.

Genetik tekshiruv xulosasi: Autosom-retsessiv turdagi nasllanish. Alport sindromining COL4A3 varianti aniqlandi.

Klinik, laborator, immunologik, funktsional va genetik tekshiruvlar xulosasiga asosan quyidagi klinik tashxis qo'yildi:

Irsiy nefrit-Alport sindromi, autosom-retsessiv turi-COL4A3. Asorati: SBYe III-IV bosqich. Nefrotik sindrom. Ikki tomonlama eshitish pasayishi, aralash tipi, III daraja. Astigmatizm II daraja Hamrox: Tugma yurak nuqsoni (Qorinchalar aro to'siq nuqsoni). Tanqislik anemiyasi o'rta daraja. Surunkali tonzillit toksik-allergik shakli.

Yuqoridagi ma'lumotlar asosida bemorga konservativ, simptomatik davo va buyrak transplantatsiyasi tavsiya etildi.

Tadqiqot natijalari tasdiqlaydiki, ASli bolalarda HLA-DR2 antigeni chastotasining sezilarli darajada ortishi kasallik kechishida yuqori xavf omili bo'lib xisoblanadi. Ya'ni buyrak transplantatsiyasiga tayyorgarlik ko'rayotgan retsipientlarda mavjud bo'lgan HLA antitalari darajasini aniqlash zaruriy tekshiruv usuli bo'lib, amaliyotda donor buyragini tanlashda muxim rol o'ynaydi va ekstrakorporal gemokorreksiyaga muxtoj bo'lgan bemorlar guruxini aniqlashga imkon

beradi. Retsipientga plazmaferez amalga oshirilishi HLA antitanalari kontsentratsiyasi kamayishiga olib keladi va transplantatsiyani muvaffaqiyatli kechish omili hisoblanadi.

Xulosalar:

1. Bolalardagi Alport sindromida ikkilamchi nefrotik sindromning qo`shilishi oqibatida (gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, giperxolesterinemiya, giperkoagulyasiya, gipoimmunoglobulinemiya) kasallik progressiyasi va oqsilga bog`liq bo`lgan ikkilamchi immun etishmovchilik xolatlari (buyrak va o`pka ABL, IL-2 ortishi, C3, C4 komponentlari kamayishi, HLA-DR2 antigeni chastotasining sezilarli darajada ortishi) kelib chiqadi.
2. Alport sindromida oqsilga bog`liq bo`lgan ikkilamchi immun etishmovchilik xolatlari buyrak to`qimasi shikastlanishi va o`choqli-segmentar glomeruloskleroz progressiyasida patogenetik jihatdan muxim o`rin tutadi va oqibatda surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanishini tezlashuviga olib keladi.
3. Kasallikning COL4A3 autosom-retsessiv turida klinik, laborator, immunologik silgishlarning namoyon bo`lishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi, surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi boshqa mutatsiya guruhlariga nisbatan yuqori bo`lib, surunkali buyrak kasalligiga o`tishining asosiy xavf omilidir.
4. Alport sindromida HLA-DR2 antigeni chastotasining sezilarli darajada ortishi kasallik kechishida o`choqli segmentar glomeruloskleroz progressiyasining yuqori xavf omili bo`lib xisoblanadi.

ADABIYOTLAR:

1. O`zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 12 iyuldagi "O`zbekiston Respublikasi axolisiga nefrologiya va gemodializ yordami ko`rsatish samaradorligini oshirish chora tadbirlari to`g`risida" gi PQ-3846- sonli qarori.
2. Axmedov YU.M., Eshqobulov J.E. Bolalar nefro-urologiyasi. Mognografiya. Toshkent – 2021.S-209-218.
3. Aksenova ME, Konkova NE, Tutelman KM. Uroven arterialnogo davleniya i progressirovanie patologii pochek u detey s X-sseplennym sindromom Alporta. Nefrologiya 2020; 24(6):78– 84.(58)
4. Ignatova M.S. Alport-sindrom u detey. Obzor literaturi. Pediatriya 2012; 6: 141—144.
5. Papayan A.V., Savenkova N.D. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta –SPb: "Levsha. Sankt-Peterburg"-2008 -600s.
6. Poselyugina O.B., Korichkina L.N., Komarova P.M., Troynikova S.A. Klinicheskoe nablyudenie nasledstvennoy nefropatii (sindrom Alporta) //Sovremenniye problemi nauki i obrazovaniya. – 2022. – № 6-1.
7. Raxmanova L.K., Boltaboeva M.M.Kliniko-geneticheskie faktori riska razvitiya nasledstvennix nefritov u detey v usloviyax Ferganskoy dolini.RE-HEALTH JOURNAL 2023.№1.1. (17) P.48-55.
8. Arellano J, Lehne C, Ojeda S, Sjymansky J, Vasquez L & Kretschmer R (2014). HLA y nefropatias en mestizos mexicanos.Archivos de Investigación Médica , 16:395-400.
9. Bekheirnia M.R. i dr. Genotype-phenotype correlation in X-linked Alport syndrome // J. Am. Soc. Nephrol. JASN. - 2010. - № 5 (21). - S. 876-883.
10. Burns AP, Fisher M, Li P, Pusey CD Rees AJ (2015). Molecular analyses of HLA class II genes in Goodpasture's disease. Q uarterly Journal of Medicine , 88:93-100.
11. Díez-del Hoyo F, Sanz-Ruiz R, Díez-Villanueva P et al. Anovel cardiovascular presentation of Alport Syndrome: spontaneous coronary artery dissection. IntJ Cardiol 2014;177(3):e133–134
12. Gross O., Kashtan C.E., Rheault M.N., et al. Advances and unmet needs in genetic, basic and clinical science in Alport syndrome: report from the 2015 International Workshop on Alport Syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(6):916-924. doi:10.1093/ndt/gfw095
13. Kashtan C.E., Ding J., Garosi G., et al. Alport syndrome: a unified classification of genetic

disorders of collagen IV $\alpha 345$: a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group. *Kidney Int.* 2018;93(5):1045-1051.

14. Trowsdale J, Ragoussis J & Campbell RD (2001). Map of the human MHC. *Immunology Today* , 12: 445-446.

15. Каримджанов Илхамджан Асамович, Рахманова Лола Каримовна. Некоторые аспекты течения и лечения хронической болезни почек у детей. *Журнал Детская медицина Северо-Запада.* 2018;7(1):144.

16. Rakhmanova Lola Karimovna, Savenkova Nadejda Dmitrievna, Iskandarova Iroda Rustamovna. Immune-hematological risks of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis. *Журнал Natural Science Edition.* 2020;16(10):297-311.

17. Rakhmanova Lola Karimovna. Contemporary characteristics of alport's syndrome in children (literature review).2023;1212(12):49-70.

18. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. *Метод. Рек. Ташкент.* 1983.

19. Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А., Нуриева Э.И. *Метод. рекомендации.* Ташкент. 2004. 16 с.