

L.K.Raxmanova, U.N.Karimova

**BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA
ATOPIK DERMATIT**



Монография

ISBN 978-9910-738-37-1



9 789910 738371 >

Toshkent - 2023

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

Raxmanova L.K., Karimova U.N.

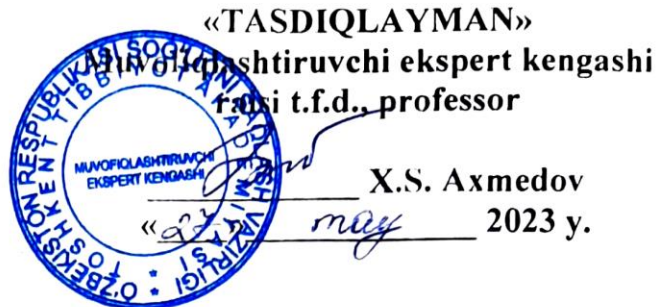
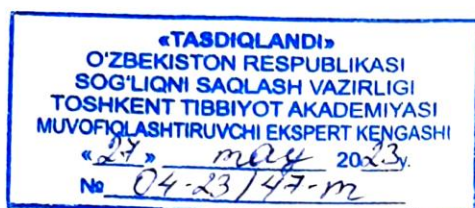
**BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK
DERMATIT**

MONOGRAFIYA



Toshkent - 2023

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI



Raxmanova L.K., Karimova U.N

BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK DERMATIT

(monografiya)

Toshkent 2023

Raxmanova L.K., Karimova U.N. // «Bolalarda nefrotyik sindrom va atopik dermatit». (monografiya) //– «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MChJ, Toshkent: 2023y
.- 120 bet

Mualliflar:**Raxmanova L. K**

– tibbiyot fanlari doktori, TTA oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrası professori

Karimova U. N

– tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), TTA oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrası dotsenti

Taqrizchilar:**Mirraximova M.X**

- tibbiyot fanlari doktori, TTA bolalar kasalliklari kafedrası professori

Arzikulov A.Sh.

- tibbiyot fanlari doktori, ADTI pediatriya kafedrası professori

Ushbu monografiyada mualliflarning bolalarda nefrotik sindrom va atopik dermatit komorbid rivojlanishining sabablari, immunpatologik xususiyatlari, asoratlarini o‘rganishga bag‘ishlangan ilmiy izlanishlari natijalari berilgan. Kasallikni davolashda immunsupressiv terapiyaning patogenetik ta‘sir mexanizmi, samaradorligi, afzalliklari va kamchiliklari tahlil qilingan. Nefrotik sindrom va atopik dermatit komorbid kechishining tashxisi, oldini olishning mavjud usullari, shuningdek, kasallikning yechimini topmagan yoki aniqlashtirishni talab etuvchi jihatlari ochib berilgan.

Kitob pediatrlar, nefrologlar, allergologlar, magistrilar, internalar, ordinatorlar va tibbiyotning turli soha mutaxassisilari uchun mo‘ljallangan, 7 ta rasm, 25 jadval va qo‘llanilgan adabiyot manbalari 201tadan iborat.

ISBN: 978-9910-738-37-1**© Raxmanova L.K., Karimova U.N.****© OOO «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», 2023**

MUNDARAJA	
SHARTLI QISQARTMALAR RO'YXATI	6
SO`ZBOSHI	8
KIRISH.....	9
I-bob. BOLALARDA NEFROTİK SINDROM (SURUNKALI GLOMERULONEFRIT) VA ATOPIK DERMATIT KECHISHI VA IMMUNTERAPIYANING ZAMONAVIY JIHATLARI.....	14
§ 1.1. Bolalarda nefrotik sindrom patogenetik rivojlanishining immunpatologik mexanizmlari.....	14
§ 1.2. Bolalarda atopik dermatit etiologiyasi, patogenezini va asoratlari haqida zamonaviy qarashlar.....	23
§ 1.3. Nefrotik sindromni davolashda immunsupressiyaning patogenetik ta'sir mexanizmlari.....	27
Birinchi bob bo'yicha qisqacha yakun.	32
II -bob. BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK DERMATITNI ZAMONAVIY TEKSHIRUV USULLARI	34
§ 2.1. Bemorlarning umumiy tavsifi va davolash usullari	34
§ 2.2. Tekshirish uslublari.....	39
III-bob. ATOPIK DERMATITLI BOLALARDA NEFROTİK SINDROMNING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI	44
§ 3.1. Atopik dermatitli bolalarda surunkali glomerulonefrit kechishining klinik xususiyatlari	44
§ 3.2. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda klinik-laborator ko'rsatkichlar.....	50
§ 3.3. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda miqdoriy va sifatiiy belgilar kombinatsiyasini baholash.....	55
§ 3.4. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda immunologik siljishlar tavsifi.....	59
§ 3.5. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda sitokin statusni baholash	6263
IV-bob. ATOPIK DERMATITLI BOLALARDA NEFROTİK SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHDA MIKOFENOLAT MOFETIL QO'LLANILISHINI QIYOSIY BAHOLASH.....	66
§ 4.1. Kompleks terapiyaga mikofenolat mofetil qo'shilganda	66
klinik-laborator parametrlar dinamikasi.....	66
§ 4.2. Mikofenolat mofetil qo'llanilganda immunitet va tsitokin status ko'rsatkichlari	78
§ 4.3. Atopiya fonida nefrotik shakldagi surunkali glomerulonefritni davolash samaradorligining matematik tahlili	83
XOTIMA	92
ADABIYOTLAR RO'YXATI	102

SHARTLI QISQARTMALAR RO'YXATI

AD	– atopik dermatit
ANSA	– antineyetrofil sitoplazmatik antitanachalar
ATH	– antigen taqdim etuvchi hujayra
GKS	– glyukokortikosteroidlar
GN	– glomerulonefrit
GRNS	– gormonga rezistent nefrotik sindrom
STGS	– sekinlashgan turdagi gipersezuvchanlik
GSNS	– gormonga sezuvchan nefrotik sindrom
TTGS	– tezkor turdagi gipersezuvchanlik
QBG	– qalqonsimon bez gipoplaziyasi
ITH	– immuntanqislik holati
IK	– immun komplekslar
IKH	– immunkompetent hujayralar
IMFDG	– inozinmonofosfatdegidrogenaza
SNT	– sun'iy neyronli to'r
IBI	– immun boshqaruv indeksi
IFT	– immunfermentli tahlil
KS	– kortikosteroidlar
MezPGN	– mezangioproliferativ glomerulonefrit
MMF	– mikofenolat mofetil
MHP	– membranozli nefropatiya
MPGN	– membranoz-proliferativ glomerulonefrit
MFK	– mikofenol kislota
MO'NP	– minimal o'zgarishli nefropatiya
MO'NS	– minimal o'zgarishli nefrotik sindrom
NS	– nefrotik sindrom
QNS	– qaytalanuvchi nefrotik sindrom
KFT	– koptokcha filtratsiyasi tezligi
S-RO	– S-reaktiv oqsil
TTA	– Toshkent tibbiyot akademiyasi
NFF	– neyetrofillar fagotsitar faolligi
SGN	– surunkali glomerulonefrit
SBYe	– surunkali buyrak yetishmovchiligi
SChNS	– steroidga chidamli nefrotik sindrom
MKDL	– markaziy klinik-diagnostik laboratoriya
MO'NS	– minimal o'zgarishli nefrotik sindrom
FSGS	– fokal-segmentar glomeruloskleroz

TQNS	– tez qaytalanuvchi nefrotik sindrom
APN	– Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrology
SD3	– T-limfotsitlar
SD4	– T-xelperlar
CD8	– T-supressorlar
CD19	– B-limfotsitlar
HLA	– humon leukociti antigen
IgE	– immunoglobulin E
IL	– interleykin
ISKDC	– International Study of Kidney Disease in Children
MBL	– mainoz-bog‘lovchi lektin «maunose binding lectin» NK -tabiiy killerlar
RAMR	– pathogen-associated molecular patterns

SO`ZBOSHI

Ma`lumki, so`nggi yillarda bolalardagi nefrotik sindrom evolyutsiyasi kasallikning yashirin va birlamchi surunkali shakllari chastotasining ortishi bo'yicha olimlar e`tiborni tortmoqda. Ushbu hol buyraklar faoliyatining erta pasayishi bilan yuzaga kelmoqda va ko'pincha buyrak kasalliklari bilan og'rigan bolalarda allergiya, ikkilamchi immunologik tanqislik holatlari (bronxial astma, atopik dermatit, pollinoz, vaskulit, revmatoid artrit va boshqalar) bilan komorbid kechishi kuzatilmoqda.

Bolalardagi ikkilamchi buyrak kasalliklari orasida glomerulonefritning tarqalishi peshob yollari infeksiyasidan keyin ikkinchi o`rinda turadi va surunkali glomerulyar patologiyalar oqibatida 20 yoshga borib terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi 68%ni tashkil qilmoqda. Bu o`rinda buyrak va peshob tizimi kasalliklarining bolalarda dizurik, nefrotik sindromlar bilan namoyon bo`lishi, irsiy, allergik va metabolk kasalliklar bilan komorbid kechishi tibbiyotning turli soha mutaxassislarining ham e`tiborini tortmoqda.

Monografiyada bolalardagi nefrotik sindrom rivojlanishining immunopatogenetik jihatlari, atopik dermatit etiologiyasi, asoratlari haqidagi zamonaviy qarashlar, mikofenolat-mofetilning patogenetik ta'sir mexanizmlari, afzalliklari va kamchiliklari tahlil qilingan. Diagnostika, davolash va oldini olishning mavjud usullari, shuningdek, hal etilmagan yoki aniqlashtirishni talab etuvchi jihatlari yoritib berilgan.

Kitob amaliyot uchun katta ahamiyatga molik bo`lib, nefrotik sindrom va atopik dermatit komorbid kechganda kasallik asoratlarini, jumladan surunkali buyrak yetishmovchiligini erta bashorat qilish va oldini olish uchun prognozlash algoritmi ishlab chiqilgan. Kitob pediatriklar, nefrologlar, allergologlar, magistrklar, internalar, ordinatorlar va tibbiyotning turli soha mutaxassislari uchun mo`ljallangan.

Mualliflar tomonidan taqdim etilgan "Bolalarda nefrotik sindrom va atopik dermatit" nomli monografiya bolalarda komorbid kechayotgan nefrotik sindrom va atopik dermatit kasalliklarini immuno-patogenetik jihatdan ratsional davolash va asoratlarini erta oldini olishni kompleks tashkil qilishda shifokorga yaqindan yordam beradi va xizmat qiladi.

Tibbiyot fanlari doktori, professor Karimjanov I.A.

KIRISH

So‘nggi o‘n yillar davomida bolalar orasida surunkali buyrak kasalliklarining (SBK) keskin o‘ssishi kuzatilmoqda. AQSh, Yevropa, Avstraliya, Osiyo mamlakatlarida qayd qilinishicha, dunyo aholisining har o‘ntadan biri buyrak faoliyati buzilishidan aziyat chekmoqda. SBKga chalingan bemorlarning 50% da kasallik surunkali buyrak yetishmovchiligining (SBYE) 3-5 bosqichida, 10% bemorlarda esa terminal bosqichida aniqlanmoqda.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining (JSST) ma‘lumotiga ko‘ra, 2011 yildan SBK ijtimoiy jihatdan ahamiyatga molik bo‘lgan kasalliklar, shu jumladan, yurak qon-tomir, o‘pka, o‘sma va qandli diabet kasalliklari bilan bir qatorda tan olindi, “... surunkali glomerulonefritli bolalarda 20 yoshga borib terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi 68%ni tashkil qiladi”. Bolalar orasida SBK oqibatida SBYening yildan-yilga ortib borayotgani, organizmning me‘yorda o‘ssishi va rivojlanishiga ta’sir qilishi natijasida ular orasida erta nogironlik kelib chiqishiga sabab bo‘lmoqda.

Jahonda peshob tizimi kasalliklari etiologiyasini aniqlash, kasallikni erta bosqichda tashxislash, davolash, profilaktika usullarini takomillashtirish va asoratlarini erta oldini olish usullarini rivojlantirishga yo‘naltirilgan ilmiy-tadqiqotlarga alohida e‘tibor qaratilmoqda.

Bu borada SBK, shu jumladan surunkali glomerulonefrit nefrotik shaklini allergiya fonida kechishiga xos bo‘lgan klinik-immunologik markerlarni aniqlash, surunkali glomerulonefritning nefrotik shaklida biokimyoviy va immunologik ko‘rsatkichlar o‘zgarishini aniqlash, surunkali glomerulonefrit allergiya fonida kechganda asoratlar rivojlanishini erta tashxislash va davolashni takomillashtirish ilmiy-tadqiqotlarning ustuvor yo‘nalishi bo‘lib qolmoqda. Surunkali glomerulonefritning nefrotik shakli allergiya fonida kechganda SBYE rivojlanishini erta tashxislash, kerakli ratsional davolash-profilaktik tadbirlarni belgilash soha mutaxassisleri oldida turgan dolzarb muammolardan biri xisoblanadi.

Xozirgi kunda respublikamizda ona va bola salomatligiga alohida e‘tibor ko‘rsatilmoqda, ularda kuzatiladigan kasalliklarni erta tashxislash va

asoratlarini kamaytirishga qaratilgan keng qamrovli dasturiy tadbirlar amalga oshirilmoqda. “Aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo‘yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog‘lom turmush tarzini qo‘llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish” kabi vazifalar belgilangan. Bu borada bolalar salomatligini mustahkamlash, ayniqsa, erta bolalik davridayoq peshob tizimi kasalliklarini tashxislash va davolashni yuqori zamonaviy usullarda takomillashtirish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotiga ko‘ra, dunyo bo‘yicha atopik dermatitning tarqalganligi 10-20% ni tashkil qiladi (Bametsen R.S. 2012). Iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda atopik dermatit tarqalganligi 10 dan 28 % gacha, bolalardagi allergik kasalliklar ichida esa atopik dermatit ulushi 50-75% ga to‘g‘ri keladi (Novak N. 2011; Balabolkin I.I., 2015).

Adabiyotlarda atopik dermatit bilan kasallangan bolalarda a‘zo va tizimlarning shikastlanishi va kasallikni boshqa patologiyalar bilan birgalikda kechishiga bag‘ishlangan tadqiqotlar yetarli (Illi S. 2009; Balabolkin I.I. 2013). Biroq hozirgi vaqtda shunday bemor bolalar guruhi aniqlanganki, ularda genlar mutatsiyasi sababli nefrotik sindromning rivojlanishi antigenga nisbatan atopik reaksiya bilan aloqador bo‘lib, ba’zi xollarda aynan ushbu genlar allelining o‘ziga xos xususiyati nefrotik sindrom rivojlanishiga ham moyillikni aniqlab beradi (Niauted P. 2009) va bu borada chuqur ilmiy izlanishlarni talab etadi.

Keyingi yillarda bolalardagi SBK da immunitetning hujayra va gumoral bo‘g‘imini o‘rganishga bag‘ishlangan tadqiqotlar yetarli miqdorda bajarilgan. (Couser W.G., 2012; Vyalkova A.A., 2013; Illek Ya.Yu., 2015). Biroq atopik dermatitli bolalardagi SBK, shu jumladan, surunkali glomerulonefrit nefrotik shaklining klinik-immunologik kechish xususiyatlari bolalarning yoshi jihatidan o‘rganilmagan. Holbuki atopik dermatitli bolalardagi SBK gipersensibilizatsiya va immunologik yetishmovchilik mavjud bo‘lgan organizmda rivojlanadi. SBKning tez qaytalanishi, steroidga

chidamli va steroidga tobe turlarining shakllanishi hamda SBYga tez o'tish sabablarining tahlili shuni tasdiqlaydiki, kasallikning bunday turlari shakllanishida aynan allergiya salmoqli o'rin tutadi (Raxmanova L.K. 2017; Savenkova N.D. 2018; Daminov B.T.2019).

Hozirgi kunda respublikada buyrak kasalliklarining bolalarda kechish xususiyatlari va asoratlarini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar yetarlicha amalga oshirilmagan. (Umarov R.X. 2010; Sharipov A.M. 2012; Xamzayev K.A., 2019). Shu munosabat bilan atopik dermatitli bolalarda surunkali glomerulonefrit nefrotik shaklining o'ziga xos klinik-immunologik kechish xususiyatlarini o'rganish, asoratlarini erta oldini olish va davolash chora-tadbirlarini takomillashtirish dolzarb va amaliy jihatdan muhim hisoblanadi.

Ushbu monografiyaning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda allergik holat sababli klinik va laborator o'zgarishlarning kuchayishi aniqlangan;

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda allergik holatning kuchayib borishi oqibatida hujayraviy va gumoral immunitet buzilishlari va IL-2, IL-4 ning haddan ziyod ishlab chiqarilishi sababli ko'p bo'g'inli immunologik yetishmovchilik rivojlanishi aniqlangan;

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda klinik, laborator va immunologik ko'rsatkichlarning o'zaro bog'liq bo'lgan kuchli kombinatsiyasi sababli kasallikning tez-tez qaytalanishi, gormonga tobe va gormonga chidamli shakllarining rivojlanishi aniqlangan.

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda klinik, laborator, immunologik ko'rsatkichlar o'zgarishi va buyrak faoliyati buzilishi asosida ilk bor kasallikni surunkali buyrak yetishmovchiligi bosqichiga o'tishini erta baholovchi tashxislash ko'p bo'g'inli immunologik yetishmovchilikni inobatga olgan holda takomillashtirilgan.

Erishilgan amaliy natijalar quyidagilardan iborat:

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda kechganda aniqlangan klinik, laborator va immunologik ko'rsatkichlarning o'zaro bog'liq kuchli kombinatsiyasi kasallik asoratlarini erta tashxislash mezonini ekanligi isbotlangan;

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda kechganda immunsupressiv davolash usuli takomillashtirilgan;

surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda kechganda asoratlar rivojlanishini erta aniqlash uchun “Tashxislash algoritmi” ishlab chiqilgan;

Keltirilgan natijalarning ishonchliligi ishda qo‘llanilgan yondashuv va usullar, nazariy ma‘lumotlarning olingan natijalar bilan mos kelishi, olib borilgan tekshiruvlarning uslubiy jihatdan to‘g‘riligi, bemorlar sonining yetarli ekanligi, statistik tekshirish usullari yordamida ishlov berilganligi, shuningdek, tadqiqot natijalarining xalqaro hamda mahalliy ma‘lumotlar bilan taqqoslanganligi, chiqarilgan xulosa hamda olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan izohlanadi.

Monografiyaning ilmiy va amaliy ahamiyati. Natijalarning ilmiy ahamiyati shundaki, surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda kechganda klinik, biokimyoviy, immunologik ko‘rsatkichlar va sitokinlar ishlab chiqarilishi xususiyatlarini aniqlash, tashxislash va davolash usulini takomillashtirish respublikada kelajakda chuqur tadqiqotlar olib borish uchun zamin yaratgan. Kasallikda buyrakdagi immunpatologik siljishlarning chuqurlashuvi va gipersensibilizatsiyaning kasallik kechishining og‘irligi bilan o‘zaro bog‘liqligi, erta gormonga tobelik va chidamlilikning shakllanishi va buyrak patologiyasi progressiyasiga olib kelishi ushbu kasallik patogenezining yangi jihatlarini ochish bilan izohlanadi.

Olingan natijalarning amaliy ahamiyati surunkali glomerulonefrit atopik dermatitli bolalarda kechganda klinik, biokimyoviy va immunologik statuslar buzilishini tashxislash, ko‘rsatkichlar orasidagi o‘zaro bog‘liqlikni aniqlash va asoratlar rivojlanishini bashoratlash uchun “Tashxislash algoritmi”ni ishlab chiqilganligi natijasida bunday bemorlarda kasallik asoratlarini erta oldini olish, davolash samaradorligini oshirish, kasalxonada davolanish muddatini kamaytirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash imkonini berishi bilan izohlanadi.

Monografiyada keltirilgan ilmiy-tadqiqot natijalari asosida “Xronicheskiy glomerulonefrit u detey s atopicheskim dermatitom:

osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya” uslubiy tavsiyanomasi tasdiqlangan (Sog‘liqni saqlash vazirligining 2018 yil 30 oktyabrdagi 8n-r/292-son ma’lumotnomasi).

Mazkur uslubiy tavsiyanoma surunkali glomerulonefrit atopik dermatit bilan kechgan bolalarda klinik ko‘rinishlarini erta tashxislash va o‘z vaqtida davolash chora-tadbirlarini takomillashtirishga xizmat qilmoqda; “Matematically model prognozirovaniya pochechnoy nedostatochnosti pri xronicheskom glomerulonefrite u detey s atopicheskim dermatitom” uslubiy tavsiyanomasi tasdiqlangan (Sog‘liqni saqlash vazirligining 2019-yil 19-apreldagi 8n-r/158-son ma’lumotnomasi).

Mazkur uslubiy tavsiyanoma surunkali glomerulonefrit atopik dermatit bilan birga kechganda kasallik asoratlarini erta tashxislash va oldini olishga xizmat qilmoqda.

Atopik dermatitli bolalarda surunkali glomerulonefrit kechishining klinik-immunologik xususiyatlari va davolashni takomillashtirish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar sog‘liqni saqlash amaliyotiga tadbiriq etilgan. Joriy qilingan natijalar tibbiy yordam sifatini oshirish, kasallik qaytalanish muddatini uzaytirish, asoratlarini kamaytirish, bemorlar hayot sifatini yaxshilash hamda statsionarda davolanish muddatini qisqartirish hisobiga yil davomida iqtisodiy samaradorlikka erishish imkonini yaratgan.

I-bob. BOLALARDA NEFROTİK SINDROM (SURUNKALI GLOMERULONEFRIT) VA ATOPIK DERMATIT KECHISHI VA IMMUNTERAPIYANING ZAMONAVIY JIHATLARI

§ 1.1. Bolalarda nefrotik sindrom patogenetik rivojlanishining immunpatologik mexanizmlari

Glomerulonefrit – bu asosan buyrak koptokchalarining shikastlanishi, patologik jarayonga barcha buyrak strukturalari qo‘shilishi bilan kechadigan va buyrak hamda buyrakdan tashqari klinik belgilar bilan namoyon bo‘ladigan genetik-immunologik bog‘liqlikka ega bo‘lgan yallig‘lanishdir [27, 33, 38, 46, 47, 103]. M.S. Ignatova va hammual. [36, 37], A.V. Papayan va hammual. [52, 84] ma‘lumotlariga ko‘ra, bolalar orasida glomerulonefrit (GN) ning qayd qilinishi har 100000 bolalarga nisbatan 7-20,5 nafarni tashkil qiladi.

Nefrologik bo‘limga gospitalizatsiya qilingan bolalardagi buyrak kasalliklari strukturasida GN birinchi o‘rinni egallaydi [43, 63, 73]. Buyraklar parenximatoz kasalliklari qatorida GN asosiy o‘rinda turadi, bunda surunkali glomerulonefrit (SGN) ulushi 35% dan ko‘pdir [39, 44, 56, 82, 87, 153, 156, 187]. SGN gemodializ va buyrak ko‘chirib o‘tkazilishi zarur bo‘lgan surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBYe) sabablari orasida eng ko‘p tarqalagan patologik jarayonlarning tez uchraydigan turi hisoblanadi [36, 85, 168, 198].

GN ko‘plab shakllarining rivojlanishi tug‘ma immun javob, komplement, shuningdek, adaptiv immunitet omillari ishtirokida turli etiologik, chunonchi streptokokk, stafilokokk, allergen, kimyoviy moddalar va endogen omillarga nisbatan o‘zgargan immun javob bilan bog‘liqdir.

Adabiyot manbalari ma‘lumotlariga ko‘ra, GN buyrak to‘qimalari turli kompetentlarining patologik jarayonga qo‘shilishi bilan birga kechadigan immunkompetent hujayralar va buyrak koptokchasi hujayralarini boshqaruvchi mexanizmlari disbalansi bilan bog‘liq bo‘lgan buyraklar koptokcha apparatining diffuz proliferativ-ekssudativ shikastlanishi bilan xarakterlanuvchi immunitetga bog‘liq kasallik sifatida qaraladi [9, 16, 31, 50, 87]. Lekin GN shakllanishida, xususan bolalar orasida immun buzilishlarning

alohida ahamiyati kam o'rganilganicha qolmoqda, ya'ni o'tkir va surunkali GNning immunologik patogenezi haqida yagona qat'iy fikr shakllanmagan.

Adabiyotlarda uncha ko'p bo'lmagan, ba'zan esa bir-biriga ziddiyatli bo'lgan GN kechish xususiyatiga ta'sir qiluvchi u yoki bu omillarning prognostik ahamiyati haqida ma'lumotlar mavjud [28, 50, 96, 101, 143, 148, 169]. Ma'lumki, SGN rivojlanishida sitokinlar va o'sish omillari ishtirok etadi [59, 60]. Yallig'lanish oldi va fibroplastik TNF- α -308, Lta-250, TNFR1-36 va TGF β -1 genlarining allellari SGN ning o'tkir va og'ir kechishi, arterial gipertenziya, gematuriya, o'rtamiyona va kuchaygan proteinuriya ila kechadigan kasallikning ifodalangan klinik ko'rinishlari bilan o'zaro bog'langan.

Xozirgi vaqtga kelib GN xususiyatiga Th1- yoki Th2-hujayralar va unga mos tsitokinlar faollashuvining qatnashishi bilan kechadigan immunologik patologiya nuqtai-nazaridan qarash ustundir [37, 114, 193]. O'tkir GN rivojlanishi yoki SGN qo'zishida immunologik mexanizmlarning boshlanishi organizmning sovqotishi, o'tkir virusli infeksiyalar, vena ichi in'eksionalari va boshqa turli etiologik yoki triggerli omillar tomonidan rivojlantirilishi qayd qilinadi.

Etiologik omillar ko'pchilik hollarda monotsitar-makrofagal tizim populyatsiyasiga taalluqli bo'lgan antigen taqdim etuvchi hujayralar (ATH) tomonidan aniqlanadi. Monotsitar-makrofagal tizim hujayralari tomonidan amalga oshiriladigan tug'ma immunitetning kurash jarayoni har bir ehtimol qilingan antigenni aniqlashni ko'zda tutmaydi.

Tug'ma immunitet omillari antigen bilan uchrashganda mikroorganizmlarning katta guruhlarida bir nechta yuqori konservativ strukturalarda fokuslanish amalga oshadi. Bu strukturalar patogen-assotsiatsiyalangan molekulyar shakl (RAMR - ingl. «pathogen-associated molecular patterns»), ularni aniqlovchi tug'ma immun tizimi esa – shakl tanuvchi retseptorlar (PRR – ingl. «pattern-recognition receptors») deb ataladi [130]. PRRning RAMR bilan o'zaro ta'siri – yallig'lanishning aylanib yuruvchi hujayralari (neytrofillar, makrofaglar, bazofillar va NK-hujayralar)

va patogenlarga nisbatan javob beruvchi koptokchalarning rezident hujayralari faollashishining hal qiluvchi lahzasi hisoblanadi.

Komplement tizimi va uning boshqaruvchi oqsillari ham GN patogenezida muhim rol o'ynaydigan tabiiy rezistentlikning qadimiy komponenti hisoblanadi [132, 152]. Komplement tizimi alternativ tipda tez-lashgan usulda faollashadi [112, 202]. Alternativ yo'l shikastlangan hujayralar, bakterial va virsuli strukturalar – RAMR tomonidan S3 faollashuvi bilan amalga oshadi [116].

Komplement tizimining faollashuvi qonda aylanib yuruvchi, yallig'lanish hujayralarini jalb qiluvchi, mediatorlar ajratuvchi va koptokchalarni shikastlovchi S5a xemotaksis omilini ishlab chiqaradi. Komplement komponentlari faollashuvi davrida hosil bo'ladigan, membranaga hujum qiluvchi C5-C9 kompleks koptokchalar rezident hujayralarini qo'zg'atadi, natijada ular o'zlari ishlab chiqarayotgan mediatorlar yordamida koptokchalar shikastlanishida ishtirok etadi.

Shunday qilib, komplement tizimi va TLR – koptokchalarda yallig'lanishli shikastlanish jarayonini boshlovchi tug'ma immun javobning muhim komponentlaridir.

Sitokinlar – bu immunitet tizimi hujayralari va hujayralarning boshqa turlari tomonidan sintezlanuvchi va ishlab chiqariluvchi, ko'pincha glikozirlangan, molekulyar massasi 8 dan 90 kDa gacha bo'lgan gormonsimon oqsil va peptidlar guruhidir. Sitokinlar immun tizim hujayralari va organizmning boshqa hujayralari orasida gumoral bog'liqlikni amalga oshiradi [89, 97, 108, 120].

Th1 va Th2 orasidagi sitokinli disbalans immun javob buzilishlari yo'nalishini aniqlab beradi. Aksincha, boshqa eksperimental tadqiqotlarda Th1-hujayralar, shu jumladan IFN- γ bilan bog'langan tsitokinlar diffuz proliferativ GN patogenezida ishtirok etishi ko'rsatilgan [91, 92, 95, 164, 173].

Yallig'lanish oldi tsitokinlari patogenni yo'q qilinishini va eliminatsiyasini ta'minlovchi mahalliy yallig'lanish va tizimli o'tkir javob faollashishini boshlab beradi. Bunda yallig'lanishni ushlab turuvchi va

boshqaruvchi turli hujayralar, shu jumladan leykotsitlarning barcha populyatsiyalari, dendrit hujayralar, T- va B-limfotsitlar, NK-hujayralar, endotelial, epitelial hujayralar, fibroblastlar va boshqalar faollashadi [105, 106, 119; 149]. Yallig‘lanish o‘chog‘ida tegishli retseptorlar tomonidan granulotsitlar, limfotsitlar va makrofaglar to‘planadi. Xemotaksik signal ta‘sirida ular tomir o‘zanidan IL-1 konsentratsiyasi eng yuqori bo‘lgan sohaga yo‘naladi, tomir yoki kapillyar devoriga yopishib, shikastlanish joyiga kirib boradi. IL-4 ning IgE ishlab chiqarilishi darajasini oshirish qobiliyati ham ma‘lum. T-hujayralar, bazofillar, semiz hujayralar, B-hujayralar, neyetrofillar, suyak iligi stromal hujayralari IL-4 ni ishlab chiqaradi [37, 39, 70, 84, 108,164,165, 166, 182].

Th0-, Th1- hujayralar tomonidan sintezlanuvchi IL2- limfokin bo‘lib, T-limfotsitlar proliferatsiyasi va funksiyasini nazorat qiladi va immun boshqaruvni hal qiluvchi ta‘sirga ega. Bu sitokin CDS-limfotsitlarni faollashtiradi. Bundan tashqari IL2 monotsitlar, makrofaglar, epiderma Langergans hujayralarining o‘sishi, differensiallashuvi va faollashuviga ta‘sir qiladi [42, 78, 79, 164, 176]. IL2 yallig‘lanish va immun javob mediatorini hisoblanadi, kulturada limfotsitlarning uzoq vaqtli proliferatsiyasini tutib turadi, maxsus antigenlik xususiyatiga ega emas va hujayralar tomonidan erigan shaklda sekretlanadi [144, 162].

T-limfotsitlar IL2 genini ekspressiya qiluvchi yagona hujayralar hisoblanadi, va uning ekspressiyasi T-limfotsitlarning antigen tanuvchi kompleksi tomonidan nazorat qilinadi [1, 13, 134]. IL2 boshqa tsitokinlar (IL4, IL6, interferon (IFN- γ)) sintezini stimullaydi. IL2 ning muhim hossalari quyidagilardan iborat: faollashgan T-hujayralarni apoptozdan himoya qiladi; immunologik tolerantlik rivojlanishiga to‘sqinlik qiladi; immunologik tolerantlik sustlashuvini oldini oladi [10, 29].

IL2 Th1-hujayralariga autokrin, Th2-hujayralari subpopulyatsiyasiga parakrin ta‘sir qilishi orqali Th1/Th2 balansiga ta‘sir o‘tkazadi, CD8 limfotsitlarning tsitotoksik faolligini stimullaydi va T-hujayralar populyatsiyasi shakllanishiga sabab bo‘ladi [1, 125, 134].

IL4 IL10 bilan birgalikda Th1-hujayralari tomonidan IFN- γ ishlab chiqarilishini sustlashtiradi, bu esa Th2-hujayra javobining ustun kelishiga olib keladi. Th1-hujayralar tsitokinlari faollashuvi bilan bog'liq bo'lgan adaptiv immun javob hujayrali komponentining ustun kelishi tomonga o'zgarishi diffuz-proliferativ GN rivojlanishiga olib keladi, shu bilan bir vaqtda Th2-tsitokinlar membranozli nefrit gistopatologiyasini belgilab beradi [49,164]. IL2, IL4 va IL13 tsitokinlar IL4 ishlab chiqaruvchi Th2-hujayralar hosil bo'lishiga yordam beradi, bu esa IgE va eozinofillar ishtirokidagi tezkor turdagi gipersezuvchanlik (TTGS) rivojlanishiga olib keladi.

Yuqorida keltirilgan fikrlardan kelib chiqib ta'kidlash mumkinki, tsitokinlarning asosiy biologik ahamiyati – immun javob jarayonida immunkompetent hujayralarning kooperativ o'zaro ta'sirini, shuningdek ekzogen va endogen omillardan himoya qilishga qaratilgan immunbiologik nazoratni ta'minlashdir. Ammo yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi tsitokinlar ishlab chiqarilishidagi disbalans tartibsiz yallig'lanish va autoimmun patologiyada patogenetik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Ma'lumki, immun kompleks (IK) cho'kindilari komplement tizimini klassik yo'l bilan faollashtiradi, bu o'z navbatida xemotaksik omillar ishlab chiqarilishiga olib keladi. Oxirgilari koptokchalarni shikastlovchi aylanib yuruvchi yallig'lanish oldi hujayralarini jalb qiladi. IKning tipik depozitlari bo'lgan immunglobulinlarning mahalliy tarzda *in situ* shakllanishi ekzogen antigenlarga yoki koptokchalar ichiga kirgan ekzogen antigenlarga, koptokchalarning endogen komponentlariga birikishi natijasida sodir bo'ladi [14, 141, 145, 175, 186].

Hozirgi vaqtda koptokchalarda IKning hosil bo'lish va cho'kish mexanizmining uchta asosiy turi ajratilgan [34, 115, 117, 129, 134]. Birinchidan, qonda aylanib yuruvchi immun komplekslar (AIK)ni passiv ushlanib qolinish yo'li bilan koptokchalar strukturalarida ikkilamchi cho'kish mexanizmi bayon qilingan. AIK antigenlarining kichikroq turlari mavjud sharoitlarda shakllanadi. Eruvchan AIK passiv yo'l bilan subendotelial va mezangial bo'shliqlarga tushadi va u yerda IKning lyuminessent mikroskop orqali ko'rsa bo'ladigan ancha yirik komplekslari shakllanadi.

IK *in situ* ham shakllanishi mumkin. Keyingi yillarda IK ning *in situ* hosil bo'lishi IKga birikadigan antigenning o'ziga xos xususiyatiga bog'liq tarzda ikki xil turda bo'lishi olimlar tomonidan muhokama qilinmoqda. Birinchi turdagi IK shakllanishi ko'ptokcha strukturalariga kirayotgan antigenlar bilan bog'liq; jarayonning birinchi bosqichida kationli antigenlar immunglobulinli molekulalardan mustaqil tarzda subendotelial va mezangial saytlarda (ancha yirik antigenlar) yoki subepitelial bo'shliqlarda podotsitlar ostida (mayda antigenlar) joylashadi. Jarayonning ikkinchi bosqichida erkin antitanachalar ko'ptokchalar strukturalariga kirgan antigenlarga qo'shiladi va *in situ* antigen-antitanacha komplekslari shakllanadi.

Ikkinchi tipda normal ko'ptokcha elementlariga qo'shiladigan autoantitanachalarni o'z ichiga olgan IK *in situ* shakllanadi. IK depozitlarining biologik xossalari ularni ko'ptokchalarning turli strukturalarida joylashishi, shakllanish mexanizmlari va miqdori bilan bog'liq bo'lib, GNning klinik namoyon bo'lishida ham aks etishi mumkin.

Masalan, IKning subendotelial cho'kishi eksudativ yallig'lanishga olib keladi. Mezangiumda cho'kkan IK mezangial hujayralar proliferatsiyasi va mezangial matriks kengayishini chaqiradi. IKning subepitelial taqsimlanishi podotsitlarning yallig'lanishsiz shikastlanishi, ularning qo'shib ketishi va proteinuriya rivojlanishiga olib keladi [12, 28, 66, 117, 133].

IKning *in situ* shakllanishi odatda to'qimalarning mahalliy shikastlanishini yuzaga keltiradi. Qondagi aylanib yuruvchi IKning glomerulalarda passiv cho'kishi oqibatida GN rivojlanishini chaqirishi hozirgacha o'zining to'liq tasdig'ini topmagan [113, 117]. Autoantitanachalarning podotsitlarning o'ziga mos turdagi autogenlari bilan o'zaro ta'siri natijasida IK *in situ* shakllanadi. Membranozli nefropatiya (MNP) rivojlanish jarayonida podotsitlarning shikastlanishi IK, komplement tizimi va genetik omillar bilan bog'liq tarzda kechadi [137, 183, 185, 200].

Bolalardagi GNning surunkali kechishida CD25, CD95 omilining faollashuv markerlari ekspressiyasi, C3, C3a komplement komponentlari miqdori pasayishi bilan korrelyatsiyaga ega bo'lgan yallig'lanish oldi (IL-1R, TNF- α , IL8) va yallig'lanishga qarshi (IL4) sitokinlar disbalansi shakllanishi va AIK to'planishi bilan namoyon bo'ladigan immun yallig'lanish

persistensiyasi qayd qilinadi [28, 32, 61, 155, 166, 189, 197, 200, 202]. Bolalarda GNning surunkali kechishga o'tishining boshlang'ich davrlarida komplementning C3-, C3a komponentlari darajasi kamayishi, TNF- α , CD25+ limfotsitlar, AIK miqdorining ortishi, manifestatsiya boshlanishida esa CD25+ limfotsitlar, IL-1R, FNO miqdorining ortishi kasallik surunkali kechishining yuqori xavf omillari hisoblanadi [21, 58, 60, 61, 86].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarni umumlashtirib xulosa qilish mumkinki, GN dagi immunpatologik jarayon rivojlanishida komplement tizimi faollashuvi, AIK giperproduksiyasi va eliminatsiyasi buzilishiga tegishli bo'lgan, AIK glomerulyar tomirlarning bazal membranasida to'planib, lokal yallig'lanish reaksiyasi rivojlanishini chaqirishi boshlang'ich rol o'ynaydi.

Organizmدا mahalliy yallig'lanish, shuningdek, umuman immunpatologik siljishlar shakllanishida tsitokinlar ishlab chiqarilishining buzilishi bilan immunitetning gumoral va hujayra bo'g'inlari faollashuvi ham muhim o'rin tutadi [17, 180, 189, 198]. O'tkir GNdan farqli o'laroq, kasallikning surunkali kechishining shakllanishida immun tizim faollashuvi ancha chuqur va turg'un o'zgarishlar bilan xarakterlanadi [61, 93].

Shunday qilib, GNning kechish xususiyati kasallik jarayonida rivojlanib boruvchi immun buzilishlar xarakteri bilan o'zaro bog'liqdir. SGNning boshlang'ich davrida aniqlangan immun buzilishlar yallig'lanish reaksiyasini nazorat qilish mexanizmlari disbalansi, organizmning yallig'lanishga qarshi tizimining adekvat reaksiyasi yo'qligi haqida dalolat beradi, demak, kasallik surunkali kechishining shakllanishi immun-yallig'lanishli shikastlanish, shuningdek, buyrak to'qimalarida ham kuchayishining patologik va patogenetik negizi hisoblanadi, oxir-oqibat kasallik bashoratining yomonlashuviga olib keladi.

GN nefrotik shaklining asosiy ko'rinishi bo'lib nefrotik sindrom (NS) hisoblanadi. NS – proteinuriya (tana vazniga 2,5 g/kun yoki 50 mg/kg dan ko'p), oligouriya, shishlar, gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, giperlipidemiya kabi simptomlar bilan tavsiflanadigan klinik-laborator simptomlar kompleksidir. NS ham o'tkir, ham surunkali GNning asosiy ko'rinishi sifatida rivojlanadi.

GNning klinik kechishi jarayonida NS rivojlanishiga bakterial infeksiya (streptokokkli), virus infeksiyasi (gepatit V virusi), virusli-bakterial infeksiyalar, sovuqqotish, surunkali infeksiya o'choqlari, oqsilli preparatlar kiritilishi sababchi bo'ladi. GN ning nefrotik shakli infeksiya boshlanganidan 7-14-21 kun o'tib namoyon bo'ladi.

NSning asosiy patogenetik bo'g'ini bo'lib podotsitlar bilan bog'langan patologik jarayonlar: podotsitlar shikastlanishi, podotsitlar birlamchi o'simalari "oyoqchalari"ning ko'tokchali membrana devorining bazal membranasi bilan bog'liqligi buzilishi, podotsitlarning bazal membranadan ajralishi, massiv proteinuriya yuzaga kelishini chaqiruvchi glomerulyar "elak" va zaryadli-selektiv to'siq funksiyasining buzilishi hisoblanadi [48, 80, 195, 196, 200].

Klinik-eksperimental tadqiqotlar NSni immunitetga bog'liq kasallik ekanligini tasdiqladi, unda podotsitlar aylanib yuruvchi tsitokinlar (IL4, IL13) tomonidan shikastlanadi, ularning hosil bo'lishi adaptiv immunitetning gumoral mexanizmini boshqaruvchi hujayralar – Th2-hujayralar faollashuvi bilan bog'liqdir [193, 195, 196]. Th2-hujayralar faolligi bilan bog'liq bo'lgan tsitokinlarning ishlab chiqarilishi, ko'pchilik hollarda atopik allergik kasalliklarning hal qiluvchi mexanizmi – tezkor tipdagi gipersezuvchanlik bilan chambarchas bog'liqdir.

Fokal-segmentar glomeruloskleroz (FSGS) patogenezining hal qiluvchi bo'g'ini sifatida hozirgi kungacha faollashgan limfotsitlar tomonidan IL2 giperproduksiyasini ta'minlovchi T-hujayrali immunitet tizimidagi disfunksiya deb tushunilgan. Buning nishoni bo'lib anion zaryadini yo'qotayotgan glomerulyar bazal membrana hisoblanadi, natijada proteinuriya yuzaga keladi deb taxmin qilingan [141].

FSGS rivojlanishi va kuchayib borishida vazodilyatatorlarni (prostasiklin) vaskulyar ishlab chiqarilishining kamayishi va vazokonstriktorlar (tromboksan A2) ishlab chiqarilishining ortishiga olib keluvchi giperlipidemiya va lipiduriya muhim rol o'ynaydi, bu hol arterial gipertenziya rivojlanishini hamda ko'tokchalarda oqsillar o'tkazuvchanligining ortishini yuzaga keltiradi. Bazal membrananing manfiy

zaryadi glomerulyar to'siqdan o'ta olmaydigan juda past zichlikdagi lipoproteidlarni neytrallashi mumkin.

Glomerulyar bazal membrananing anionli va struktur o'zgarishlari, gialin va lipidlarning intraglomerulyar cho'kishi, mezangial hujayralarning profiratsiyasi, mezangial kompleksning o'sishi, Boumen-Shumlyanskiy kapsulasida, sklerotik adgeziya koptokchalarda gialinoz va skleroz o'choqlari hosil bo'lishiga olib keladi. Sklerotik o'zgarishlar kuchayib borishida ekstratsellyulyar matriks komponenti – fibronektinga katta ahamiyat beriladi, uning koptokchalarda cho'kish tezligi mezangial hujayralar proliferatsiyasi va tarqoq skleroz shakllanishi bilan bevosita bog'liqdir [131, 142, 147, 151].

Shunday qilib, hozirgi kunda GNning noproliferativ shakllari bilan bog'liq NS rivojlanish mexanizmlari haqida ma'lum bir tushunchalar shakllandi. Jumladan, glomerulyar bazal membrana tarkibiga kiruvchi manfiy zaryadlangan proteoglikanlar va sialoproteinlar sintezi uchun javobgar koptokchalarning epitelial hujayralari, podotsitlar shikastlanishini chaqiruvchi T-hujayralar funksiyasi disbalansi va Th1, yoki Th2 guruhlarini tsitokinlarining ishlab chiqarilishi ustun kelishi bilan bog'liq NSning rivojlanishi mexanizmlari haqida ma'lum tushunchalar shakllandi.

Bu komponentlar ishlab chiqarilishining pasayishi glomerulyar "elak" va zaryadli-selektiv to'siq buzilishiga, oqsil uchun koptokcha filtrining o'tkazuvchanligi ortishi, va massiv proteinuriya hosil bo'lishi, shishlar rivojlanishi bilan kechadigan onkotik bosim kamayishiga olib keladi [151, 156, 158, 164]. Keltirilgan dalillar GN turli klinik shakllarining erta bosqichlarini qiyoslashda keng ma'lumot beruvchi laborator mezonlar ishlab chiqish zaruriyatini belgilaydi. Adabiyotlarda GNning nefrotik variantiga ega bemorlarda qonda aylanib yuruvchi tsitokinlarni tekshirish bo'yicha bir-ikkita klinik tadqiqotlar uchraydi [18, 50, 147, 177].

Hozirgi kungacha SGN oxir-oqibatda SBYega olib keluvchi yetakchi sabablardan biri hisoblanadi. SGN kechishi glomerula shikastlanishiga sabab bo'luvchi turli xil immunpatologik va lokal hujayraviy reaksiyalarga bog'liq va qaramdir. Glomerulaning limfotsitlar, monotsitlar bilan infiltratsiyalanishi va rezident glomerulyar hujayralarning proliferatsiyasi SGNning proliferativ

variantlari (mezangioproliferativ, mezangiokapillyar, ekstrakapillyar) shakllanishining negizi hisoblanadi.

Glomerula va interstitsiya sklerozi patologiyaning kuchayib borishini belgilaydi [65, 78, 179]. SGN rivojlanishida asosiy patogenetik mexanizmlarni aniqlay bilish allergiyasi bor bemorlardagi GNda ham davolash natijasini yaxshilash, asoratlari soni va bemorlar nogironligini kamaytirish imkonini beradi, shu bilan birga iqtisodiy va ijtimoiy jihatdan jiddiy samaraga erishiladi.

§ 1.2. Bolalarda atopik dermatit etiologiyasi, patogenezi va asoratlari haqida zamonaviy qarashlar

Zamonaviy tibbiyotda atopik dermatit muhim tibbiy-ijtimoiy muammo hisoblanadi. Muammoning muhim jihati kasallikning keng tarqalganligi bilan izohlanadi. Qator mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha atopik dermatitning (AD) bolalar o'rtasida tarqalishi 15-24% ni tashkil qiladi, lekin ba'zi ekologik jihatdan noqulay mintaqalarda esa, deyarli 50% bolalar ushbu kasallikdan aziyat chekishadi [7,8,12].

Oxirgi yillarda yer yuzi axolisining AD bilan kasallanishi jadal sur'atda o'sib borayotgani qayd qilinmoqda va ularda kasallikning an'anaviy terapiyaga chidamli, ancha og'ir va uzluksiz qaytalanuvchi shakllarining rivojlanishiga moyillik kuzatilmoqda [2, 5, 7, 8,12, 78, 92, 100].

Atopik dermatit – terining surunkali qaytalanuvchi yallig'lanish kasalligi bo'lib, ko'pincha IgEga bog'liq allergik va atopiya bilan genetik assotsiatsiyalangan reaksiyalar bilan chaqiriladi [3, 62, 69, 126, 146]. AD kasalligining boshlanishi 80% holatlarda bola umrining birinchi yilida qayd qilinadi.

Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, AD tarqalganligi bola hayotining birinchi ikki yilida 20% ga yetadi, 6-7 yoshdagi bolalarda 5,5% dan 30,8% gacha va 13-14 yoshdagi bolalarda 6,7% dan 20,7% gacha o'zgarib turadi [5, 74, 98, 143]. Bolalardagi AD allergik kasallik sifatida qaraladi, kasallik qaytalanishining asosiy sababi bo'lib ko'pincha stress vaziyatlar, o'tkir va surunkali infeksiyalar hisoblanadi [4, 6, 7, 90].

Yevropaning allergiya va klinik immunologiya ekspertlari tomonidan 2001 yilda ADni ikkita: allergik (ekzogen omillarga bogʻliq extrinsic) va noallergik (endogen intrinsic) shakllarga ajratish tavsiya qilindi. ADning allergik shakli uchun atopik kasalliklar boʻyicha irsiy moyillik, qon zardobida umumiy va maxsus IgE darajasining ortishi, allergenlar bilan oʻtkazilgan sinamalarning musbatligi xosdir. ADning noallergik shaklida esa bu belgilar boʻlmaydi, lekin 20% holatlarda ADning ushbu varianti allergik ADga oʻxshash, uning rivojlanishi hujayraviy immunitet reaksiyalari bilan bogʻliq tarzda kechadi.

Bolalarda ADning rivojlanishi atopik fenotip shakllanishiga sababchi boʻluvchi genetik va muhit omillari bilan aniqlanadi [91, 143, 181, 199]. AD bilan kasallangan bolalarning 69%da allergik reaksiya va kasalliklarga nisbatan irsiy moyillik mavjud boʻladi [3, 7, 51, 88].

Agar AD ota-onaning birida boʻlsa AD yuzaga kelish xavfi ikki karra oshadi, agar ota-onaning ikkalasi ham bu xastalikka ega boʻlsa AD vujudga kelishi uch karra oshadi [5,126]. Bolada AD rivojlanishi koʻproq onadagi atopik statusga tegishli boʻlib, bu onada homiladorlik vaqtida Th2-profilli tsitokinlar ishlab chiqarilishi ustun boʻlishi bilan bogʻliqdir. AD ning β -zanjiri (Fc ϵ R1 β) geni polimorfizmi va IL-4 retseptori α -zanjiri geni mutatsiyasi bilan bogʻliqligi haqidagi dalillar ham olingan.

AD yuzaga kelishiga epidermis hujayralari yetilishida qatnashuvchi filaggrin oqsili geni mutatsiyasi bilan bogʻliq epiteliyning toʻsiq funksiyasi sabab boʻladi. Normal sharoitlarda filaggrinning keratinli tsitoskelet bilan agregatsiyasi donador hujayralarning yassi oʻzaksiz tangachaga aylanishiga va suv yoʻqotilishini oldini oladigan muguz qavat hosil boʻlishiga olib keladi.

Filaggrin ishlab chiqarilishining genetik determinallashgan pasayishi teri qoplamlarining quruq boʻlishini keltirib chiqaradi, bu terining toʻsiq funksiyasi pasayishiga va organizmning ichki muhitiga antigenlar, pollyutantlar, irritantlar kirishiga va ekzogen omillarga nisbatan epikutan sensibilizatsiyaga sababchi boʻladi [4, 6, 111, 139, 172]. Filaggrin geni mutatsiyasi ADning ancha erta boshlanishi va ancha ogʻir kechishi, bronxial astma (BA) yuzaga kelishining yuqori xavfi bilan birga qoʻshilib keladi.

Allergiyaga irsiy moyillik, terining to'siq nuqsonlari, allergenlarga nisbatan ekspozitsiya hozirgi vaqtda AD patogenezi uchun eng ahamiyatli omillar sifatida qaraladi [90, 111]. Rivojlanish mexanizmi bo'yicha IgEga bog'liq va IgEga bog'liq bo'lmagan AD farqlanadi. Erta yoshdagi bolalarda IgEga bog'liq AD ko'p uchraydi [26, 92, 95]. AD rivojlanishi tug'ma va adaptiv immunitet tizimidagi o'zgarishlarga bevosita bog'liq tarzda kechadi.

Zamonaviy bosqichda AD yuzaga kelishi IgEga bog'liq allergik reaksiya va sekinlashgan tipdagi gipersezuvchanlik bilan aniqlanadigan konsepsiya ustun hisoblanadi. Quyidagi omillar ularning rivojlanishiga sababchi bo'ladi:

- allergenlarning shilliq pardalar va shikastlangan teri orqali kirishi;
- antigenspetsifik limfotsitlarning (asosan Th2-limfotsitlar) proliferatsiyasi va ular tomonidan IL4 va IL13 sekretsiyasi;
- maxsus IgEning haddan ziyod ishlab chiqarilishi;
- maxsus IgE retseptorlari bilan bog'lanish orqali Langergans hujayralari faollashuvi va keyinchalik ushbu hujayralar tomonidan IL1, IL6, IL8, TNF α lar sekretsiyalanishiga olib keluvchi ahamiyatli sabab allergenlarning ta'siri;
- teridagi allergik yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etuvchi Th9, Th17, Th22-hujayralar faollashuvi;
- keratinotsitlar, endotelial hujayralar faollashuvi, yallig'lanish oldi hujayralar (antigenspetsifik T-limfotsitlar, eozinofillar)ning ko'chishi va ular tomonidan yallig'lanish oldi sitokinlar va xemokinlar ishlab chiqarilishi, terida allergik yallig'lanishning vujudga kelishi.

Teridagi allergik yallig'lanish rivojlanishida Th1-limfotsitlar tomonidan boshlanadigan sekinlashgan turdagi gipersezuvchanlik (STGS) ishtirok etadi. Teridagi yallig'lanish vujudga kelishida dastavval dendrit hujayralar tomonidan limfatik tugunlarda T-limfotsitlarga allergen peptidlarni taqdim qilish amalga oshadi, u tugagandan keyin spetsifik T-limfotsitlarning klonal ekspansiyasi sodir bo'ladi.

Bolalardagi ADda teri yallig'lanishi dermada T-limfotsitlarning faollashuvi oqibati hisoblanadi. Spetsifik Th2-limfotsitlar IL4, IL5 larni

ishlab chiqaradi. IL4 IgE ishlab chiqarilishining ortishiga sababchi bo‘ladi, IL5 esa terining eozinofillar bilan infiltratsiyasini va yallig‘lanishning persistensiyasini chaqiradi.

ADda Th2-limfotsitlar tomonidan ekspressiya qilinadigan IL9 terining eozinofillar va semiz hujayralar bilan infiltratsiyasini oshirish orqali teridagi yallig‘lanishni kuchaytiradi. Yallig‘lanish oldi ta’siriga Th2-limfotsitlar ham ega, ular IL2 i TNF α ni ishlab chiqaradi, ADda IL2ning zardob darajasi kasallik og‘irlik darajasi bilan korrelyatsiyalanadi [90, 100, 172]. Th-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan IL31 A li bemorlar terisida qichishish va yallig‘lanish kuchayishiga sababchi bo‘ladi [98, 111].

ADli bolalarda immunologik tekshiruvlar amalga oshirilganda Th1/Th2-tsitokinli profil disbalansi, T-limfotsitlarning, shu jumladan T-limfotsit supressorlarning, tabiiy killerlarning ham funksional faolligi o‘zgarishi, V-limfotsitlarning proliferatsiyasi ortishi, IgA yetishmovchiligi aniqlanadi. ADda IgE giper ishlab chiqarilishi T-boshqaruvchi limfotsitlarning funksional yetishmovchiligi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [3, 6, 7,174].

Yuqorida keltirilganlardan ma’lum bo‘ladiki, hozirgi vaqtda AD ko‘rsatkichi qayd qilinishining ortishi homilador ayollar va homila organizmiga zararli ta’sir ko‘rsatadigan ekologik vaziyat buzilishi, iqlim, geografik omillar ta’siri, sanoatda va qishloq xo‘jaligida kimyoviy mahsulotlar va texnogen yuklamaning kattalashishi, ota-onalarda zararli odatlar mavjudligi, sensibilizatsiya darajasini oshiruvchi va aholining immun qarshiligini pasaytiruvchi dori vositlarining haddan tashqari ko‘p qo‘llanilishi bilan bog‘liqdir.

Ta’kidlash joizki, axoli orasida AD ko‘rsatkichining yildan yilga o‘sib borishi, manifestatsiyasi va uning immun yetishmovchilikning og‘ir sindromlari qo‘rinishida namoyon bo‘lishi qayd qilinmoqda. Bundan tashqari AD kechishi jarayonida nefrit, gastrit, gepatit kabi boshqa og‘ir surunkali kasalliklarning ham shakllanishi va rivojlanishi kuzatilmoqda.

§ 1.3. Nefrotik sindromni davolashda immunsupressiyaning patogenetik ta'sir mexanizmlari

Hozirgi vaqtda GN, shu jumladan NSni davolash bir nechta komponentni o'z ichiga oladi, ulardan eng muhimlari bo'lib, etiotrop (kasallik manifestatsiyasida antibiotiklar), simptomatik davo (diuriyetiklar, antigipertenziv preparatlar) bilan bir qatorda patogenetik terapiyani ta'minlovchi kortikosteroidlar va tsitostatiklarni qo'llash hisoblanadi.

Kasallikning steroidga sezgir, steroidga bog'liq va steroidga rezistent shakllarining namoyon bo'lishida kortikosteroidlarni qo'llash bilan amalga oshirilayotgan terapiyaga nisbatan klinik javob muhim ahamiyat kasb etadi [20, 45, 52, 57, 64, 67, 94, 107, 123, 148, 150].

Davolash jarayoni, bashorat, klinik natija GNli bemorning steroid sezuvchanligiga ko'p jihatdan bog'liq. Shu bilan bir vaqtda steroid sezuvchanlik kortikosteroidlar bilan amalga oshirilgan patogenetik terapiya davomida o'zgarishi mumkin, shuning uchun immunsupressiv terapiya davomiyligini o'zgartirish orqali bajarilayotgan davolashni iloji boricha maksimal tarzda erta korreksiyalash maqsadida GNli bemorlarda steroidrezistentlikni oldindan ayta bilishga alohida ahamiyat beriladi [75, 76, 94, 158, 163, 192].

GNning har bir klinik varianti aniq bir davolash sxemasini qo'llashni taqozo etadi. Kasallikning immun yallig'lanishli tabiati patologik jarayonni davolashning asosiy patogenetik yondoshuvi sifatida turli guruhdagi immundepressantlar (sitostatiklar, skilosporin A, rituksimab, mikofenolat, takrolimus) va plazmafarezni qo'llashni tavsiya etadi.

Kortikosteroidlar (KS)ni tayinlash uchun umumiy ko'rsatma bo'lib gipertoniya va gematuriyadan xoli buyrak patologik jarayonining yuqori faolligi hisoblanadi. GNning gipertonik va aralash variantlarida KSga qarshi ko'rsatmalar bor, ularning patogenetik terapiyasi negizi bo'lib tsitostatiklar (azatioprin, siklofosfamid, xlorambutsil) hisoblanadi. GN yengil darajada kechganda, jumladan latent variantida patogenetik terapiya sifatida nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYAQP)ni va aminoxinolinli preparatlarni (delagil, rezorxin, plakvenil) tayinlash tavsiya qilinadi [94, 102, 113, 159,

190]. Klinik amaliyotda kasallikning aniq bir varianti rivojlanishining prediktorlari yoʻqligi natijasida, shu jumladan AD sharoitida kechayotgan GNda, kasallikning klinik varianti noaniqligi sababli faol patogenetik terapiyani oʻz vaqtida tayinlashda qiyinchiliklar koʻp yuzaga keladi.

Steroid-rezistent nefrotik sindrom (SRNS) NSli bolalarning 15-20% da kuzatiladi va 5-10 yil davomida 50% dan ortiq bemorlarda surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBYE) shakllanishiga olib keluvchi progressirlanuvchi kechishi bilan xarakterlanadi. Oxirgi yillarda axoli orasida SRNS qayd qilish tezligining ortishiga boʻlgan moyillik qayd qilinmoqda [15, 71, 72, 201].

SRNSning toʻliq yoki qisman remissiyasi rivojlanishi koʻrinishidagi immunsupressiv terapiyaga boʻlgan musbat javobi kasallikning ahamiyatga molik ijobiy bashorati indikatori boʻlib hisoblanadi va koʻpchilik tadqiqotchilar tomonidan patologiyaning birlamchi gistologik variantiga qaraganda eng muhim bashorat prediktori sifatida qaraladi [80, 81, 104, 107, 118, 138, 161,170]. Hozirgi vaqtda bolalardagi SRNSni davolash uchun yangi samarali va xavfsiz immunsupressiv preparatlarni izlash davom etmoqda.

Minimal oʻzgarishli NS (MO'NS) bolalardagi birlamchi NS strukturasida ustun keladi (80%) va quyidagilar bilan xarakterlanadi:

1) kasallikning 1 yoshdan 7 yoshgacha davrda 80%, 7 yoshdan 14 yoshgacha davrda 20% holatda, koʻpincha oʻgʻil bolalarda (2:1), allergiyaning va allergenlarga sensibilizatsiya yoki latent sensibilizatsiyaning klinik koʻrinishlari mavjud bolalarda 75-80% holatda uchrashi;

2) sof NS simptomkompleksi (proteinuriya $1\text{g}/\text{m}^2/\text{kun}$ yoki $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{soat}$, siydik protein/kreatininli indeks $0,2\text{ g}/\text{mmol}$ dan koʻp, $25\text{ g}/\text{l}$ ga teng gipoalbuminemiya, disproteinemiya, 2 a va b turidagi giperlipidemiya, shishlar);

3) gematuriya, arterial gipertenziya va buyraklar funksiyasi buzilishlari yoʻqligi;

4) gormonga sezuvchanlik va kasallik boshlanishida va qaytalanishida toʻliq klinik remissiya boshlanishi;

5) svetooptik va elektron mikroskopiya natijalariga ko‘ra minimal o‘zgarishlar;

6) qaytalanishsiz remissiyaga o‘tish (20–30%), qaytalanuvchi va tez qaytalanuvchi kechish (70–80%) bilan boshlanishi;

7) ko‘pchilik hollarda klinik sog‘ayishga o‘tishi bilan kechadigan ijobiy bashorat.

Ma‘lumki, atopiya va HLA V12, DR7 antigenlari assotsiatsiyasi MO’NSli bolalarda aniqlanadi [16, 30, 40, 55]. MO’NSli bolalarda allergiyaning klinik ko‘rinishlari, maxsus IgE va umumiy IgE, Th-2-bog‘liq IL-4 larning oshishi, T-boshqaruvchi hujayralar disfunktsiyasi tasdiqlanadi [32, 66, 83, 140, 184].

Tadqiqotlardan ma‘lumki, giperimmunoglobulinemiya E yoki allergenlarga nisbatan sensibilizatsiyaga ega bo‘lgan bolalardagi NSda Th-2-tipdagi immun javobning ustun kelishi ko‘rsatilgan bo‘lib, ushbu xol kasallik tez-tez qaytalanishini yuzaga chiqaradi [32, 91, 101, 184].

Respirator allergiyali va chang allergenlariga sensibilizatsiyasi bor bolalarda NS qaytalanishlarining “mavsumiyligi” qayd qilingan [91], bolalardagi MO’NS boshlanishi va qaytalanishlari ko‘p hollarda infeksiya va atopiya bilan qo‘shilib keladi [8, 135, 169]. MO’NS tashxisi bolalarda (1-14 yoshdagi) sof NS klinikasi, buyraklarning saqlangan funksiyasi, gormonsezuvchanligi negizida, buyraklar biopsiyasi qo‘llanilmasdan aniqlanadi. Buyrak biopsiyasini amalga oshirish NS ning birinchi ko‘rinishiga va saqlangan buyrak funksiyasiga ega bolalarda gormonrezistentlik vaziyatida (1-5%) va keyingi gormonga bog‘liq, kam bog‘liqli qaytalanishlarda asoslangan.

Birlamchi kortikosteroid terapiyani sof NS mavjud 1-14 yoshdagi bolalarda (gematuriya, arterial gipertenziya, buyraklar funksiyasi buzilishlari bo‘lmaganda) buyraklar biopsiyasini bajarmasdan amalga oshirish mumkin [8, 124, 135, 169]. Pediatrik-nefrologik maktablar tomonidan bolalardagi NSning boshlanishini, qaytalanuvchi va tez qaytalanuvchi, gormonga bog‘liq va gormonga rezistent, steroid toksikli shakllarini davolash strategiyasi ishlab chiqilgan.

Mikofenolat mofetil (MMF) immunsupressiv preparat, uning asosiy immunologik samarasi bo‘lib V- va T-limfotsitlar proliferatsiyasini ingibirlash qobiliyati, mos ravishda, antitanachalar va tsitotoksik T-hujayralar generatsiyasi hisoblanadi, shu bilan hujayra va gumoral immunitetga ta‘sir ko‘rsatadi [20, 45, 99, 197].

MMFning ushbu samarasi boshqa immunsupressant preparatlar bilan taqqoslanganda yuqori ta‘sir selektivligi va ancha kam toksikligi bilan izohlanadi. Limfotsitlarni selektiv ingibirlashi bilan bir qatorda MMF makrofaglar, tomirlarning mezangial va silliq mushakli hujayralari proliferatsiyasini pasaytiradi [104, 121, 128, 171, 167]. GNning qator eksperimental modellarida MMF oksid azotning (NO) tsitokin-indutsirlangan ishlab chiqarilishini bosishi va glomerulyar, shuningdek, tubulointerstitsial matriks ishlab chiqarilishini kamaytirish hisobiga glomeruloskleroz va interstitsial to‘qima shikastlanishini jiddiy pasayishiga olib kelishi aniqlangan [122, 127].

Klinik tadqiqotlar MMF ning antifibrotik xossalariga nisbatan oldin olingan eksperimental ma‘lumotlarni tasdiqladi. Buyrak transplantati retsiptiyentlarida MMF terapiyasi arterial gialinoz, interstitsial fibroz va periglomerulyar sklerozni cheklash, mezangial matriks akkumulyatsiyasining kamayishi bilan bog‘liqdir [167].

Bolalardagi nefrotik sindromda MMF terapiyasi samaradorligi o‘z ichiga asosan steroidlar va tsitostatiklar ishlatilgan standart terapiyaga bog‘liq bo‘lgan kasallikning turli klinik va morfologik variantlarini olgan qator klinik tadqiqotlarda o‘rganilgan [107, 110, 121, 128, 136]. MMF bolalardagi tez-tez qaytalanuvchi va steroidga bog‘liq NSda qo‘llanilgan, sababi yaxshi terapevtik samara beradi, qondagi konsentratsiya monitoringini talab qilmaydi, buyrak va jigarga nisbatan toksikligi yo‘q. Bular haqida bolalardagi NSda MMF qo‘llanilishining samaradorligini tekshirishga qaratilgan tadqiqotlar natijalari chop etilgan maqolalar dalolat beradi [83, 101, 135, 140, 171, 194, 197]. G.G. Vallejo va hammual.

Steroidga qaram NS ga ega 13 nafar bolalarda MMF ni ancha past – 450–700 mg/m²/kun dozalarida 12 oy davomida qo‘llagan va 8 nafar bolada

to‘liq remissiyaga erishishgan va prednizoloni bekor qilishga olib kelgan [194]. S. Banerjee va hammual. og‘ir steroidga qaram, steroidtoksik NSga ega 46 nafar bolalarni MMFning 20-30 mg/kg/kun dozada (2,5 mg/kg levamizol, nukleotidlar sintezi ingibitori 2-3 mg/kg/kun siklofosamid bilan 8-12 hafta terapiyasidan keyin) davolash natijalari haqida xabar berigan [109].

MMF terapiyasi jarayonida 46 nafar bolalarda diareya, gastrointestinal simptomlar (3), neytropeniya (1), jigar transaminazalarining ortishi (1) yuzaga keladi. MMF terapiyasidan keyin 1 yil o‘tib 46 nafar bolalardan 20 tasida (43%) to‘liq, 12 tasida (26%) qisman sezuvchanlik aniqlangan bo‘lsa, FSGSli 14 ta (30%) bolalarda samara kuzatilmadi. Mualliflar xulosa qilishdiki, steroidga qaram bemorlarda uzoq davomli MMF terapiyasi kuchli nefrotoksik bo‘lgan kalsiyneyrin ingibitoriga qaraganda ancha afzalroqdir [109].

A. Tendron va hammual. MMFning gematologik, gastrointestinal va, pulmonologik toksikligi mavjud bo‘lish ehtimolini ko‘rsatishadi [188]. Shuning uchun bolalarda ovqat, maishiy, epidermal, chang sensibilizatsiyasi mavjud NSda allergen ta‘sirini istisno qilish maqsadida eliminatsion tadbirlarga muhim ahamiyat qaratiladi [26, 53, 54, 84, 88, 160, 167]. Lekin hozirgi vaqtgacha adabiyotlarda bolalardagi SRNSni davolash uchun MMF samaradorligini baholashga qaratilgan tadqiqotlar ozchilikni tashkil qiladi [20, 45, 77, 118, 155, 161].

Hozirgi vaqtda bolalardagi MO‘NSning boshlanishi prednizolon terapiyasi, qaytalnuvchi va tez qaytalnuvchi, steroidga sezuvchan, steroidga qaram, steroid toksik MO‘NSning glyukokortikoid va tsitostatik terapiyasi zamonaviy strategiyasi ishlab chiqilgan. Qaytalanuvchi va tez qaytalanuvchi, gormonga bog‘liq va steroid toksikli MO‘NSli bolalarda tsitostatiklar: alkilatsiyalovchi birikmalar (xlorbutin, siklofosfan), kalsiyneyrin sintezi ingibitorlari (siklosporin A), nukleotidlar sintezi ingibitorlari (mizoribin, miklofenat mofetil) qo‘llaniladi. Bolalardagi MO‘NS da immunsupressiv preparat tanlash, davolash dozasi va davomiyligi bo‘yicha “oltin standart” ilmiy bilimlar progressiyasi va ko‘p yillik tajribalar sababli o‘zgarib boradi.

Shunday qilib, qaytalanuvchi va tez qaytalanuvchi, gormonga bog'liq va gormonga rezistent, shuningdek, steroid toksik GNli bolalarda MMF samaradorligi 50% , shu jumladan oldin amalga oshirilgan immunsupressiv terapiyaga rezistent bo'lganlarda ham to'liq va qisman remissiya rivojlanishiga olib kelishi bois, ushbu preparatga istiqbolli immunsupressant sifatida qarash imkonini beradi.

Qonda preparatning konsentratsiyasini invaziv monitorlash zaruratidan qutqaradigan MMF terapiyasining nefrotoksik samarasi yo'qligi, shuningdek ko'p bo'lmagan nojo'ya ta'sirlari hisobga olinsa, bu preparat pediatrik nefrologiyada haddan tashqari muhim o'ringa ega va MMF terapiyasini GNni davolashda alternativ immunsupressiv tartib sifatida qarash mumkin.

Birinchi bob bo'yicha qisqacha yakun.

Adabiyot manbalari ma'lumotlarini tahlil qilish bolalarda SGN va AD qayd qilinish tezligining yuqoriligini ko'rsatdi. Allergiya, atopiya va buyrak patologiyalari birga qo'shib kelganda klinik ko'rinishlarning bir-birini og'irlashtirishi bo'yicha ba'zi masalalar aniqlashtirildi.

Ammo adabiyotlardagi ma'lumotlar har xil bo'lib, atopiya sharoitida SGN progressiyasining asosiy patogenetik mexanizmlarini aniqlash imkonini bermaydi. Hozirgi vaqtgacha AD sharoitidagi SGNning turli klinik shakllari va bosqichlarida tsitokinlar (IL2, IL4) ahamiyati kam o'rganilgan.

Kasallikning va buyraklarning funksional faolligi alohida laborator ko'rsatkichlarining tsitokinlar va IgYe zardob konsentratsiyalariga ta'siri haqida ham ma'lumot yetarli emas. Immunsupressiv terapiya (mikofenolat mofetil) ta'siri ostida tsitokinlar (IL2, IL4), IgE miqdorlari darajasining o'zgarishlari haqidagi ma'lumotlar ham kam sonda berilgan.

Nefrit patogenezida IgE va IgE-boshqaruvchi tsitokinlarning patogenetik rolini aniqlash zarurati ham shubhasizdir. Kasallikning barcha bosqichlarida SGN asoratlarini erta bashoratlash ham katta qiziqish kasb etadi. Kasallik kechishini bashoratlash, amalga oshirilayotgan terapiya samaradorligini aniqlash uchun IgE va IgE-boshqaruvchi tsitokinlar (IL2, IL4) kabi immun jarayonning markerlarini qo'llash imkoniyati ham katta qiziqish uyg'otadi.

AD sharoitidagi SGNning turli variantlarini davolash davomida buyrak shikastlanishining klinik kechish xususiyatlari bilan solishtirilgan IgE va IgE-boshqaruvchi tsitokinlar (IL2, IL4) dinamikasini oʻrganish ushbu kasallik patogenezini haqidagi tushunchalarni kengaytirish, kasallikning kechishi, mumkin boʻlgan asoratlari va SBYe rivojlanishini maksimal tarzda erta oldindan aytish imkonini beradi.

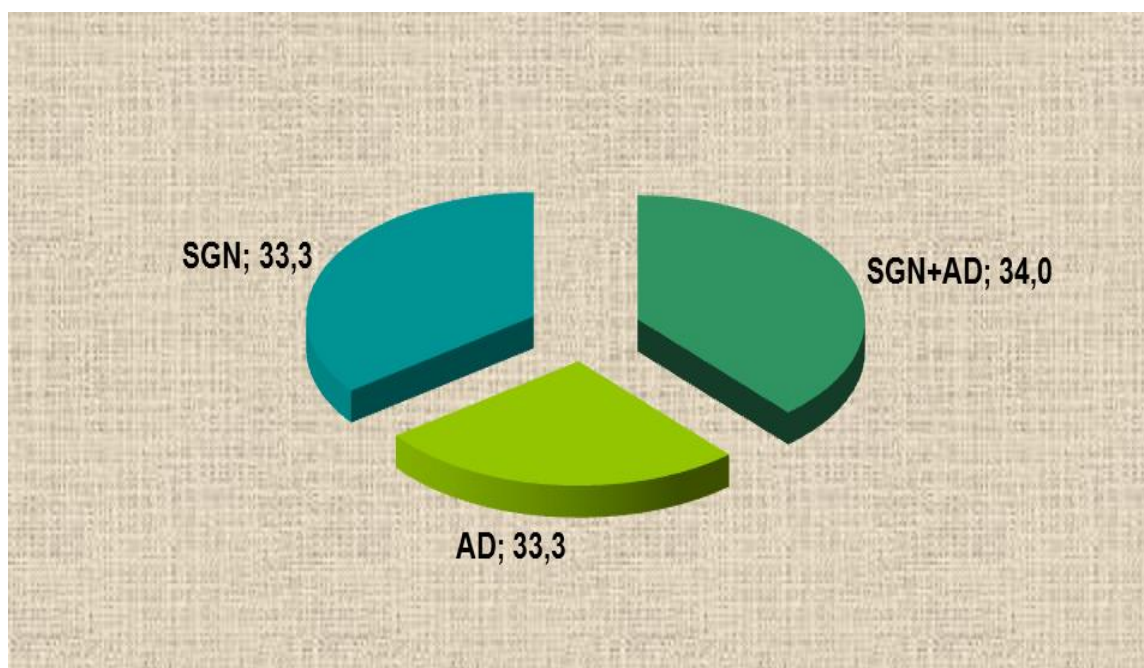
Shunday qilib, yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, SGN, AD va ularning asoratlarini davolash va erta profilaktika qilish muammosi hozirgi kunda dolzarbligicha qolgan. Bu muammo bilan aholining kasallanishi, shu jumladan GN koʻrsatkichlari oʻsishi ham tigʻiz bogʻlangan.

Taʼkidlash joizki, AD ga chalingan bolalar yondosh kasalliklarga, shu jumladan nefrit, kardit, gastrit, gepatit va boshqa surunkali kasalliklar bilan xastalangan bolalarning asosiy guruhini tashkil etadi. Afsuski, ADni davolashning zamonaviy uslublari samaradorligi yetarli emas va kasallikning autoimmun koʻrinishlari darajasi yuqori. Shunga bogʻliq holda, ADni davolash va oqibatlarining erta profilaktikasi muammolarini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning va sogʻliqni saqlashning kechiktirib boʻlmaydigan masalalaridan hisoblanadi.

II -bob. BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK DERMATITNI ZAMONAVIY TEKSHIRUV USULLARI

§ 2.1. Bemorlarning umumiy tavsifi va davolash usullari

2015-2018 yillar mobaynida 7 yoshdan 11 yoshgacha bo‘lgan 145 nafar bolalarda klinik-immunologik tadqiqotlar olib borildi. 120 nafar tekshirilgan bolalar nozologiyaga bog‘liq holda 3 ta guruhga ajratildi: 1-guruhni SGNning nefrotik shakliga ega 40 nafar bolalar; 2-guruhni atopik dermatit fonida SGNning nefrotik shakliga ega 40 nafar bolalar; 3-guruhni atopik dermatitli 40 nafar bolalar tashkil etdi (2.1-rasm). AD bilan kasallangan bolalarni allergolog maslahati bilan tanlandi, bu bemorlarning klinik-laborator ko‘rsatkichlari adabiyotlardagi ma‘lumotlar bilan to‘g‘ri keladi, biz ADning bazis davosini olib bormadik.



taqsimlanishi

Nazorat guruhni xuddi shu yoshdagi 25 nafar amaliy sog‘lom bolalar tashkil qildi. Oxirgi oy mobaynida virusli yoki bakterial infeksiyalar bilan kasallanmagan, surunkali infeksiya o‘choqlariga ega bo‘lmagan, ichki a‘zolarining qandaydir bir patologiyasi bo‘lmagan bolalar sog‘lom deb hisoblandi. Tadqiqot bazasi: TTA 2-son bolalar kasalliklari kafedrasini (rektor, prof. Tuychiyev L.N.), TTA ko‘p tarmokli klinikasi bolalar nefrologiya

bo‘limi (bosh shifokor Rustamova D.A.). Tadqiqotga qo‘shish oldidan bemorlar ota-onalaridan ma’lumot bilan tanishganligi haqida rozilik olindi.

Bemorlar yosh bo‘yicha, premorbid fon holati, kasallik og‘irligi va umuman kasallik kechishi bo‘yicha taqqoslanishi hisobga olingan holda tanlanib olindi. Bolalarning jinsi va yoshi bo‘yicha taqsimlanishi 2.1-jadvalda keltirilgan.

2.1-jadval

Tekshirilgan bolalarning jins va yosh bo‘yicha taqsimlanishi

Jins	Jami, n=120					
	SGN, n=40		SGN+AD, n=40		AD, n=40	
	Soni	%	Soni	%	Soni	%
O‘g‘il	22	55,0	29	72,5	29	72,5
Qiz	18	45,0	11	27,5	11	27,5
Yoshi: 7-11 yosh	40	100,0	40	100,0	40	100,0

2.1-jadvaldan ko‘rinib turganidek, 1-guruhda o‘g‘il bolalar 22 nafar (55%) va qiz bolalar 18 nafar (45%)ni tashkil qildi. SGN+AD guruhida o‘g‘il bolalar 29 tani (72,5%), qiz bolalar 11 tani (27,5%) tashkil etdi. 3-guruhda ham qiz bolalarga (11 nafar, 27,5%) solishtirganda o‘g‘il bolalar ko‘p bo‘ldi (29 nafar, 72,5%). Olingan natijalar negizida aytish mumkinki, atopiya rivojlanishi asosan o‘g‘il bolalar uchun xos bo‘ldi (2,64 marta ko‘proq).

Biz tomondan olingan ma’lumotlar adabiyot ma’lumotlariga mos keladi, ularda ham o‘g‘il bolalarda ADning uchrash tezligi balandligi ta’kidlangan. Barcha tekshirilgan bolalar prepubertat davridagi kichik maktab yoshidagi bolalar bo‘ldi. Ushbu yoshdagi guruhni tanlash bolalar immun tizimidagi fiziologik siljishlarning xususiyatlari va GNning surunkali turiga o‘tishining yuqori xavfliligi bilan bog‘liq bo‘ldi [137, 198].

Kasallik davomiyligi keng doirada o‘zgarib turdi: SGNli guruhda u maksimal tarzda 8 yilgacha namoyon bo‘ldi, va o‘rtacha 4,1yo1,8 yilni tashkil etdi; SGN+AD guruh bolalarida kasallik davomiyligi 10 yilgacha borib, o‘rtacha 4,6yo2,0 yilga teng bo‘ldi; ADli guruh bolalarida kasallikning

maksimal davomiyligi 11 yilni tashkil qildi va o'rtacha 6,6yo2,5 yilga teng bo'ldi, ya'ni atopiya erta yoshdanoq namoyon bo'lgan.

AD klinik tashxisi XKT-10 asosida, klinik-anamnestik ma'lumotlar, laborator, immunologik va funksional tekshirish uslublari, SCORAD indeksi, shuningdek Hanifin J.M. bo'yicha [139], AD tashxis mezonlari yordamida qayd qilindi.

Nefrotik sindrom tashxisi jaxon standartlari bo'yicha (proteinuriya $1\text{g}/\text{m}^2/\text{sut}$, gipoalbumemiya $25\text{ g}/\text{ldan}$ kam, disproteinemiya, giperxolesterinemiya, periferik shishdan anasarkagacha bo'lgan shishlar) ISKDC, APN [(1974-2002)] ga asoslandi. APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology), ISKDC (International study of Kidney Disease In Children) (1974-2009) ko'rsatmasiga binoan SGN nefrotik shakli 1-14 yoshgacha bo'lgan bolalarda nefrotik sindrom asosida va buyrak faoliyati saklangan xolda biopsiya o'tkazilmasdan qo'yiladi. Biz ham kuzatuvimizdagi bemorlarga yuqoridagilarga asoslanib klinik tashxisni shakllantirdik.

Buyraklar funksiyasi holatiga qarab kuzatuvdagi bolalarda quyidagilar aniqlandi: SGNda buyraklar funksiyasi buzilishlari – 8 nafar (20,0%) bolalarda, SGN+AD – 12 ta (30,0%) bemorlarrda. SGNda SBYega o'tish 2 nafar (5,0%), SGN+AD guruhida esa 3 ta (7,5%) bolalarda kuzatildi.

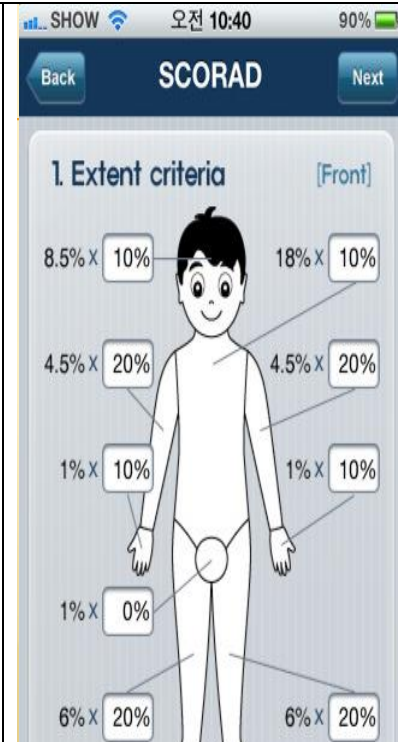
Glyukokortikosteroid terapiyaga sezuvchanlik nuqtai- nazaridan bemorlarning taqsimlanishi ko'rsatdiki, SGNning nefrotik shakli bilan bemor 1-guruhdagi bolalarda gormonga sezuvchanlik 25 tasi (62%)da, gormonga rezistentlik 2 nafarida (5%) aniqlandi. Shu bilan bir vaqtda AD sharoitidagi SGN li bemorlar guruhida yuqorida ko'rsatilgan shakllar mos ravishda 22 ta (55%) va 3 ta (7,5%) bolalarda aniqlandi.

NS ning gormonga qaram shakli 1- va 2-guruh bolalarning mos ravishda 3 ta (7,5%) va 5 tasi (12,5%)da aniqlandi. NS ning tez qaytalanuvchi kechishi, 1- va 2-guruhdagi tekshirilgan bolalarning, mos ravishda 3 ta (7,5%) va 6 tasi (15,5%)da bolalarda, GRNS – 7 ta (17,5%) va 4 tasi (10,0%)da belgilandi. Steroid toksiklik bilan kechgan NS atopiyasiz va atopiyali SGN li bolalarning mos ravishda 3 tasi (7,5%)da va 6 tasi (15,5%)da aniqlandi. Keltirilgan materiallardan ko'rinib turibdiki, SGNning

ancha og'ir kechishi AD mavjud bolalar uchun xos. Bizlar tomondan olingan ma'lumotlar adabiyot ma'lumotlariga mos keladi.

Odatda SGNli bemorlar kasallik boshlanishining 3-7-kunlari, qo'zish davrida shifoxonaga yotqizildi. Tekshirilgan bolalarda SGN (1-guruh) va SGN+AD (2-guruh) tashxisi anamnezlar, klinik-laborator, biokimyoviy, immunologik, buyraklarning funksional va ultratovushli tekshiruvlari ma'lumotlari, shuningdek, ikkala guruhda klinik ko'rinishlarni sinchkovlik bilan tekshirish negizida qo'yildi.

ADli bemorlar kasallikning qo'zish davrida shifoxonaga yotqizildi, shuningdek, ambulator tartibda kuzatib borildi. AD klinik tashxisi anamnez, klinik-laborator va funksional tekshirish uslublari, immuno-logik ko'rsatkichlar, AD markerlari va SCORAD indeksi bo'yicha aniqlandi (2.2-rasm).

<p>A. Terining zararlangan qismi (% , bemorning bitta kafti=1%) V. Ob'ektiv simptomlarni baxolash (0-3 ball. 0-yo'q; 1 – qisman; 2 – o'rtacha; 3 – yaqqol)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Eritema (giperemiya)2. Shish (papula)3. Ekssudatsiya4. Ekskoriatsiya5. Lixenifikatsiya-kepaklanish6. Teri quruqligi <p>S. Sub'ektiv simptomlarni baxolash (0-20 ball)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Qichish (sm)2. Uyqu buzilishi darajasi (3 kun davomida) <p>SCORAD indeksi=A/5+7/B/2+C</p> <p><i>Atopicheskiy dermatit u detey: diagnostika, lecheniye i profilaktika: Programma Soyuzu peditrov. – M., 2018. – 75 s.</i></p>	 <table border="1"><caption>Data from SCORAD diagram</caption><thead><tr><th>Body Area</th><th>Percentage</th><th>X Value</th></tr></thead><tbody><tr><td>Head</td><td>8.5%</td><td>10%</td></tr><tr><td>Right Shoulder</td><td>18%</td><td>10%</td></tr><tr><td>Right Arm</td><td>4.5%</td><td>20%</td></tr><tr><td>Right Hand</td><td>1%</td><td>10%</td></tr><tr><td>Right Leg</td><td>6%</td><td>20%</td></tr><tr><td>Left Hand</td><td>1%</td><td>10%</td></tr><tr><td>Left Arm</td><td>4.5%</td><td>20%</td></tr><tr><td>Left Leg</td><td>6%</td><td>20%</td></tr><tr><td>Genital Area</td><td>1%</td><td>0%</td></tr></tbody></table>	Body Area	Percentage	X Value	Head	8.5%	10%	Right Shoulder	18%	10%	Right Arm	4.5%	20%	Right Hand	1%	10%	Right Leg	6%	20%	Left Hand	1%	10%	Left Arm	4.5%	20%	Left Leg	6%	20%	Genital Area	1%	0%
Body Area	Percentage	X Value																													
Head	8.5%	10%																													
Right Shoulder	18%	10%																													
Right Arm	4.5%	20%																													
Right Hand	1%	10%																													
Right Leg	6%	20%																													
Left Hand	1%	10%																													
Left Arm	4.5%	20%																													
Left Leg	6%	20%																													
Genital Area	1%	0%																													

2.2-rasm. Bolalarda AD og'irlik darajasini aniqlash uchun SCORAD indeksi

SCORAD indeksi bo'yicha AD og'irlik darajasini baholash shuni ko'rsatdiki, AD li bolalarda kasallikning yengil va o'rtacha shakllari katta foizlarni (25,0% va 62,5%) tashkil qildi, SGN+AD tashxisiga ega bolalarda

esa kasallikning o‘rta va og‘ir shakllari katta foizlarda uchradi (2.2-jadval). Klinik-immunologik tekshiruvlar natijasida ADli bola-larda SGN ning asoratlanish bilan kechishining yuqori uchrash tezligi qayd qilindi.

SGNni davolash usuliga bog‘liq holda 1- va 2-guruh bemorlari har bittasi o‘z ichiga 20 nafar bemorlarni olgan 2 ta kichik – standart davo (taqqoslash), va standart terapiya sharoitida MMF olgan (asosiy) guruhlariga ajratildi. Standart terapiyada glyukokortikosteroidlar (prednizolon), antiagregantlar (kurantil), antikoagulyantlar (geparin), diuretiklar (furosemid, veroshpiron), renoprotektorlar (enalapril) va boshqalar ko‘rsatma-lar bo‘yicha qo‘llanildi.

2.2-jadval

SCORAD bo‘yicha bolalardagi AD og‘irligini baholash

AD ning og‘irlik darajasi	Jami n=80			
	AD, n=40		SGN+AD, n=40	
	mutloq	%	mutloq	%
Yengil	10	25,0	7	17,5
O‘rta og‘ir	25	62,5	24	60,0
Og‘ir	5	12,5	9	22,5

Bolalarda steroid toksik asoratlarni kamaytirish va immunosup-ressiya maqsadida SGN va SGN+AD ni (mos ravishda, 1- va 2-guruh) kompleks davolash ichiga tsitostatik preparat mikofenolat mofetil (MMF) qo‘shildi (O‘zbekistondagi Davlat qayd raqami B-250-95 № 33303 29.08.03).

Shulardan SGN – 20 ta, SGN+AD – 20 ta. Ikkala guruhda ham MMF 2 mahal 1-2 g/24 soat dozada 6 oy mobaynida qo‘llanildi, davolash samarali bo‘lganda davo 12 oygacha davom ettirildi. Yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan toksik ko‘rinishlarni nazorat qilish maqsadida MMFning boshlang‘ich dozasi terapiyaning birinchi 2 haftasida to‘liq terapiya dozasining 2/3 qismini tashkil etdi.

MMFning terapevtik samarasini baholash maqsadida klinik-immunologik kuzatuv 2 marta: davolashgacha va davolashdan so‘ng 6 oy o‘tib amalga oshirildi. Terapiyani baholash bolalardagi klinik belgilar, remissiya davomiyligi, immun va biokimyoviy statuslari o‘zgarishlari va tiklanishi

negizida olib borildi, buning asosida davolashning aniq sxemalari, MMF qo‘llanilishga ko‘rsatmalar va mezonlar ishlab chiqildi.

§ 2.2. Tekshirish uslublari

Kuzatuvdagi bolalarda kompleks laborator va instrumental tekshiruvlar amalga oshirildi, ular o‘z ichiga klinik, biokimyoviy, immunologik, ultratovushli tekshirishlarni oldi.

Klinik tekshirishlar kasallik boshlanishi muddatlari va xususiyat-larini, irsiy moyillikni, umumiy holatini va teri qoplamlarining holatlarini, siydik chiqarish, yurak-qon tomir, nafas, nerv tizimlari, oshqozon-ichak tomonidan yuzaga kelgan o‘zgarishlarni va ularning shikast-lanish darajalarini o‘z ichiga olgan anamnestik ma’lumotlarni to‘plashni, shuningdek, AD klinik markerlarini, bir yil davomida bolalarning kasallanish tezligini aniqlashni ko‘zda tutdi. Hamma bolalarda qon va siydikni umumklinik tahlillari bajarildi. Barcha tekshirilganlarda buyraklarning va siydik chiqarish yo‘llarining ultratovush tekshiruvlari ALOKA D-630 apparatida (Yaponiya) chiziqli (5 MGts) va konveksion (3,5 MGts) uzatgichlar bilan amalga oshirildi.

Qonning biokimyoviy tahlili umumiy oqsil va oqsil fraksiyalarini, bilirubinni, ALAT va AsAT faolligi darajalarini, koagulogramma, revmasinama, mochevina, kreatinin, umumiy xolesterinni aniqlash bilan bajarildi. Biokimyoviy va immunologik tekshiruvlar TTA ko‘p tarmokli klinikasi klinik-biokimyoviy laboratoriyasi va TTA MITLda amalga oshirildi.

Bolalardagi koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) Shvars formulasi bo‘yicha aniqlandi:

$$KFT (ml/daq/1,73m^2) = K \times Bo'y (sm) / qondagi kreatinin (mkmol /l)$$

K=38

Immunologik uslublar.

Bemorlarda immun statusni baholash o‘z ichiga hujayraviy va gumoral immunitet, fagotsitar faollik, tsitokinlar (IL2, IL4) ishlab chiqarilishi holatini tekshirish testlarini oldi. Limfotsitlar subpopulyatsiyasining membrana

markerlari monoklonal antitanachalar [22]: CD3-T-limfotsitlar, CD4-T-xelperlar, CD8-T-supressorlar, CD19-B-limfotsitlar qo‘llanilgan holda bilvosita rozetka hosil qilish uslubi bilan aniqlandi. Biz ishimizda bolalardagi immun tizimning asosiy parametrlari ko‘rsatkichlarini yoshga bog‘liq holda qo‘lladik [68].

Antigen bog‘lovchi limfotsitlar (ABL)ni aniqlash F.Yu.Garib va hammualliflar bo‘yicha bilvosita rozetka hosil qilish uslubi bilan amalga oshirildi [22, 23].

Periferik qondagi neytrofillarning fagotsitar faolligi (NFF)ni T.K.Bumagina uslubi bo‘yicha fagotsitlanadigan ob‘ekt sifatida lateks zarralari ishlatilgan holda baholandi [17]. Qon zardobidagi immunoglobulin E IFT uslubi (pg/ml) bilan OOO “Proteinli Kontur” (Sankt Peterburg, Rossiya) tomonidan ishlab chiqarilgan kommersialik to‘plam yordamida aniqlandi [19].

Qon zardobida aylanib yuruvchi immun komplekslar konsentratsiyasini pretsipitatsiya uslubi bilan aniqladik [11].

Qon zardobida IL2, IL4 larni aniqlash ferment indikator sifatida yerqalampir peroksidazasi qo‘llanilgan holda qattiq fazali immunferment tahlilning “sendvich” usuliga asoslangan IFT uslubi bilan bajarildi (SPb OChB Davlat IIT tomonidan ishlab chiqarilgan, “Proteinli kontur” va “Sitokin” mahsuloti).

IL4 ga nisbatan turli epitop spetsifiklikka ega ikkita monoklonal antitanachalar qo‘llanildi. Ularning biri qattiq fazada immobilizatsiyalangan, ikkinchisi peroksidaza bilan kon‘yugirlangan. Tahlilning birinchi bosqichida kalibrlangan va tekshirilayotgan sinama-lardagi IL4 kataklarning ichki yuzasida immobilizatsiyalangan antitana-chalar bilan bog‘lanadi. Tahlilning ikkinchi bosqichida immobiliza-tsiyalangan IL4 biotinning ikkinchi antitanachalari kon‘yugatlari bilan o‘zaro bog‘lanadi.

Oxirgi bosqichda kataklarga avidin-peroksidaza kiritiladi. Bog‘lanib olingan kon‘yugat miqdori tekshirilayotgan namunalardagi IL4 miqdoriga to‘g‘ri proporsional. Optik zichlikni mikroplanshetlar uchun mo‘ljallangan avtomatik fotometrda (Multiskan) 492 nm to‘lqin uzunligida tekshirdik.

Namunalardagi IL2, IL4 miqdorlari grafik tarzda, standart eritma-lari uchun belgilangan konsentratsiyalar ma'lumotlari bo'yicha informatsiya kalibrovkali egrilik tuzilib aniqlandi (pg/ml) [68].

Statistik uslublar. Olingan ma'lumotlar EXCEL paketida ishlab chiqarilgan dasturlar bo'yicha o'rta arifmetik (M), o'rtacha kvadratli og'ish (σ), standart xato (m), nisbiy qiymatlar (uchrash tezligi, %) statistik funksiyalar bibliotekasi, xatolar ehtimolligi (R) hisoblangan holda Styudent mezoni (t) qo'llanilib statistik qayta ishlash amalga oshirildi. O'rtacha qiymatlar farqlari ahamiyatlilik darajasi $R < 0,05$; $R < 0,01$; $R < 0,001$ bo'lganda ishonchli ma'lumotlar deb qabul qilindi. Bunda klinik va laborator tekshiruvlar ma'lumotlarini qayta ishlashga qaratilgan mavjud statistik qayta ishlash qoidalariga amal qilindi.

Klinik-laborator, immunologik ko'rsatkichlarni qayta ishlashda sun'iy neyron to'rlar (SNT) uslubi ham qo'llanildi [35, 41]. O'zbekiston Respublikasi Milliy Universiteti parallel kompyuter texnologiyalar kafedrasida t.f.d., professor N. A. Ignatev bilan birgalikda SNT texnologiyasi qo'llanilgan holda AD sharoitida bolalarda SGN modeli tuzildi va olingan ma'lumotlarning statistik qayta ishlanishi bajarildi.

Tibbiyotda qaror qabul qilish ko'p jihatdan o'z fikrlash sohasida ekspert bo'lmagan shifokorning ichki sezgisi va tajribasiga suyanadi. Qaror qabul qilish jarayonini modellashtirishning zamonaviy uslublaridan biri bo'lib SNT qo'llanilishi hisoblanadi. SNT uslubi odatda aniq algoritmlar tuzish imkoni bo'lmagan va odam sezgisiga o'xshash modelini yaratish zarurati bo'lganda keng qo'llaniladi [41]. Odam fikrlash darajasida turli ko'rsatkichlar orasida korrelyatsion bog'liqliklarni yomon taxmin qiladi va qaror qabul qilishning intuitiv jarayonini modellashtirishda timsollarni anglash nazariyasi uslublari va tasnifi qo'l keladi.

Uzoq vaqt mobaynida ma'lumotlar tahlili uchun asosiy instrument bo'lib kelgan an'anaviy matematik statistika inson organizmi kabi murakkab tizim masalalari yechimini topishda har doim ham qo'llanilavermaydi [25]. U ko'p hollarda soxta qiymatlarga o'xshab qoladigan tanlashning umumiy standartlari (mochevinaning, kreatininning, albuminning, xolesterinning

o‘rtacha miqdori) xarakteristikalariga baho beradi. Shuning uchun matematik statistika uslublari asosan oldindan shakllantirilgan gipotezalarni tekshirish uchun foydali bo‘ladi.

Bunday masalalar yechimini topish uchun intellektual tahlilning eng yangi texnologiyalari qo‘llaniladi, ular ma’lumotlar bazasida yashiringan odatiy uslublar bilan topilishi mumkin bo‘lmagan modellar va nisbatlarni topish uchun ishlatiladi. Matematik model deganda, odatda tashqi dunyo hodisalarining qandaydir bir sinfini (masalan, SGN) matematik belgi yordamida bayon qilish tushuniladi.

Ma’lumotlarning intellektual tahlili – bu vositalar to‘plami bo‘lib, u shifokorlarga tadqiqoti predmeti haqidagi bilimlarni bilish, ma’lumotlar yoki analitik uslublar haqidagi tushunchalar zaruriyatini istisno qilmaydi. Bu texnologiya ekspertlarga modellarni va ma’lumot-lardagi nisbatlarni topishda yordam beradi, ammo ushbu modellar ahamiyatini bayon qilmaydi. Har bir model muayyan muhitda tekshirilishi lozim.

Tirik organizmlardagi ko‘pgina tizimlar neyron to‘rlar algoritm-lariga o‘xshash tamoyillar (yoki aksincha, neyron to‘rlar tirik organizmlar tamoyillari) bo‘yicha ishlaydi.

Ushbu ilmiy ishda SNT ko‘rinishida amalga oshirilgan “sun’iy miya” matematik modeli qo‘llanilgan [35, 41]. Neyron to‘rni o‘rgatish ob’ekt-etalonlar yordamida kiruvchi signallar (belgilar) salmog‘ini hisoblash va minimal qoplanishni tanlash orqali amalga oshiriladi. SNT uchun tasnif turli, sifatiy va miqdoriy tipdagi ko‘rsatkichlarda “matematik eksperi-ment” shaklida belgilandi.

Matematik eksperiment mohiyati AD sharoiti-dagi SGNga nisbatan SNT o‘rgatish natijalarini tanlash va tibbiy talqin qilishning turli tasniflari misollarida ifodalandi. Har bir sifatiy ko‘rsatkich (belgi) salmog‘i, uning ham sinflar ichida, ham sinflar orasidagi gradatsiyasining kombinator uyg‘unlashishini hisoblab topish bilan aniqlandi va intervaldagi qiymat (0-1) bilan ifodalandi.

Ananaviy davolash va mikoflenat mofetil qo‘llanilishi bilan o‘tkazilgan davolash modelini qurishda mantiqiy shaffoflik uslublari ishlatildi [41].

SNT masalalarini yechimini topish uchun tasniflash jarayoniga har bir ko'rsatkich yoki ko'rsatkichlar guruhining hissasini hisoblab topish orqali turli tipdagi eng ma'lumotli belgilar va ular kombinatsiyalari to'plamlari tanlab olindi.

Shifokor qarorlarni intuitiv qabul qilishida dastlabki ko'rsatkich-larni ma'lum bir guruhlariga jipslashtiradi (uyg'unlashtiradi) degan gipoteza tekshirildi. Ushbu kombinirlangan ko'rsatkichlar yordamida (odatda dastlabki ko'rsatkichlarga solishtirganda soni bo'yicha kam bo'lgan) qaror yetarlicha tez va aniq qabul qilinadi. Dastlabki belgilar o'z-o'zidan kam ma'lumotli bo'lishi mumkin, lekin ular o'zaro ma'lum bir kombinatsiyalarni hosil qilib qator hollarda nisbatan yuqori ma'lumotli qiymatlarni beradi.

“Neyron to‘r” uslubi izchilligining asosiy tamoyili ikkita holatning simptomlari taqsimlanishi ehtimolligini taqqoslash, belgilar-ning diagnostik ma'lumotlilikini aniqlashdan iborat.

Bu uslub kasallikning ayrim belgilari spetsifikligi va ahamiyati darajasini aniqlash imkonii berdi. Shuningdek qayd qilindiki, har bir kasallik o'ziga xos xususiyatiga ega, bu xususiyat sifatiy, miqdoriy jihatdan tahlil qilinishi va baholanishi mumkin.

Olingan ma'lumotlilik salmog'i qiymatlari negizida kasallikka xos eng ishonarli va ahamiyatli belgilar ajratib olinadi.

III-bob. ATOPIK DERMATITLI BOLALARDA NEFROTİK SINDROMNING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

§ 3.1. Atopik dermatitli bolalarda surunkali glomerulonefrit kechishining klinik xususiyatlari

Retrospektiv tahlil. NS rivojlanishi tirqish membranasi oqsil-lari holatini belgilab beruvchi genlar mutatsiyasi natijasida hosil bo'lgan antigenlarga nisbatan atopik reaksiyalar mavjudligi bilan bog'liq bemor-lar guruhi borligi hozirgi vaqtda fanga ma'lumdir. Qator hollarda aynan ushbu genlar alellari NS rivojlanishiga moyillikni belgilaydi.

Bu o'rinda bolalardagi ADga jiddiy e'tibor qaratiladi, uning uchun patologik jarayonga deyarli barcha a'zo va tizimlar, shu jumladan buyraklar ham qo'shilishi xosdir. Shu sababli AD sharoitidagi SGN tashxisiga ega bolalar SBYe rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruhga kiritiladi. Allergik patologiya bilan birga qo'shib kelgan SGNda shubhasiz asosiy kasallikni davolashni korreksiyalashni, buyraklar shikastlanishi og'irligini baholashni, yaqin va uzoq bashoratni aniqlashni taqozoa qiladigan mutlaqo yangi klinik vaziyat yuzaga keladi, sababi bolalarda SGN tarqalganligi va kasallanish ko'rsatkichilari o'ziga xos xususiyatlarga ega.

Shunga bog'liq holda SGNning nefrotik shaklining kechishi xususiyatlarini tahlil qilish qiziqish uyg'otdi. Buning uchun biz birinchi navbatda SGNning nefrotik shakli tashxisi bilan 2013-2015 yillarda TTAning 1-klinikasida statsionar davo olgan 250 nafar bolalarning kasallik tarix-larining retrospektiv tahlilini o'tkazdik.

Qayd qilindiki, bemorlarning asosiy foizini kaytalanuvchi, gormonga rezistent kechish xususiyatiga ega nefrotik sindrom mavjud bolalar tashkil qildi. Retrospektiv tahlil natijalari, allergik patologiyalar aniqlanish tezligi 1/5 bolalarda borligini ko'rsatdi: AD – 14 (5,6%), ovqat allergiyasi – 8 (3,2%), dori allergiyasi – 8 (3,2%), bronxial astma – 3 (1,2%), pollinoz – 4 (1,6%), eshakem – 9 (3,6%), allergik kon'yunktivit – 5 (2,0%). Bu holat SGN shakllanishida va rivojlanishida yondosh allergik holatlar ma'lum bir rol o'ynashini tasdiqlaydi.

Tadqiqotning bu bosqichida SGNning nefrotik shakli kechishining klinik xususiyatlarini o'rgandik. Buning uchun bizlar SGN li bolalarni 2 guruhga ajratdik: SGN – 200 nafar bemor bolalar (I guruh), SGN+AD – 50 nafar bemor bolalar (II guruh). SGN+AD guruhi anamnez, AD markerlarini aniqlash, kasallikning tez-tez qaytalanishi mavjud bolaning rivojlanishi aks ettirilgan tarixdagi mos yozuvlar negizida shakllantirildi.

Retrospektiv tahlil ikkala guruhda ham o'g'il bolalar ustun kelishini ko'rsatdi (SGN va SGN+AD guruhlarida 58% va 71%), bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi. Qishloq aholisi katta foizni tashkil qildi (mos ravishda 68,2% va 74,2%). Retrospektiv tahlil natijalari ko'rsatdiki, SGN va SGN+AD da somatik patologiyalar aniqlanish tezligi o'zaro farq qildi.

Masalan, yengil darajadagi kamqonlik II guruhga solishtirganda (42,%) I guruhda katta foizni (67%) tashkil etdi; o'rta og'irlikdagi va og'ir darajadagi kamqonlik II guruhda ko'p bo'ldi (44% va 75%). Bundan tashqari faqat II guruhda quyidagi yondosh kasalliklar qayd qilindi: obstruktiv bronxit – 8 (16%), gelmintoz – 12 (24%), o't yo'llari disfunktsiyasi – 5 (10%), gastroduodenit – 6 (12%), shuningdek, bu bemorlarda kasallikning muttasil kechishi va surunkali shaklga o'tishi kuzatildi.

Kasallik davomiyligi bo'yicha ma'lumotlar quyidagicha bo'ldi: SGN guruhida GN boshlanishidan boshlab 8 yil, o'rtacha 4,1yo1,8 yil; SGN+AD guruhida – 10 yil, o'rtacha 4,6yo2,0 yil. SGN kechishi va oqibatlarini xususiyatlarini o'rganganimizda, mos ravishda I va II guruhlarda buyraklar funksiyasi buzilishlari 17% va 25% bolalarda, SBYe ga o'tishi – 2% va 5,5% da aniqlandi. I va II guruh bolalarida GRNS rivojlanishi mos ravishda 3% va 5%; GBNS – 6,5% va 10,5% da kuzatildi, ya'ni II guruh bolalarida ko'rsatkichlar ancha baland bo'ldi.

Shunday qilib, retrospektiv tahlil natijasida aniqlandiki, kamqonlikning o'rtacha og'irlikdagi va og'ir darajalari, yondosh kasallik-larning, buyraklar funksiyasining buzilishlari, SBYega o'tish, GRNS, GBNS rivojlanishining uchrash tezligi SGNli bolalarga solishtirganda SGN+AD da katta foizlarni tashkil etdi. Bu holat SGN shakllanishida va SGNning yaqin

va uzoq bashorati rivojlanishida allergik patologiyalar, shu jumladan AD ning birga qo‘shilib kelishi ham ma’lum bir rol o‘ynashini tasdiqlaydi.

Prospektiv tahlil. Prospektiv tekshiruvlar 120 nafar bolalarda olib borildi, ular 3 ta guruhga ajratildi: 1-guruh – SGNli 40 ta bolalar; 2-guruh – SGN+AD li 40 ta bolalar; 3-guruh – ADga ega 40 ta bolalar. ADning klinik ko‘rinishlarini qiyosiy tahlil qilish 1- va 3-guruhlarda atopiyaning asosiy belgilari orasida farq yo‘qligini ko‘rsatdi (3.1-jadval). Irsiy moyillik so‘rovdan o‘tkazilgan ota-onalarning 82,5 va 92,5% da aniqlandi. Kasallikning erta boshlanganligini ota-onalarning 95 va 87,5% ko‘rsatishdi.

3.1-jadval

Bolalarda AD, SGN+AD da AD ning klinik markerlari aniqlanishi

Markerlar	AD, n=40		SGN+AD, n=40	
	mut.	%	mut.	%
Kasallikning erta yoshda boshlanishi	38	95,0	35	87,5
Bemorlarning ota-onalarida yoki qarindoshlarida allergik kasalliklar mavjudligi	33	82,5	37	92,5
Teri qoplamalarida qichish borligi	40	100	40	100
Teri toshmalarining tipik morfologiyasi (giperemiya, papula, vezikula, ekssudatsiya, infiltratsiya, teri quruqligi, ko‘chishi, lixenifikatsiya)	40	100	40	100
Teri toshmalarining tipik joylashuvi: yuzda, qo‘l-oyoqlarning yozuvchi yuzalarida	27	67,5	24	60,0
Qaytalanuvchi kechishi	40	100	40	100
Qon zardobida IgEning yuqori darajasi	40	100	40	100

Ikkala guruhdagi barcha bolalar qon zardobida IgE miqdori yuqoriligi, AD ning surunkali qaytalanuvchi kechishi, giperemiya, papula, vezikula, ekssudatsiya, infiltratsiya, teri quruqligi, ko‘chishi (shelusheniye) va lixenifikatsiya, shuningdek, qichish ko‘rinishidagi teri belgilari tipik morfologiyasi qayd qilingan. Teri toshmalarining tipik joylashishi – yuzda, qo‘l-oyoqlarning yozuvchi yuzalarida (AD va SGN+AD li bolalarning 67,5% va 60% da) qayd qilindi. Demak, SGNning nefrotik shakli mavjudligi bolalardagi AD kechishiga jiddiy ta’sir ko‘rsatmaydi.

Atopiyaning SGNning nefrotik shakllari klinik ko‘rinishlariga ta’sirini o‘rganish qiziqishimizni uyg‘otdi. Ikkinchi va uchinchi guruhlarda SGNning klinik ko‘rinishlarini qiyosiy tahlil qilishda SGNli bolalarning 34 tasi (85,0%)da va 6 tasi (15%)da, SGN+AD li bemorlarning 38 tasi (95%)da va 2 tasi (5%)da o‘rta va og‘ir kechishi aniqlandi, ya’ni atopiya mavjudligi bemorlar holatining og‘irligiga ma’lum bir ta’sir ko‘rsatadi.

Anamnez ma’lumotlaridan aniqlandiki, ko‘pchilik bolalarda kasallik noqulay premorbid sharoitda rivojlangan. SGN rivojlanishiga olib keluvchi omillar bo‘lib ko‘pchilik holarda o‘tkir virusli-respirator infeksiyalar, anginalar yoki LOR-a’zolarining surunkali kasalliklari, tishlar kariyeslari, sovqotish, ovqatlanish va davolanishning buzilishlari hisoblandi. Taqqoslanayotgan guruhlarda kasallik chaqiruvchi omillarning uchrash tezligi orasida jiddiy farqlar aniqlanmadi.

Yuqorida ko‘rsatilgan guruhlariga mos ravishda klinik simptomlar-ning kuchayib borishi bilan kechgan kasallikning sekin-asta rivojlanishi tekshirilganlarning 75% va 55% da qayd qilingan, ya’ni kasallikning o‘tkir boshlanishi atopiya fonidagi SGN mavjud bolalar guruhida (45% holatlarda) qayd qilindi (3.2-jadval).

Keyinchalik intoksikatsiya belgilari qo‘shildi: rangparlik (ko‘pincha “bo‘rsimon”) (65,0 va 42,5%), bo‘shashganlik (85,0 va 82,5%), tez charchash (50,0 va 55,0%), ishtaha pasayishi (85,0 va 85,0%), bosh og‘rig‘i (45,0 va 70,0%), ko‘ngil aynishi (25,0 va 37,5%) va qusish (10,0 va 15,5%), ikkinchi va uchinchi guruhlariga mos holda.

3.2-jadval

Tekshirilgan bolalarda glomerulonefritning klinik simptomlari

Simptomlar	SGN, n=40		SGN+AD, n=40		χ^2	R
	abs	%	abs	%		
Simptomlarning sekin-asta oshib borishi	30	75,0	22	55,0	3,52	>0,05
«Bo‘rsimon» rangparlik	26	65,0	17	42,5	4,07	<0,05
Bo‘shashganlik	34	85,0	33	82,5	0,09	>0,05
Tez charchash	20	50,0	22	55,0	0,20	>0,05
Bosh og‘riqlari	18	45,0	28	70,0	5,12	<0,05
Ishtaha pasayishi	34	85,0	34	85,0	0,00	>0,05
Ko‘ngil aynishi	10	25,0	15	37,5	1,45	>0,05
Qusish	4	10,0	6	15,0	0,46	>0,05

Yondosh kasalliklar uchrashi ham yuqori darajada bo‘ldi (3.2-jadval). 3.3-jadval ma’lumotlaridan ko‘rinib turibdiki, SGN li bolalarda asosiy kasallik bilan ko‘p hollarda yengil va o‘rta darajadagi kamqonlik (50,0%; 30,0%), surunkali tonzillit (67,5%), surunkali otit (12,5%), kamroq hollarda kon’yunktivit (5,0%) uchradi. Bronxit va zotiljam ko‘rinishidagi o‘pkaning yallig‘lanish kasalliklari tekshirilgan bemor bolalarning 7,5% va 10% da aniqlandi, SGN li bolalarning 30,0% da gelmintlar mavjudligi, o‘t yo‘llari diskeniziyasi 17,5% bolalarda qayd qilindi.

Shu bilan birga SGN+AD li bolalar guruhida yondosh kasalliklar anchagina ko‘proq kuzatildi, jumladan bolalarning ushbu guruhida o‘rta va og‘ir darajali kamqonlik uchrash tezligining yuqoriligi (57,5% va 12,5%), surunkali tonzillit, surunkali otit, surunkali kon’yunktivit kabi surunkali infeksiya o‘choqlarining mavjudligi tekshirilgan bolalarning 82,5%, 20% va 12,5% da kuzatilishi xarakterli bo‘lib chiqdi. Surunkali bronxit va zotiljam atopiya va SGN birga qo‘shilib kelganida ko‘proq aniqlandi (20,0% va 12,5%), gelmintlar uchrash tezligi 40,0% gacha yetdi, o‘t yo‘llari diskeniziyasi esa 20,0% bolalarda aniqlandi, shuningdek gepatomegaliya uchrash tezligi 22,5% bo‘ldi.

3.3-jadval

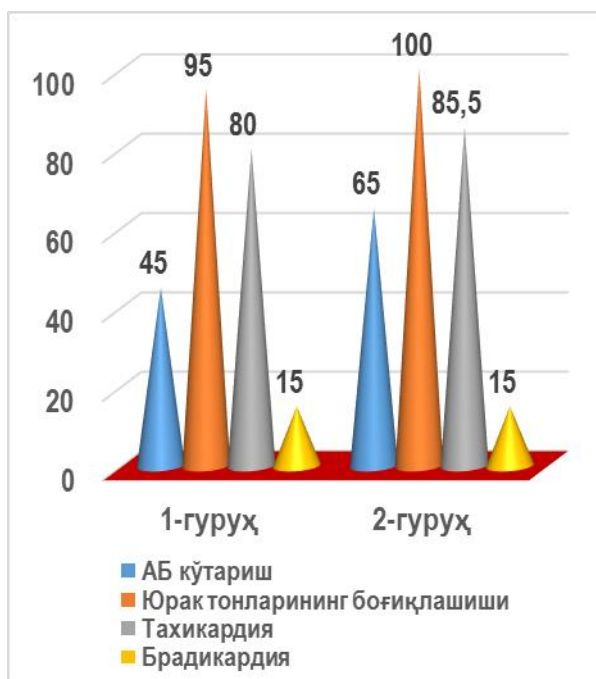
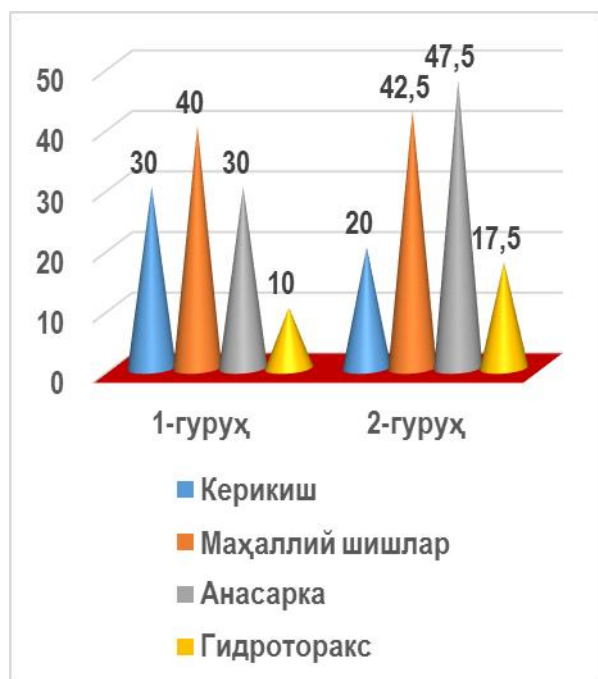
SGN va SGN+AD da bolalardagi yondosh kasalliklar

Kasalliklar	Jami, n=80				χ^2	R
	SGN, n=40		SGN+AD, n=40			
	abs.	%	abs.	%		
Zotiljam	3	7,5	5	12,5	0,56	>0,05
Bronxit	4	10,0	8	20,0	1,57	>0,05
Kamqonlik: yengil	20	50	12	30,0	3,33	>0,05
o‘rta darajadagi	16	40	23	57,5	2,45	>0,05
og‘ir darajadagi	4	10,0	5	12,5	0,13	>0,05
Surunkali tonzillit	27	67,5	33	82,5	2,40	>0,05
Surunkali otit	5	12,5	8	20,0	0,83	>0,05
Kon’yunktivit	2	5,0	5	12,5	1,41	>0,05
Gelmintoz	12	30,0	16	40,0	0,88	>0,05
Qalqonsimon bez giperplaziyasi	7	17,5	8	20,0	0,08	>0,05
O‘t yo‘llari diskeniziyasi	5	12,5	9	22,5	1,39	>0,05

Shu bilan bir qatorda bolalar yurak sohasida noxush sezgilarga shikoyat qilishdi. Birinchi va ikkinchi guruhlarda, mos ravishda, yurak-qon tomir tizimiga xos o'zgarishlar 45% va 60% bolalarda AB oshishi, 96% va 100% bolalarda yurak tonlarining bo'g'iqlashishi, 80% va 85,5% bemorlarda gipokaliyemiya bilan bog'liq taxikardiya, 15% va 15% bolalarda giperkaliyemiya bilan bog'liq bradikardiya bilan namoyon bo'ldi.

Bemorlar EKG o'rganilganda aniqlandiki, SGN li bolalarda kamqonlik belgisi sifatida miokard metabolizmi buzilishlari 62,5% ni, SGN+AD da u 75,0% ni tashkil qildi. Bu SGNga solishtirganda SGN+AD da og'ir darajadagi kamqonlik mavjudligidan dalolat beradi.

Demak, atopiya bo'lganda surunkali infeksiya o'choqlari, nafas olish va yurak-qon tomir tizimlari, jigar va qalqonsimon bez kasalliklari uchrash tezligi bir necha marta oshadi.



SGN ning qo'zishi o'tkir davri ekstrarenal simptomlar bilan xususiyatlandi, ularning ifodalanganligi buyraklar funksiyalariga oid kasallik og'irligiga bog'liq bo'ldi. Rasmda ko'rinib turganidek, turli darajadagi shishlar hamma bemorlarda aniqlandi. Lekin ularning ifodalanganligi yondosh patologiya mavjudligi va kechishi og'irligiga bog'liq bo'ldi.

Masalan, SGNli bemorlardagi kerikish, mahalliy shishlar, anasarka, gidrotoraks 30%, 40%, 30% va 10% bolalarda aniqlangan bo'lsa, SGN+AD

li bolalarda ular, mos ravishda 20%, 42,5%, 47,5% va 17,5% bemorlarda kuzatildi. Keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, SGNga solishtirganda, atopiya bo'lganda anasarka va gidrotoraks ko'rinishidagi shishlar 1,58 ($P<0,05$) va 1,75 ($P<0,05$) marta ko'proq uchradi.

Shunday qilib, SGNning nefrotik shakli bolalardagi AD kechishiga jiddiy ta'sir ko'rsatmaydi, ammo atopiya anasarka va gidrotoraks ko'rinishida kasallik kechishi og'irligiga ta'sir ko'rsatadi, ular SGNga solishtirganda tez uchrab turdi. Surunkali infeksiya o'choqlari, nafas olish va yurak-qon tomir, jigar va qalqonsimon bez kasalliklari uchrashi ham ancha ko'p qayd qilindi.

§ 3.2. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda klinik-laborator ko'rsatkichlar.

Qiyosiy klinik-laborator tahlil bemorlarning tekshirilgan guruh-larida gematologik ko'rsatkichlar orasida ba'zi farqlar xususiyatlarini ko'rsatdi (3.4-jadval). Masalan, tekshirilgan ikkala guruh bolalarida gemoglobin miqdori, mos ravishda SGN va SGN+AD da me'yoriy qiymatlardan 1,25 ($P<0,05$) va 1,28 ($P<0,05$) marta past bo'ldi.

Buni tasdiqlovchi ko'rsatkich bo'lib kapillyar qonda eritrotsitlar miqdorining mos ravishda 1,23 ($P<0,05$) va 1,45 ($P<0,05$) marta pasayishi xizmat qiladi, SGNli bolalar guruhi ko'rsatkichlariga solishtirganda SGN+AD li bolalar guruhida statistik ahamiyatli pasayishi – 1,18 marta ($P<0,05$) qayd qilindi. Bu atopiya sharoitida SGN li bolalarda og'ir darajali kamqonlik uchrash tezligining yuqoriligi bilan tasdiqlandi. Tekshirilgan ikkala guruhda qonda leykotsitoz (1,34 ($P<0,05$) va 1,42 ($P<0,05$) marta oshishi), limfotsitoz (1,17 ($P<0,05$) va 1,21 ($P<0,05$) marta oshishi), eozinofiliya (1,29 ($P<0,05$) va 2,29 ($P<0,001$) marta oshishi) qayd qilindi. Ta'kidlash joizki, atopiyasiz SGN li bolalar guruhi ko'rsatkich-lariga solishtirganda, SGNli bolalar guruhida atopiya sharoitida eozinofiliya ancha kuchli ifodalangan bo'ldi (1,78 marta oshishi ($P<0,05$)). EChT qiymatlarini qiyosiy tahlil qilish uning me'yoriy qiymatlarga solishtirganda 2,79 ($P<0,01$) va 3,53 ($P<0,01$) marta oshganligini ko'rsatdi, bunda atopiya sharoitidagi

SGNli bolalarda bu ko'rsatkichlarning ancha yuqori qiymatlari bo'lganligini qayd qilish mumkin.

3.4-jadval

Tekshirilgan bolalarning qon ko'rsatkichlari, M±m

Ko'rsatkichlar	Jami n=80, yoshi 7-11 yosh		
	Nazorat, n=25	SGN, n=40	SGN+AD, n=40
Gemoglobin, g/l	120,33±5,06	96,1±1,00***	94,3±1,27***
Eritrotsitlar, ·10 ¹² /l	4,06±0,17	3,3±0,03***	2,8±0,04***^^^
Leykotsitlar, ·10 ⁹ /l	5,93±0,26	7,9±0,25***	8,4±0,22***
Limfotsitlar, %	37,16±1,69	43,4±0,73***	44,9±0,94***
Eozinofillar, %	3,1±0,99	4,0±0,22	7,1±0,24***^^^
EChT, mm/soat	4,56±0,49	12,7±0,79***	16,1±1,35***^

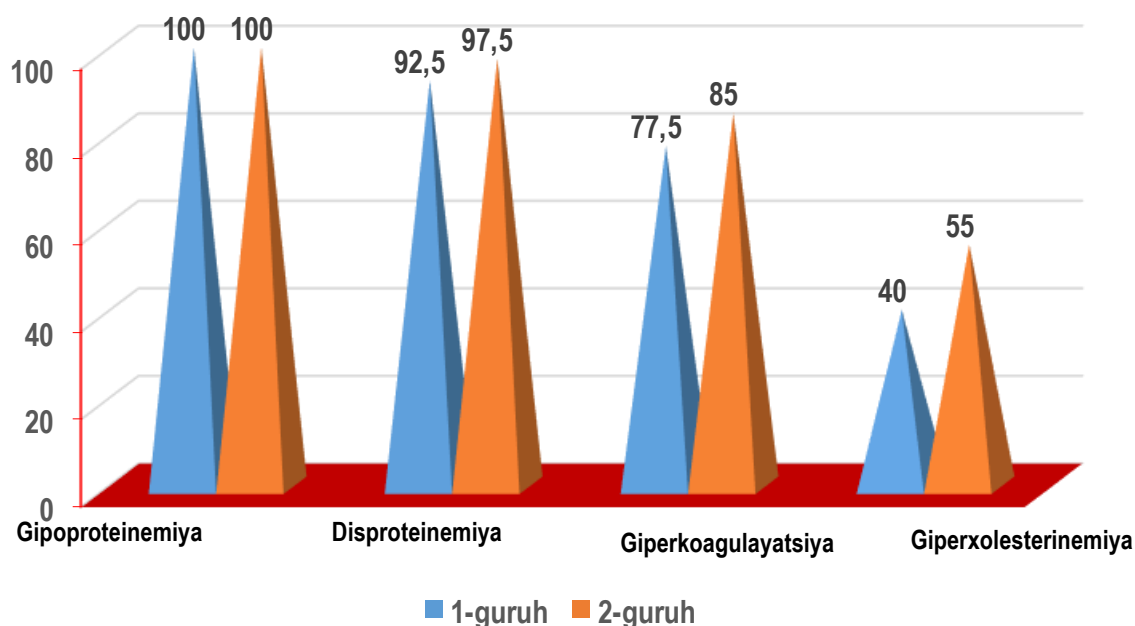
Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*) - P<0,001)**

^ - farqlar SGN guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,05, ^^ - P<0,001)

Demak, SGNli bolalarda atopiya mavjudligi ancha ifodalangan eritropeniya, leykotsitoz, limfotsitoz va asosan eozinofiliya bilan xususiyatlandi. Yuqorida keltirilgan ko'rsatkichlarning EChTning baland qiymatlari sharoitida kuchli ifodalangan holda kelishi tekshirilgan bemorlar organizmida persistirlanuvchi infeksiya mavjudligini ko'rsatadi.

Qiyosiy klinik-laborator tahlil barcha tekshirilgan bolalarning ikkala guruhida ham gipoproteinemiya rivojlanishini ko'rsatdi, u, SGN va SGN+AD guruhlariga mos ravishda, 40 nafar bolalardan 37 va 39 tasida disproteinemiya, 77,5% va 85% da fibrinogen miqdorining, 40% va 55% bemoralarda giperxolesterinemiya bilan namoyon bo'ldi (3.1-rasm).

Qon zardobi biokimyoviy ko'rsatkichlarini chuqur tahlil qilish, nazorat guruhiga solishtirganda, umumiy oqsil miqdorining ishonarli tarzda 1,24 (P<0,05) va 1,51 (P<0,01) marta kamayishini ko'rsatdi (3.4-jadval). Ta'kidlash joizki, atopiyasiz SGN li bolalarga solishtirganda umumiy oqsil darajasi ishonarli tarzda 1,22 (P<0,05) marta past bo'ldi.



3.3.1-rasm. Tekshirilgan bemorlarda qon zardobi biokimyoviy ko'rsatkichlarining o'zgarish tezligi.

Bu oqsil spektrining jiddiy siljishlari bilan namoyon bo'ldi, bunda albumin-larning nisbiy miqdori 1,23 ($P < 0,05$) va 1,57 ($P < 0,01$) marta kamayishi kuzatildi, shu bilan birga SGN+AD li bolalarda ifodalangan albuminemiya ham aniqlandi (atopiyasiz SGN li bolalarga solishtirganda 1,28 ($P < 0,05$) marta pasayish).

Globulin fraksiyasi miqdori, aksincha, nazorat qiymatlariga nisbatan, SGN va SGN+AD guruhlarida, mos ravishda, 1,28 ($P < 0,05$) va 1,54 ($P < 0,01$) marta oshdi, SGNli bolalar guruhiga solishtirganda SGN va atopiya ko'rinishlariga ega bolalarda esa 1,21 marta baland bo'ldi.

Ta'kidlash joizki, α_1 - va γ -globulinlar miqdori nazorat guruhi bolalarining ko'rsatkichlariga solishtirganda SGN li guruh bolalarida mos ravishda 1,24 ($P < 0,05$) va 1,41 ($P < 0,01$) marta, SGN+AD li bolalar guruhida esa 1,55 ($P < 0,01$) va 1,56 ($P < 0,01$) marta oshgan bo'ldi. Kuchli ifodalangan o'zgarishlar SGN+AD li bolalar guruhida qayd qilindi.

**Tekshirilgan bolalarning qon zardobi biokimyoviy
ko'rsatkichlari, Myom**

Ko'rsatkichlar	Jami n=80, yosh 7-11 yil		
	Nazorat, n=25	SGN, n=40	SGN+AD, n=40
Umumiy oqsil, g/l	70,9±0,54	57,3±1,30***	46,8±0,76***^^^
Albumin, %	59,9±0,65	48,7±0,86***	38,1±0,84***^^^
Globulin, %	40,1±0,75	51,3±0,85* **	61,9±0,75***^^^
α ₁ , %	3,8±0,15	4,7±0,07***	5,9±0,06***^^^
α ₂ , %	10,5±0,36	12,8±0,12***	16,8±0,14***^^^
β, %	10,0±0,16	11,6±0,09***	14,7±0,12***^^^
γ, %	15,8±0,45	22,2±0,44***	24,5±0,68***^^
Qondagi mochevina, mmol/l	4,5±0,66	6,3±0,41*	8,7±0,91***^
Qondagi kreatinin, mmol/l	0,05±0,003	0,09±0,007***	0,12±0,009***^^
Umumiy xolesterin, mmol/l	4,6±0,22	6,0±0,39**	7,3±0,39***^
Kalsiy, mmol/l	2,4±0,03	1,8±0,01***	1,7±0,01***^^
Fibrinogen, g/l	231,2±10,73	543,1±25,9***	614,3±27,4***

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001) ^ - farqlar SGN guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001)

Ta'kidlab o'tmoq joizki, mochevina va kreatinin miqdorlari nazorat ko'rsatkichlariga solishtirganda progressiv tarzda oshib bordi, SGNli bolalar guruhida 1,4 (P<0,05) va 1,8 (P<0,01) marta, SGN+AD li bolalar guruhida 1,93 (P<0,001) va 2,4 (P<0,001) marta yuqori bo'ldi. SGN+ADli bolalar guruhida tekshirilayotgan ko'rsatkichlar SGN li bemorlarning xuddi shunday ko'rsatkichlaridan mos ravishda 1,38 (P<0,05) va 1,33 (P<0,05) marta baland bo'ldi. SGN uchun xarakterli bo'lgan umumiy xolesterin (1,3 (P<0,05) va 1,59 (P<0,05) marta) va, asosan fibrinogenning yuqori qiymatlari (2,35 va 2,66 marta) mos ravishda SGN va SGN+AD guruhlarida kuzatildi, bunda bizlar ularning SGN+ADli bolalarda anchagina yuqori qiymatlarini aniqladik.

Shu bilan birga, bizlar amalda sog'lom bolalar qiymatlariga nisbatan, umumiy kalsiy miqdorining guruhlariga mos holda 1,33 (P<0,05) va 1,41 (P<0,05) marta kamayganini aniqladik.

Shunday qilib, SGN li bolalarda atopiya mavjudligi qon zardobidagi biokimyoviy ko'rsatkichlarning ancha ifodalangan siljishlariga olib keldi.

Hamma tekshirilgan bemorlarda oliguriya va proteinuriya qayd qilindi. SGN va SGN+AD guruhlariga mos ravishda, siydikda leykotsitlar bo'lishi 62,5% va 47,5% bolalarda aniqlandi, tsilinduriya aniqlanishi tezligi 35% va 35% ni tashkil qildi, siydikning nisbiy zichligi pasayishi 45% va 52,5% tekshirilganlarda aniqlandi; qolganlarida esa siydik nisbiy zichligining ishonarli oshishi qayd qilindi.

Siydikni laborator tekshirish natijalarini qiyosiy taqqoslash proteinuriya, eritrotsituriya, leykotsituriya mavjudligini, shuningdek Nechiporenko sinamasi ko'rsatkichlarini ko'rsatdi ($R < 0,001$; $R < 0,01$; $R < 0,05$) (3.5-jadval). I va II guruhlardagi siydik ko'rsatkichlarini taqqoslaganda proteinuriyaning 2,66yo0,16% ($P < 0,001$) va 2,94yo0,12% ($P < 0,001$) marta oshishini ko'rsatdi, me'yorda – 0,033%.

3.6-jadval

Tekshirilgan bemorlarning peshob ko'rsatkichlari, Myom

Ko'rsatkichlar	Jami n=80, 7-11yosh		
	Nazorat, n=25	SGN, n=40	SGN+AD, n=40
Proteinuriya, ‰	0,033±0,05	2,66±0,16***	2,94±0,12***
Eritrotsituriya, /l	2,9±0,26	4,8±0,33***	8,4±0,48***^^
Leykotsituriya, /l	5,2±1,69	9,9±1,47*	12,3±1,87**
KFT, ml/daq/1,73m ²	120,5±7,47	71,6±6,11***	53,0±5,03***^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) ^ - farqlar SGN guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,001$)

SGN va SGN+AD li guruhlarda siydikda eritrotsitlar katta miqdorlarda aniqlandi va me'yoriy qiymatlardan 1,66 ($P < 0,01$) va 2,9 ($P < 0,001$) marta baland bo'ldi. Xuddi shunday holat leykotsitlar miqdorida ham kuzatildi: mos ravishda normativ qiymatlardan 1,9 ($P < 0,01$) va 2,36 ($P < 0,001$) marta baland.

Tekshirilgan bolalarda, SGN va SGN+AD guruhlarida, me'yoriy qiymatlarga nisbatan KFT ishonarli past bo'ldi, mos ravishda 1,68 ($P < 0,01$) va 2,27 ($P < 0,001$) marta. SGN va SGN+AD li bolalar guruhlarida siydik

ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish atopiyasiz bolalar guruhiga qaraganda atopiya ko'rinishlari bo'lgan bolalarda eritrotsituriya (1,75 marta ko'p, $P < 0,01$), leykotsituriya (1,24 marta ko'p, $P < 0,05$), KFT (1,35 marta past, $P < 0,05$) ko'rsatkichlarida ishonarli farq borligini ko'rsatdi.

Buyraklarni ultratovush tekshirishlar natijasida bemorlarda quyi-dagilar aniqlandi: SGN li bolalarda buyraklarning parenximasi exogen-ligi oshgan manzarasi bo'yicha I-II darajalilar 50,0% ni, SGN+AD da II daraja 75,0% ni tashkil qildi, bu SGN ga solishtirganda SGN+AD da buyraklar parenximasining chuqur immunopatologik shikastlanganligidan dalolat beradi.

Shunday qilib, bolalarda AD sharoitida SGN kechishi o'ziga xos klinik-laborator xususyatlariga ega. Qon va siydik ko'rsatkichlari bunday bemorlarda tashxis qo'yish uchun diagnostik test sifatida xizmat qilishi mumkin.

§ 3.3. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda miqdoriy va sifatiy belgilar kombinatsiyasini baholash.

SGN va SGN+AD da bolalarda sifatiy va miqdoriy belgilarning kombinatsiyasini o'rganish uchun bizlar matematik modellashtirish uslubini – SNTni qo'lladik [41]. Bu uslubning tamoyili bo'lib ikkita holat simptomlarining taqsimlanish mumkinligini taqqoslashni izchillik bilan tahlil qilish va belgilarning diagnostik ma'lumotlilikini aniqlash hisoblanadi.

Sifatiy va miqdoriy belgilarni taqqoslash qator mezonlar yordamida amalga oshirildi: sinf ichi o'xshashlikni va sinflararo farq-larni aniqlab beruvchi nominal belgilarning uchrash tezligi tavsifi; ma'lumotli belgilar to'plamini tanlash uchun NTning sinoptik salmog'i qiymati AD, SGN va SGN+AD da bolalarda sifatiy va miqdoriy belgilarning kombinatsiyasini o'rganish natijasida bizlar tomondan ma'lum bir kasallik diagnostikasi jarayonida har bir simptomning sifatiy belgilari nominal salmog'i baholandi va aniqlangan belgilarning yuqori ma'lumotliliigi isbotlandi.

NT uslubi bilan sifatiy ko'rsatkichlarning taqqoslanish darajasini aniqlash uchun bizlar bemorlarning klinik simptomlarini davolashgacha

bo'lgan davrda tahlil qildik. Juda past ma'lumotli belgilar shuni ko'rsatadiki, hamma guruhlarda bu belgilar, ya'ni klinik simptomlar deyarli bir xilda uchraydi, yuqori ma'lumotli salmoqqa ega belgilar esa guruhlar orasidagi katta farqni belgilaydi.

Ma'lumotlilik salmog'i hisoblanganda, tahlil qilinganda har bir belgining uchrash tezligi va ifodalanganlik darajasi hisobga olindi (3.6-jadval). SGN va SGN+ADda kuzatilgan SGN ning 12 ta klinik simptomlarini va AD ning 6 ta markerlarini tahlil qilish ular orasidagi eng ma'lumotlilarini ajratish imkonini berdi. SGN va SGN+AD uchun xos ahamiyatlilikning ifodalangan darajasiga, ya'ni yuqori ma'lumotlilikka quyidagi belgilar ega bo'ldi:

AD da – ishtaha pasayishi (0,3476), bosh og'rig'i (0,5643); SGNda – AB oshishi (0,5917), ishtaha pasayishi (0,5917), taxikardiya (0,6913), “bo'rsimon” rangparlik (0,7542), bosh og'irig'i (0,7752), shishlar (0,8933), oliguriya (1,000); SGN+ADda – ishtaha pasayishi (0,6789), bo'shashganlik (0,7642), AB oshishi (0,7670), gepatomegaliya (0,7871), bosh og'rig'i (0,9657), shishlar (1,000), oliguriya (1,000).

AD markerlarini tahlil qilish quyidagi belgilarning ma'lumotlilikini ko'rsatdi: ADda – erta yoshda boshlanishi (0,7200), teri gipere-miyasi (0,6869), surunkali kaytalanuvchi kechish (0,7894), teri quruqligi (0,9769), qichish mavjudligi (1,000), baland IgE (1,000); SGN da – surunkali kaytalanuvchi kechish (0,8862); SGN+AD da – kasallikning erta yoshda boshlanishi (0,7200); teri giperemiyasi (0,7924), surunkali kechish (0,9764), terining quruqlashishi (1,000), qichish borligi (0,8967), baland IgE (1,000).

Bizning fikrimizcha oliguriya, shishlar, bosh og'riqlari, teri quruqlashishi, qichish borligi, baland IgE kabi belgilarning yuqori ma'lumotligi qiziqarli bo'ldi, ular tashxis qo'yishda diagnostik mezonlar bo'lishi mumkin.

**AD, SGN, SGN+AD da bolalardagi ma'lumotli qiyosiy
ko'rsatkichlar**

Sifatli ko'rsatkichlar	Nominal belgilar salmog'i (davolashgacha)		
	AD, n=40	SGN, n=40	SGN+AD, n=40
SGN ning klinik simptomlari			
«Bo'rsimonya» rangparlik	0,0117	0,7542	0,0329
Bo'shashganlik	0,2123	0,5340	0,7642
Ishtaha pasayishi	0,3476	0,4673	0,6789
Shishlar	0,1669	0,8933	1,000
AB oshishi	0,3124	0,5917	0,7670
Taxikardiya	0,2177	0,6913	0,8552
Ko'ngil aynishi	0,2518	0,5338	0,6538
Qusish	0,1432	0,4981	0,5168
Gepatomegaliya	0,1222	0,3456	0,7871
Oliguriya	0,0112	1,000	1,000
Anuriya	0,0100	0,2612	0,3421
Bosh og'riqlari	0,5643	0,7752	0,9657
AD markerlari			
Kasallikning erta yoshlarda boshlanishi	0,4600	0,0111	0,7200
Qarindoshlarida allergik anamnez mavjudligi	0,4764	0,1281	0,4751
Teri qoplamalarida qichish borligi	1,000	0,2431	0,8967
Terining quruqligi	0,9769	0,1110	1,000
Terining giperemiyasi	0,6869	0,0443	0,7924
Teri toshmalarining tipik joylashishi: yuzda, qo'l-oyoqlarning yozuvchi yuzalarida	0,5000	0,1000	0,8659
Kechishi: surunkali retsivlanuvchi	0,7894	0,8862	0,9764
IgE: qon zardobida yuqori darajasi	1,000	0,2658	1,000

Izoh: olingan raqamlar davolashgacha ko'rsatkichlar orasidagi farqlar darajalari belgilari.

AD, SGN, SGN+AD da bolalardagi ma'lumotli qiyosiy miqdoriy ko'rsatkichlar

Miqdoriy ko'rsatkichlar	Nomianl belgilar salmoqlari (davolashgacha)		
	AD, n=40	SGN, n=40	SGN+AD, n=40
Gemoglobin, g/l	0,5385	0,5689	0,7452
Eritrotsitlar, $10^{12}/l$	0,4962	0,7845	0,8965
Leykotsitlar, $10^9/l$	0,5329	0,4871	0,5693
Limfotsitlar, %	0,3216	0,4983	0,6732
Eozinofillar, %	1,000	0,1326	0,9912
EChT, mm/chas	0,3987	0,2967	0,3452
Mochevina, mmol/l	0,1121	0,8591	0,8879
Kreatinin, mmol/l	0,0120	0,2019	0,4259
Umumiy oqsil, g/l	0,3675	1,000	1,000
Albuminlar, %	0,2310	0,5767	0,6363
Gamma-globulin, %	0,1256	0,5499	0,6365
Kalsiy, mmol/l	0,6142	0,5492	0,6767
Umumiy xolesterin, mmol/l	0,4073	0,3689	0,3948
Fibrinogen, g/l	0,4796	0,9037	0,9865
Proteinuriya	0,0115	1,000	1,000
Eritrotsituriya	0,0113	0,5875	0,6782
Leykotsituriya	0,0231	0,7691	0,8872

Izoh: olingan raqamlar davolashgacha ko'rsatkichlar orasidagi farqlar darajalari belgilari.

SGN va AD uchun xarakterli bo'lgan va yuqori ma'lumotli salmoqqa ega laborator ko'rsatkichlarni matematik tahlil qilish natijasida quyidagilarni ajratish mumkin:

AD da – eritrotsitlar (0,4962), gemoglobin (0,5385), qondagi kalsiy (0,6142), leykotsituriya (0,4564), fibrinogen (0,3215), mochevina (0,2194), eozinofiliya (1,000); SGN da – leykotsitlar (0,5329), gemoglobin (0,5689), albumin (0,5767), leykotsituriya (0,7691), eritrotsitlar (0,7845), mochevina (0,8591), fibrinogen (0,9037), proteinuriya (1,000), umumiy oqsil (1,000); SGN+AD da – leykotsitlar (0,5693), albumin (0,6363), limfotsitlar (0,6732),

eritrotsituriya (0,6782), gemoglobin (0,7452), leykotsituriya (0,8872), mochevina (0,8879), eritrotsitlar (0,8965), fibrino-gen (0,9865), proteinuriya (1,000), umumiy oqsil (1,000) (3.7-jadval).

Shunday qilib, AD, SGN, SGN+AD klinik simptomlari glomerulonefrit va AD simptomlari polimorfizmi, patologik jarayonning manifestatsiyasi, retsidivlanishi va davomiyligi bilan tavsiflanadi. Bemorlarni ob'ektiv tekshirish ma'lumotlari ham glomerulonefritda nefrotik sindrom simptomlarining va SGN da AD markerlari ancha kuchli namoyon bo'lishi va anchagina og'ir kechishini tasdiqladi.

Bizlar tomonidan qo'llanilgan moyedllashtirishning matematik modeli – “neyronli to‘r” SGN va AD ning ayrim belgilari spetsifikligi va ahamiyatligi darajasini aniqlash imkonini berdi. Bunda aytib o'tish joizki, bemorlarning ushbu kontingentida SGN ning har bir varianti o'ziga xos xususiyatlariga ega, ular klinik va laborator belgilar bo'yicha sifatii, miqdoriy tahlil qilinish va baholanishi mumkin.

Ma'lumotlilik salmog'ini baholashda olingan qiymatlar negizida SGN va AD uchun eng ishonarli va ahamiyatli bo'lgan sifatii va miqdoriy belgilar aniqlanadi, ular tashxis qo'yishda, SBYeni erta aniqlash va oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

§ 3.4. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda immunologik siljishlar tavsifi

Ma'lumki, SGN immunkomponent hujayralar va buyraklar ko'ptokchalari hujayralarining boshqaruv mexanizmlari disbalansi bilan bog'liq buyraklarning ko'ptokcha apparatining diffuz proliferativ-ekssudativ shikastlanishi va patologik jarayonga buyraklar to'qimalarining boshqa komponentlari qo'shilishi bilan kechuvchi immunitetga bog'liq kasallik sifatida qaraladi. Lekin SGN shakllanishida ayrim immun buzilishlar ahamiyati, asosan bolalarda, kam o'rganilganicha qolmoqda, o'tkir va surunkali glomerulonefritning immunpatogenezi differensiallashgan mexanizmlari haqida yagona fikr yo'q.

Bizning tadqiqotlarimizda immunologik statusni baholash o'z ichiga hujayraviy va gumoral immunitet holatini, shuningdek tsitokinlar (IL2, IL4) ishlab chiqarilishini dinamikada tekshirishni oldi. Bemorlarni immunologik tekshirish natijalarini biz xuddi shu yoshdagi 25 nafar sog'lom bolalar ma'lumotlari bilan solishtirdik. O'zR FA tomonidan taqdim etilgan, bolalardagi immun tizimning asosiy parametrlarining me'yoriy ko'rsatkichlari yoshga oid holda qo'llanildi.

Davolashgacha bolalardagi immunitetning hujayra va gumoral bo'g'inlari ko'rsatkichlarini teshirganimizda jiddiy immunopatologik buzilishlarni aniqladik (3.8-jadval).

Masalan, barcha tekshirilgan guruhlar bolalarida immunitetning hujayra bo'g'ini ko'rsatkichlari aniqlandi. Bu SGN+AD guruhi bolalarida ko'proq ifodalangan holda namoyon bo'ldi. Agar me'yoriy qiymatlarga nisbatan SGN li bolalar guruhida SD3, SD4 va SD8 larning nisbiy miqdori 1,39; 1,40 va 1,22 marta ishonarli pasaygan, AD da esa 1,22; 1,58 va 1,68 martani tashkil qilgan bo'lsa, ushbu patologiyalar qo'shilib kelgan bolalar guruhida esa amalda sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan 1,65; 1,81 va 1,55 marta past bo'lganligini ko'rsatdi.

Keltirilgan ma'lumotlardan ko'ri-nib turibdiki, SD3 va SD4 nisbiy miqdorlaridagi eng ko'p o'zgarishlar atopiya fonidagi SGN mavjud bolalar uchun xos bo'lgan bo'lsa, SD8 darajasi AD va SGN+AD li bolalarda ifodalangan past bo'ldi. Bu SGN va SGN+AD li bolalarda IRI ning 1,17 va 1,16 marta kamayishiga olib keldi, shu bilan birga AD li bolalarda biz IRI ning ortish tendensiyasini kuzatdik.

Nazorat guruhiga solishtirganda SGN, SGN+AD va AD guruhlaridagi bolalardagi immunitetning gumoral bo'g'ini tomonidan B-limfotsitlarning mos ravishda 3; 3,5 va 3,1 marta ishonarli oshishi qayd qilindi. AIK darajasi ham statistik ahamiyatli tarzda 2,75; 4,05 va 1,5 marta oshdi. Ta'kidlash joizki, AIK oshishi AD li bolalar uchun xos bo'lmadi, ammo uning qo'shilib kelishi AIK ning SGN va AD li bolalar guruhidagi qiymatlarga nisbatan ishonarli tarzda 1,47 va 2,7 marta oshishiga olib keldi.

**Tekshirilgan bolalarda hujayra va gumoral immunitet
ko'rsatkichlari, Myom**

Immunitet ko'rsatkichlari	Nazorat, n=25	SGN, n=40	SGN+AD, n=40	AD, n=40
SD3, %	56,21±0,98	40,4±0,14***	34,1±1,08***	43,9±0,78***
SD4, %	34,50±1,40	24,6±0,20***	19,1±1,23***	22,7±0,67***
SD8, %	18,64±0,49	15,51±0,07***	12,0±0,11***	11,1±0,27***
IBI	1,85±0,06	1,58±0,09*	1,59±0,04***	2,05±0,06*
SD19, %	11,16±0,73	33,5±0,13***	39,1±0,86***	34,5±1,15***
Buyraklar to'qimasiga ABL, %	-	3,8±0,06***	7,8±0,61***	2,9±0,10***
Miya to'qimasiga ABL, %	-	0,76±0,064***	1,1±0,02***	0,83±0,065***
AIK, YeD/l	0,020±0,004	0,055±0,004***	0,081±0,001***	0,03±0,006
IgE, XB/ml	109,7±60,1	167,5±12,2	594,7±83,3***	363,5±25,2***
NFF, %	50,5±1,1	34,8±0,6***	29,2±0,2***	38,7±0,67***

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Sog'lom bolalar qiymatlariga nisbatan, SGN, SGN+AD va AD li bolalar guruhlariga mos ravishda IgYe darajasi statistik ahamiyatli tarzda 1,53; 5,42 va 3,31 marta oshdi. Aytish o'rinliki, SGN+AD qo'shilib kelganida IgE qiymatlari SGN va AD guruhidagi bolalar ko'rsatkichlaridan mos ravishda 3,55 va 1,64 marta ko'p bo'ldi. Nospetsifik immunitet tizim ko'rsatkichi, ya'ni NFF pasaygan bo'ldi: normativ qiymatlarga solishtirganda SGN, SGN+AD va AD guruhlarida mos ravishda 1,45; 1,73 va 1,3 marta past.

ADli bemorlarda ABL ko'rsatkichlari taqqoslanganda SGN va SGN+AD da ularning buyrak to'qimalariga nisbatan ishonarli ortishi qayd qilindi ($R<0,001$). Miya ABL oshishi guruhlar orasida farq qildi, ya'ni SGN da ($R<0,01$), SGN+AD da ($R<0,05$), AD da ($R<0,01$).

Yuqoridagilardan xulosa qilish mumkinki, SGN va AD sharoitidagi SGNda tekshirilgan bolalarda immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlarida immunopatologik siljishlar qayd qilinadi. Ma’lumki, cho‘k-kan immun kompleks komplement tizimini ananaviy tipda faollashtiradi, bu o‘z navbatida xemotaksik omillar ishlab chiqarilishiga olib keladi.

Oxirgilari ko‘ptokchalarni shikastlovchi aylanib yuruvchi yallig‘lanish oldi hujayralarini jalb qiladi. SGN da immunopatologik jarayon rivojlanishida boshlab beruvchi rol, chamasi komplement tizimi faollashishi, AIK giper ishlab chiqarilishi va eliminatsiyasi buzilishiga taaluqli, ular glomerulyar tomirlarning bazal membranasida to‘planib mahalliy yallig‘lanish reaksiyalar rivojlanishini chaqiradi [8,14, 42, 151, 154, 166].

Immunologik tekshirishlarda bizlar tomonidan olingan natijalar ham shuni tasdiq-laydiki, o‘tkir glomerulonefritdan farqli ularoq kasallikning surunkali kechishi shakllanganida immun tizim faollashishi ancha chuqur va turg‘un o‘zgarishlar bilan xususiyatlanadi.

Shunday qilib, SGN qo‘zish davrida, ya’ni davolashgacha bo‘lgan davrda aniqlangan immun buzilishlar yallig‘lanish reaksiyalarini nazorat qilish mexanizmlari disbalansi, organizmning yallig‘lanish oldi himoya tizimi-ning adekvat reaksiyasi yo‘qligi haqida dalolat beradi, u glomerulonefritning surunkali kechishi shakllanishining, immunyallig‘lanishli shikastlanish, shu jumladan buyraklar to‘qimalarida ham kuchayishining patogenetik negizi bo‘lib hisoblanadi, va oxir oqibat kasallik bashorati yomonlashishiga olib keladi.

Bizning fikrimizcha immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘in-lari disbalansi, buyraklar va miya to‘qimalariga nisbatan antitanachalar ishlab chiqarilishi, shuningdek, immun komplekslar hosil bo‘lishi oxir oqibat buyraklarning autoimmunli shikastlanishi va surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga olib keladi.

§ 3.5. Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritda sitokin statusni baholash.

Oxirgi yillarda ham mahalliy yallig‘lanish, ham organizmda immunopatologik siljishlar shakllanishida tsitokinlar ishlab chiqarilishi buzilishi bilan immunitetning gumoral va hujayraviy bo‘g‘inlari faollashishi muhim ahamiyatga ega. Sitokinlar immun tizim hujayralari va organizm-ning boshqa hujayralari orasida gumoral bog‘lanishni bajaradi.

Ular orasida interleykinlar, shu jumladan IL2 va IL4 katta qiziqish sababchisi. IL2 – limfokin, Th0- va Th1-hujayralar tomonidan sintezlanadi, T-limfotsitlarning proliferatsiyasi va funksiyasini nazorat qilgan holda hal qiluvchi immunboshqaruvchi ta’sir xususiyatiga ega. Bundan tashqari, IL2 monotsitlar, makrofaglar, Langergans epidermal hujayralari differensirovkasi va faollashishiga tasir ko‘rsatadi. IL4 IgYe ishlab chiqarilish darajasini oshiradi.

IL4 ni ishlab chiqaradi: T-hujayralar, bazofillar, semiz hujayralar, V-hujayralar, neytrofillar, suyak iligi stromal hujayralari. Yuqoridagilardan ko‘rinib turiptiki, IL2 va IL4 ishlab chiqarilishining buzilishlari ko‘pgina patologik jarayonlarning, shu jumladan SGN va AD rivojlanishiga asos bo‘lishi mumkin.

SGNli bolalar guruhida IL2 va IL4 miqdori amalda sog‘lom bolalar ko‘rsatkichlariga solishtirganda 1,21 va 1,72 marta statistik ahamiyatli ko‘p bo‘ldi (3.9-jadval). AD li bolalar guruhida bu ko‘payish mos ravishda 1,26 va 2,22 martani tashkil qildi. Shu bilan bir vaqtda ushbu ikkita patologiya qo‘shilib kelganida shu ikkita tsitokinlar ishlab chiqarilishi me’yoriy qiymatlarga nisbatan 1,96 va 2,72 marta oshdi. IL2 va IL4 tsitokinlariga mos ravishda, bu raqamlar SGN li bolalar guruhi ko‘rsatkichlaridan 1,62 va 1,58 marta, AD li bolalar guruhiga solishtirganda – 1,45 va 1,22 marta ishonarli baland bo‘ldi.

Ma’lumki, IL2 boshqa tsitokinlar, shu jumladan IL4 sintezini kuchaytiradi. IL2 ning muhim xossalari: faollashgan T-hujayralarni apoptozdan asrash; immunologik tolerantlik rivojlanishi va bekor qilinishiga to‘sqinlik

qilish. IL2 Th1-hujayralarga autokrin, Th2-hujayralar subpopulya-tsiyasiga parakarin ta'sir qilishi orqali Th1/Th2 muvozanatiga ta'sir o'tkazadi, CD8-limfotsitlarning tsitotoksik faolligini kuchaytiradi va T-hujayralar populyatsiyalari shakllanishiga sababchi bo'ladi.

3.10-jadval

**Tekshirilgan bolalarda sitokinlar ishlab chiqarilishi darajalari,
Myom**

Nozologiyalar	Qondagi tsitokinlar miqdori, pg/ml	
	IL-2	IL-4
Nazorat, n=25	2,8±0,07	4,6±0,03
SGN, n=40	3,4±0,03***	7,9±0,09***
SGN+AD, n=40	5,5±0,08***^^^	12,5±0,03***^^^
AD, n=40	3,8±0,03***^^^	10,2 ±0,08***^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (***) - P<0,001

^ - farqlar SGN guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^^^ - P<0,001)

Olingan natijalar negizida ta'kidlash mumkinki, Th1 va Th2 ora-sidagi tsitokinli disbalans immun javob buzilishlari yo'nalishini aniq-lab beradi, shuningdek yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarilishidagi disbalans ham boshqarishsiz yallig'lanish va autoim-mun pataologiyada patogentik ahamiyatga ega. IL2, IL4 tsitokinlari IL4 ishlab chiqaruvchi Th2-hujayralar hosil bo'lishiga fon yaratadi, u esa o'z navbatida IgE va eozinofillar ishtirokidagi tez tipidagi gipersezuvchanlik rvojlanishiga olib keladi.

Immunologik tadqiqotlarni matematik tahlil qilish (3.10-jadval) miqdoriy belgilarning yuqori ma'lumotlilikini tasdiqlaydi. SGN va AD uchun xos bo'lgan va baland ma'lumotli salmoqqa ega immunologik ko'rsatkichlar ichidan quyidagilarni ajratish mumkin: SGN da – SD3 (1,000), SD4 (1,000), SD19 (0,9806), NFF (0,9506), buyraklar to'qimalariga ABL (0,9397), AIK (0,9209), IL4 (0,7388); SGN+AD da – SD3 (1,000), buyraklar to'qimalariga ABL (1,000), IgYe (1,000), IL2 (1,000), IL4 (1,000), NFF (0,9806), AIK (0,9506); AD da – IgYe (1,000), SD8 (0,8591), IL2 (0,8168), IL4 (0,7767), NFF (0,5247), SD19 (0,8169), buyraklar to'qimalariga ABL (0,8169).

Shunday qilib, SGN, SGN+ADda, shuningdek, ADda immunologik siljishlar quyidagilar bilan xususiyatlandi: ko‘p bo‘g‘inli immunologik yetishmovchilik, ya’ni immunitetning hujayrali va gumoral bo‘g‘inlari bosilishi va IL2, IL4 tsitokinlar ishlab chiqarilishi pasayishi.

NT uslubi yordamida patologik jarayonning ayrim miqdoriy immunologik belgilari spetsifikligi va ahamiyati aniqlandi. Shuningdek qayd qilindiki, shu kon-tingentdagi bemorlarda va AD da SGN kechishi variantlarining har biri o‘zining immunopatologik xususiyatlariga ega, ular laborator belgilari bo‘yicha miqdoriy tahlilga va baholanishga jalb qilinishi mumkin.

3.11-jadval

Bolalardagi SGN va SGN+ADning ma’lumotli immunologik miqdoriy ko‘rsatkichlari

Miqdoriy ko‘rsatkichlar	Nominal belgilar salmog‘i (davolashgacha)		
	SGN, n=40	SGN+AD, n=40	AD, n=40
SD3, %	1,000	1,000	0,4569
SD4, %	1,000	0,7388	0.4568
SD8,%	0,2530	0,9037	0.8591
IBI	0,9397	0,2848	0.4781
SD19,%,	0,9806	0,9506	0.8167
Buyraklar to‘qimalariga ABL, %	0,9397	1,000	0.8169
Miya to‘qimalariga ABL, %	0,5416	0,5061	0.5083
AIK, opt. zichlik birl.	0,9209	0,9506	0.3679
IgE, g/l	0.6365	1,000	1,000
NFF, %	0,9506	0,9806	0.5247
IL2, pg/ml	0,7028	1,000	0,8168
IL4, pg/ml	0,7388	1,000	0,7767

Izoh: olingan raqamlar davolashgacha 1, 2, 3 guruhlar orasidagi ko‘rsatkichlar farqlari darajalari.

IV-bob. ATOPIK DERMATITLI BOLALARDA NEFROTİK SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHDA MIKOFENOLAT MOFETIL QO'LLANILISHINI QIYOSIY BAHOLASH

§ 4.1. Kompleks terapiyaga mikofenolat mofetil qo'shilganda

klirik-laborator parametrlar dinamikasi

3-bobda bayon etilgan tadqiqotlar negizida ta'kidlash mumkinki, AD sharoitida bolalarda SGN kechishi o'ziga xos klinik-laborator va immunologik xususiyatlariga ega. Bunday bolalarda GNning noproliferativ shakllari bilan bog'liq NS rivojlanishi mexanizmlari haqida ma'lum bir nazarlar hosil bo'ldi.

Bu holat, bunday bemorlar terapiyasida yangi samarali davolash uslublarini izlash va qo'llash zaruratini ko'rsatadi, sababi hamma immundep-ressiv preparatlar ham bolaning o'sib kelayotgan immun tizimiga ijobiy ta'sir qilavermaydi. Ushbu muammoni yechimni topish uchun mikofenolat mofetil (MMF) preparatini qo'llash samarali bo'lishi mumkin.

Kuzatuv ostida 120 nafar bolalar bo'ldi. Shulardan: SGN – 40; SGN+AD – 40; AD – 40. Shulardan: 40 nafar bolalar an'anaviy terapiya olishdi (1-guruh), 40 nafari kompleks terapiya tarkibida sxema bo'yicha MMF olishdi (2-guruh), samaradorlik 6 oydan keyin baholandi. Shulardan: 20 bolalar SGN bilan, 20 bolalar SGN+AD bilan.

An'anaviy terapiya (AT)ni SGN li 20 nafar va SGN+AD li 20 nafar bolalar olishdi, ular o'z ichiga GKS (prednizolon), antiagregant (dipiridamol), antikoagulyant (geparin), reologiyani yaxshilash uchun (reosorbilon), siydik haydovchi (furosemid va veroshpiron)ni olgan faqat bazis terapiya olishdi. SGN va SGN+AD da MMF quyidagi sxema bo'yicha qo'llanildi: ikkala guruhdagi 7-11 yoshdagi bolalarga 1-2 g/24 soat dozada ikki mahal 6 oy mobaynida. Sodar bo'lishi mumkin bo'lgan barcha toksik ko'rinishlarni nazorat qilish maqsadida terapyaining birinchi 2 haftasi to'liq terapevtik dozaning 2/3 ni tashkil qildi.

MMFnig terapevtik samarasini aniqlash maqsadida klinik-immunologik kuzatuv 2 marta olib borildi: davolashgacha va davolashdan keyingi

6 oyda. Terapiyani baholashni klinik simptomlar, remissiya davomiyligi, SCORAD indeksi bo‘yicha AD markerlarining o‘zgarishi va bemor bolalarining immun hamda laborator statusi tiklanishi negizida olib borildi, buning natijasida davolashning aniq sxemalari, bunday bemorlarni davolashda MMF qo‘llanilishiga ko‘rsatmalar va mezonlar ishlab chiqildi.

Kuzatuvlar ko‘rsatishicha, MMF olgan ko‘pchilik bemorlarda davolash kursi tugagandan so‘ng kasallikning klinik ko‘rinishlari kamayishi kuzatildi (4.1-jadval).

4.1-jadval

An’anaviy va an’anaviy+MMF terapiyadan so‘ng SGNning klinik simptomlari dinamikasi

Simptomlar	SGN, n=40					
	davolashgacha, n=40		Davolashdan keyin			
			1-guruh, n=20		2-guruh, n=20	
	abs	%	abs	%	abs	%
«Bo‘rsimon» rangparlik	26	65,0	8	40,0	0	0
Bo‘shashganlik	34	85,0	7	35,0***	4	20,0***
Charchashlik	20	50,0	6	30,0	2	10,0**
Bosh og‘riqlari	18	45,0	3	15,0*	0	0
Ishtaha pasayishi	34	85,0	8	40,0***	3	15,0***
Ko‘ngil aynishi	10	25,0	3	15,0	0	0
Qusish	4	10,0	0	0	0	0

Izoh: * - farqlar davolashgacha guruxi ko‘rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$).

Masalan, tavsiya qilingan terapiya qo‘llanilganida terining “bo‘rsimon” rangparligi to‘liq yo‘qoldi, shu bilan birga, an’anaviy terapiya olgan bolalarda bu klinik belgi 40% bolalarda saqlanib qoldi. Bo‘shashganlik va tez charchash kabi simptomlar MMF olgan 20% va 10% bolalarda saqlanib qoldi, bazis davolash olgan 35% va 30% bolalarda an’anaviy terapiyaga MMF qo‘shilganda bosh og‘rig‘i butunlay yo‘qolib ketdi, faqat bazis terapiya olgan bolalarda esa bosh og‘riqlari 15% bemorlarda saqlandi. Uzoq vaqtli davolash jarayonida ishtaha pasayishi kabi klinik ko‘rinish 1- va 2-guruh bemorlarida, mos ravishda 40% va 15% bemorlarda saqlanib qoldi. Ko‘ngil

aynishi va qusish simptomlari davolash kompleksiga MMF qo‘shilganda to‘liq yo‘q bo‘lib ketdi, an’anaviy terapiya olgan bolalarda esa bu simptom 15% holatlarda saqlanib qoldi.

4.2-jadvalda an’anaviy va an’anaviy+MMF terapiyadan keyin SGN ning klinik simptomlari dinamikasi ma’lumotlari keltirilgan.

4.2-jadval

An’anaviy va an’anaviy+MMF terapiyasidan keyin SGNning klinik simptomlari dinamikasi

Simptomlar	SGN, n=40					
	davolashgacha, n=40		davolashdan keyin			
			1-guruh, n=20		2-guruh, n=20	
Assit, anasrakagacha bo‘lgan shishlar	12	30,0	2	10,0	0	0
AB oshishi	18	45,0	8	40,0	3	15,0*
Taxikardiya	32	80,0	8	40,0**	4	20,0***
Gepatomegaliya	5	12,5	3	12,5	0	0
Oliguriya	40	100,0	5	25,0***	0	0
Proteinuriya	40	100,0	5	25,0***	0	0
Leykotsituriya	25	62,5	0	0	0	0
Silindruriya	14	35,0	0	0	0	0

Izoh: * - farqlar davolashgacha guruxi ko‘rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001)**

Terapiya bajarilganidan so‘ng assitgacha bo‘lgan shishlar (anasarka) 1-guruhdagi 10% bolalarda saqlandi va 2-guruhda esa to‘laligicha yo‘q bo‘lib ketdi. AB oshishi kabi klinik ko‘rinish 1- va 2-guruhlarda, mos ravishda 40% va 15%, taxikardiya – 40% va 20% bemorlarda saqlandi. Aytib o‘tish joizki, bajarilgan bazis terapiyaga qaramasdan hepatomegaliya saqlangan bo‘lsa, bizlar tavsiya qilgan terapiyadan keyin hepatomegaliya aniqlanmadi.

Bazis terapiyani amalga oshirish jiddiy tarzda (4 marta) oliguriya va proteinuriya kabi hodisalarni pasaytirdi, faqat davolanganlarning 25% dagina aniqlandi, tavsiya etilgan davolash usulida esa ular to‘laligicha bartaraf

qilindi. Silindruriya va leykotsituriya kabi ko‘rinishlar taqqoslanayotgan ikkala guruhda ham davolashdan keyin kuzatilmadi.

Demak, SGN ning nefrotik shaklini takomillashtirilgan terapiyasi klinik simptomlar regressiyasi borasida ancha samarali bo‘ldi.

Biz keyin tavsiya qilingan terapiya samaradorligini SGN+AD li bemorlarda baholadik. Qiyosiy tahlil natijasida MMF olgan ko‘pchilik bemorlarda davolash kursi tugagandan so‘ng kasallikning klinik ko‘rinishlari kamayishi kuzatildi (4.3-jadval).

4.3-jadval

An’anaviy va an’anaviy+MMF terapiyadan keyin SGN+AD klinik simptomlarining dinamikasi

Simptomlar	SGN, n=40					
	davolashgacha, n=40		Davolashdan keyin			
			1-guruh, n=20		2-guruh, n=20	
«Bo‘rsimon» rangparlik	17	42,5	5	25,0	0	0
Bo‘shashganlik	33	82,5	8	40,0***	5	25,0***
Charchashlik	22	55,0	6	30,0	2	10,0***
Bosh og‘riqlari	28	70,0	3	15,0***	2	10,0***
Ishtaha pasayishi	34	85,0	10	50,0**	4	20,0***
Ko‘ngil aynishi	15	37,5	5	25,0	0	0
Qusish	6	15,0	0	0	0	0

Izoh: * - farqlar davolashgacha guruxi ko‘rsatkichilariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001)**

Masalan, tavsiya qilingan terapiya qo‘llanilganda terining rangparligi to‘liq yo‘qoldi, an’anaviy terapiya olgan bolalarda esa bu belgi 25% bolalarda saqlanib qoldi. Bo‘shashganlik va tez charchash kabi belgilar MMF olgan 25% va 10% bolalarda, bazis davo olgan bemorlarning 40% va 30% da saqlandi; an’anaviy terapiyaga MMF qo‘shilganda bosh og‘riqlari faqat 10% bemorlarda saqlangan bo‘lsa, faqat bazis terapiya olgan bolalarning 15% da bosh og‘riqlari yo‘qolmadi. Uzoq davom etgan davolash jarayonida ishtaha pasayishi kabi klinik ko‘rinish 1- va 2-guruh bemorlarning mos ravishda 50%

va 20% da saqlandi. Ko'ngil aynishi va qusish kabi simptomlar davolash kursiga MMF qo'shilganda to'liq yo'qoldi, an'anaviy terapiya olgan bemorlarda esa bu belgilar 25% holatda saqlanib qoldi.

4.4-jadvalda an'anaviy va an'anaviy+MMF terapiyadan so'ng SGN+AD klinik simptomlarining dinamikasi ma'lumotlari keltirilgan.

4.4-jadval

An'anaviy va an'anaviy+MMF terapiyadan keyin SGNning klinik simptomlari dinamikasi

Simptomlar	SGN, n=40					
	davolashgacha, n=40		Davolashdan keyin			
			1-guruh, n=20		2-guruh, n=20	
Assit, anasarkagcha bo'lgan shishlar	19	47,5	5	25,0	0	0
AB oshishi	26	65,0	9	45,0	4	20,0***
Taxikardiya	34	85,5	8	40,0***	2	10,0***
Gepatomegaliya	9	22,5	3	15,0	2	10,0
Oliguriya	40	100,0	5	25,0***	0	0
Proteinuriya	40	100,0	5	25,0***	0	0
Leykotsituriya	19	47,5	0	0	0	0
Silindruriya	14	35,0	0	0	0	0

Izoh: * - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001)**

Terapiya amalga oshirilgandan so'ng assitgacha bo'lgan shishlar (anasarka) 1-guruhdagi 25% bolalarda saqlanib qoldi va 2-guruhda butunlay yo'q bo'lib ketdi. AB oshishi simptomi 1- va 2-guruh bemorlarida mos ravishda 45% va 20%, taxikardiya – 40% va 10% bolalarda saqlangan bo'lib chiqdi. Ta'kidlash joizki, amalga oshirilgan bazis terapiya va tavsiya etilayotgan terapiya qo'llanilishiga qaramasdan hepatomegaliya mos ravishda 15% va 10% bolalarda saqlanib qoldi.

Bazis terapiyani amalga oshirish oliguriya va proteinuriya kabi hodisalarni jiddiy tarzda (4 marta) pasaytirdi, davolanganlarning faqat 25% da aniqlandi, tavsiya qilingan terapiya sharoitida esa bu belgilar to'liq yo'q

bo'lib ketdi. Slindruriya va leykotsituriya kabi ko'rinishlar taqqoslanayotgan ikkala guruhda ham davola-nishdan keyin kuzatilmadi.

Demak, atopiya sharoitidagi SGNning nefrotik shaklida takomillashtirilgan terapiyani qo'llash klinik simptomlar regressiyasi borasida ancha samarali bo'ldi. Bizning fikrimizcha, bu holat birinchi navbatda MMF ning asosiy immunologik samarasi bilan bog'liq.

MMF immunosupressiv preparat bo'lib, uning asosiy immunologik samarasi sifatida V- va T-limfotsitlar proliferatsiyasini, shunga mos holda antitanchalar ishlab chiqarilishi va tsitotoksik T-hujayralar generatsiyasini ingibirlash xusu-siyati hisoblanadi, shu orqali preparat immunitetning hujayraviy va gumoral bo'g'inlariga ta'sir ko'rsatishi hisoblanadi.

MMF ning ushbu samarasi boshqa immunosupressantlari bilan taqqoslanganda ta'sirining yuqori selektivligi va kam toksikligini belgilab beradi. Limfotsitlarni selektiv ingibirlash bilan bir qatorda MMF makrofaglar, tomirlarning mezangial va silliq mushak hujayralarini ingibirlash ta'siriga ega.

MMF tsitokin-indutsirlovchi ishlab chiqariluvchi azot oksidini pasaytirish hisobiga makrofagal va limfotsitar infiltratsiyani kamaytirish va glomerulyar, shuningdek tubulointersitsial matriks ishlab chiqarilishi pasayishi ko'rinishida glomeruloskleroz va intersitsial shikastlanish ifodalanganligining jiddiy kamayishiga olib keladi. Bu qisqa vaqt ichida remissiya muddatlari uzayishi, shishlar yo'qolishi va kunlik diurezning me'yorlashishi bilan tasdiqlanadi.

An'anaviy va an'anaviy+MMF terapiyadan keyin SGN da qon va siydik ko'rsatkichlari dinamikasini o'rganishda 4.5-jadvalda keltirilgan natijalar olindi. Jadvaldagi ma'lumotlarga qaraganda, eritrotsitlar va gemoglobin darajasining dastlabki past darajasi an'anaviy terapiya o'tkazilganidan so'ng saqlanib qoladi.

Davolash tadbirlari kompleksiga MMF ni qo'shish davolashgacha va 1-guruh bolalarining qiymatlariga nisbatan past darajadagi gemoglobin va eritrotsitlar oshishiga sababchi bo'ldi. Aytib o'tish kerakki, agar gemoglobin darajasi me'yoriy qiymatlargacha saqlanib qolgan bo'lsa, eritrotsitlar miqdori

esa ularga yetib keldi va biroz oshdi ham. Leykotsitlar, limfotsitlar, eozinofillar miqdorlari, shuningdek EChT ga nisbatan ularning miqdorlari avvalgi qiymatlargacha pasaydi. Bunda, agar 1-guruh bemorlarida biz me'yoriy qiymatlardan biroz oshganlikni kuzatgan bo'lsak, 2-guruh bemorlarida biz deyarli sog'lom bolalar qiymatlarigacha yaqinlashishni kuzatdik.

4.5-jadval

An'anaviy terapiya va MMF qo'shilganidan so'ng bolalardagi gematologik ko'rsatkichlar o'zgarishi dinamikasi, Myom

Ko'rsatkichlar	Nazorat, n=25	SGN, n=40		
		davolashgacha, n=40	davolashdan 6 oydan keyin	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Gemoglobin, g/l	120,3±5,1	96,1±1,0***	91,2±1,0***	104,5±1,1***^^^
Eritrotsitlar ·10 ¹² /l	4,06±0,17	3,3±0,03***	3,4±0,07***	4,33±0,06^^^
Leykotsitlar,10 ⁹ /l	5,93±0,26	7,9±0,25***	7,23±0,65	5,91±0,31^^^
Limfotsitlar, %	37,2±1,7	43,4±0,73***	41,62±0,65*	32,1±0,38***^^^
Eozinofillar, %	3,10±0,99	4,01±0,22	3,04±0,27	3,02±0,26^^
EChT, mm/soat	4,56±0,49	12,7±0,79***	7,7±0,32***	5,73±0,86^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)**

Olingan natijalarni qiyosiy taqqoslash shuni ko'rsatdiki, an'anaviy terapiya va MMF olgan 2-guruh bemorlarida 6 oydan so'ng qon zardobida umumiy oqsil (1.13 marta) va albuminlar (1, 18 marta) miqdorining ishonarli oshishi qayd qilindi, 1-guruh bolalarida esa dastlabki qiymatlar darajasida saqlanib qoldi (4.6-jadval). Shuningdek globulinlar, chunonchi α1- (1,21 marta) va γ-globulinlar (1,29 marta) miqdorining 2-guruhdagi bemorlar qon zardobida me'yoriy qiymatlargacha ishonarli tushishi aniqlandi, an'anaviy terapiya olgan 1-guruh bolalarida esa faqat o'rganilayotgan ko'rsatkichlarning tiklanishga bo'lgan moyilligi qayd qilindi.

2-guruh bemorlarning qon zardobida mochevina va kreatinin miqdorlari dastlabki parametrlarga nisbatan 1,39 va 2,25 marta statistik ishonarli kamaydi, 1-guruh bemorlarida esa ular balandligicha qolib, me'-

yoriy qiymatlardan ortiq bo‘ldi. Umumiy xolesterin dastlabki parametrlarga solishtirganda 2-guruhda ishonarli tarzda 1,43 marta pasaydi, 1-guruhda esa ular yuqoriligicha qoldi.

4.6-jadval

An’anaviy terapiya va MMF qo‘shilganidan so‘ng SGNli bolalarda biokimyoviy ko‘rsatkichlar dinamikasi, Myom

Ko‘rsatkichlar	Nazorat, n=25	SGN, n=40		
		davolashgacha, n=40	davolashdan 6 oydan keyin	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Umumiy oqsil, g/l	70,9±0,54	57,3±1,30***	57,4±1,43***	64,9±1,35***^^^
Albumin, %	59,9±0,65	48,7±0,86***	54,0±0,75***^^^	57,6±0,83*^^^
Globulin, %	40,1±0,75	51,3±0,85***	46,0±0,65***^^^	42,4±0,66*^^^
α ₁ , %	3,8±0,15	4,7±0,07****	4,2±0,06*^^^	3,9±0,03^^^
α ₂ , %	10,5±0,36	12,8±0,12***	11,0±0,14^^^	10,6±0,18^^^
β, %	10,0±0,16	11,6±0,09***	10,6±0,08***^^^	10,7±0,07***^^^
γ, %	15,8±0,45	22,2±0,44***	20,2±0,43***^^^	17,2±0,44*^^^
Qondagi mochevina, mmol/l	4,50±0,66	6,32±0,41*	5,72±0,21	4,53±0,48^^
Qondagi kreatinin, mmol/l	0,05±0,003	0,09±0,007***	0,07±0,014	0,04±0,002**^^^
Umumiy xolesterin, mmol/l	4,6±0,22	6,0±0,39**	5,4±0,42	4,2±0,44^^
Kalsiy, mmol/l	2,4±0,03	1,8±0,01***	2,0±0,06***^^^	2,2±0,08***^^^
Fibrinogen, g/l	231,2±10,7	543,1±25,9***	391±27,9***^^^	264, ±022,3^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko‘rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko‘rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001)**

Fibrinogen miqdori 1- va 2-guruhlarda dastlabki qiymatlarga nisbatan mos ravishda 1,39 va 2,06 marta ishonarli pasaydi. Lekin 1-guruh bemorlari qiymatlari me’yoriy qiymatlardan ishonarli tarzda 1,69 marta ortiq bo‘lgan bo‘lsa, 2-guruhda me’yoriy qiymatlarga yetib bordi. Kalsiyning past darajasi dastlabki parametrlarga nisbatan 1,22 marta oshdi va amaliy sog‘lom

shaxslar qiymtalariga yaqinlashdi, 1-guruhda esa kalsiy miqdori pastligicha (1,2 marta) saqlanib qoldi.

SGNli bolalarda siydikning yuqori zichligi an'anaviy va tavsiya qilinayotgan davolash uslublaridan keyin 1-guruhda pasayish moyilligiga ega bo'ldi va 2-guruhda ishonarli o'zgardi (4.7-jadval).

Jadval 4.7

An'anaviy terapiya va MMF qo'shilgandan so'ng SGNli bolalarda peshob ko'rsatkichlari dinamikasi, Myom

Ko'rsatkichlar	Nazorat, n=25	XGN, n=40		
		davolashgacha, n=40	davolashdan keyin 6 oydan so'ng	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Peshobning nisbiy zichligi	1016±0,16	1022±0,5***	1018±0,1***^^^	1012±0,15***^^^
Proteinuriya, %	0,033±0,05	2,66±0,16***	0,10±0,01^^^	0,033±0,12^^^
Eritrotsituriya,%	2,9±0,26	4,8±0,33***	3,6±0,23*^^	2,4±0,23^^^
Leykotsituriya,%	5,2±1,69	9,9±1,35*	6,4±1,35	5,2±1,37^
KFT, ml/daq/1,73m ²	120,5±7,47	71,6±6,11***	86,3±5,61***	97,71±7,16*^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

An'anaviy va tavsiya qilinayotgan davolashdagi SGN li bolalar siydigidagi oqsil miqdori ishonarli kamaydi. Agar siydikdagi oqsil miqdori an'anaviy davolashdan keyin biroz me'yoriy qiymatlardan oshgan bo'lsa, tavsiya qilinayotgan davolashda me'yoriy qiymatlardan jiddiy farq qilmadi.

Eritrotsituriya va leykotsituriya ham davolash dinamikasida jiddiy tarzda pasaydi, bu ko'rsatkich qo'shimcha tarzda MMF olgan 2-guruh bolalarida anchagina ifodalangan bo'ldi. Shu bilan birga ta'kidlash joizki, olib borilayotgan terapiya ta'siri ostida suvlarning past filtratsiyasi statistik ishonarli oshdi, asosan tavsiya qilinayotgan terapiyada. Lekin, olib borilgan terapiyaga qaramasdan KFT me'yoriy qiymatlardan pastligicha qoldi, asosan SGN ning nefrotik shakli mavjud va an'anaviy terapiya olgan bolalarda.

Demak, SGNning nefrotik shaklini davolash tadbirlari kompleksiga MMFni qo'shish kasallikning klinik ko'rinishlari kamayishiga, bemor peshobi va qonning gematologik va biokimyoviy ko'rsatkichlarining ma'

lum bir me'yorlashishiga, ularning amalda sog'lom bolalar qiymatlariga yaqinlashishiga olib keldi, bazis terapiyada esa to'liq tiklanish kuzatilmadi.

4.8-jadval

An'anaviy terapiya va MMF qo'shilgandan keyin bolalardagi gematologik ko'rsatkichlar o'zgarishning dinamikasi, Myom

Ko'rsatkichlar	Nazorat, n=25	SGN+AD, n=40		
		davolashgacha, n=40	davolashdan keyin 6 oy o'tib	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Gemoglobin, g/l	120,3±5,1	94,3±1,27***	96,3±1,03***	99,4±1,03***^^
Eritrotsitlar, 10 ¹² /l	4,06±0,17	2,8±0,04***	2,9±0,04***	3,1±0,05***^^
Leykotsitlar, 10 ⁹ /l	5,93±0,26	8,4±0,22***	7,9±0,45***	7,2±0,54*^
Limfotsitlar, %	37,2±1,7	44,9±0,94***	44,5±0,49***	41,1±0,49*^^
Eozinofillar, %	3,10±0,99	7,1±0,24***	5,0±0,24^^	4,0±0,26^^
EChT, mm/soat	4,56±0,49	16,1±1,35***	10,3±0,87***^^	7,7±0,87***^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Atopiya sharoitidagi SGN ning nefrotik shakliga ega bolalarning gematologik ko'rsatkichlari dinamikasini an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyadan keyin o'rganishda quyidagi keltirilgan 4.8-jadvaldagi natijalar olindi. Jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda, amalga oshirilgan terapiyaga qaramasdan gemoglobinning dastlabki past darajasi xuddi shu darajada saqlandi.

Eritrotsitlar miqdori oshish moyilligiga ega, asosan tavsiya etilgan terapiyada, ammo me'yoriy qiymatlardan pastligicha qoldi. Dastlab kuzatilgan leykotsit sezilarli kamaygan bo'lib chiqdi, lekin limfotsitlarning nisbiy darajasi bemorlarning ikkala guruhlarida ham dastlabki qiymatlar darajasida qoldi. Bu guruh bemorlarida kuzatildigan nisbiy eozinofilez davolashgacha bo'lgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonarli tarzda 1,42 va 1,77 marta kamaydi. Avval yuqori bo'lgan EChT qiymatlari bolalarning 1- va 2-guruhlarida mos ravishda 1,56 va 2,09 marta ishonarli pasaydi.

Keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda, atopiya sharoiti-dagi SGN ning nefrotik shaklini davolash kompleksiga MMF ni qo'shish an'anaviy terapiyaga qaraganda ancha ijobiy ta'sir ko'rsatdi.

4.9-jadval

An'anaviy terapiya va MMF qo'shilgandan keyin SGN+AD li bolalarda biokimyoviy ko'rsatkichlar o'zgarishlarining dinamikasi, Myom.

Ko'rsatkichlar	Nazorat, n=25	SGN+AD, n=40		
		davolashgacha, n=40	davolashdan keyin 6 oy o'tib	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Umumiy oqsil, g/l	70,9±0,54	46,8±0,76***	52,3±0,54***^^	58,0±0,52***^^
Albumin, %	59,9±0,65	38,1±0,84***	43,7±0,55***^^	54,9±0,84***^^
Globulin, %	40,1±0,75	61,9±0,75***	56,3±0,75***^^	45,1±0,68***^^
α ₁ , %	3,8±0,15	5,9±0,06***	5,4yo0,07***^^	4,0±0,06^^
α ₂ , %	10,5±0,36	16,8±0,14***	17,0±0,18***	12,6±0,17***^^
β, %	10,0±0,16	14,7±0,12***	12,7±0,08***^^	11,6±0,08***^^
γ, %	15,8±0,45	24,5±0,68***	21,2±0,47***^^	16,9±0,65^^
Qondagi mochevina, mmol/l	4,50±0,66	8,7±0,91***	6,9±0,25***	5,8±0,39^^
Qondagi kreatinin, mmol/l	0,05±0,003	0,12±0,009***	0,08±0,014***^	0,07±0,029
Umumiy xolesterin, mmol/l	4,6±0,22	7,3±0,39***	5,0±0,41***^^	4,7±0,42^^
Kalsiy, mmol/l	2,4±0,03	1,7±0,01***	1,9±0,07***^^	2,0±0,07***^^
Fibrinogen, g/l	231,2±10,7	614,3±27,4***	400±24,9***^^	289, ±24,8***^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)**

Olingan natijalarni qiyosiy taqqoslash ko'rsatdiki, an'anaviy terapiya+MMF olgan SGN+AD li 2-guruh bolalarida 6 oydan keyin umumiy oqsil va albuminlar miqdorining ishonarli (mos ravishda 1,24 va 1,44 mar-ta) oshishi qayd qilindi, 1-guruh bolalarida esa bu ko'rsatkichlar dastlabki qiymatlar darajasida qoldi (4.9-jadval).

Shuningdek, 2-guruh bolalari-ning qon zardobida globulinlar darajasining 1,37 marta, jumladan α₁- (1,47 marta), α₂- (1,33 marta), β- (1,23

marta) va γ -globulinlarning (1,45 marta) ishonarli pasayishi aniqlandi, an'anaviy davo olgan 1-guruhda esa faqat tekshirilgan ko'rsatkichlarning tiklanishiga moyillik aniqlandi xolos. Ikkala guruhdagilarda qon zardobida mochevina va kreatinin miqdori dastlabki parametrlargacha pasaydi, lekin tiklanishni kuzatmadik. Umumiy xolesterin miqdori 1- va 2-guruhlarda dastlabki parametrlarga nisbatan 1,46 va 1,5 marta kamaydi va normativ qiymatlarga yaqinlashdi. Fibrinogen miqdori 1- va 2-guruhlarda dastlabki qiymatlarga nisbatan ishonarli kamaydi. Lekin, agar 1-guruh qiymatlari me'yoriy qiymatlardan 1,73 marta ishonarli ortiq bo'lsa, 2-guruhda me'yoriy qiymatlarga yaqinlashdi. Kalsiyning past darajasi boshlang'ich parametrlarga nisbatan oshdi.

Jadval 4.10

An'anaviy terapiya va MMF qo'shilgandan keyin SGN+AD li bolalarning peshob ko'rsatkichlari o'zgarishi dinamikasi, Myom

Ko'rsatkichlar	Nazorat, n=25	SGN+AD, n=40		
		davolashgacha, n=40	Davolashdan keyin 6 oy o'tib	
			1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
Peshobning nisbiy zichligi	1016±0,16	1026±0,11***	1020±0,15***^^^	1016±0,17^^^
Proteinuriya, %	0,0330±,05	2,94±0,12***	0,066±0,19^^^	0,033±0,16^^^
Eritrotsituriya, %	2,9±0,26	8,4±0,48***	4,0±0,48*^^^	3,4±0,27***^^^
Leykotsituriya, %	5,2±1,69	12,3±1,87**	7,3±1,43^	5,5±1,41^^
KFT, ml/daq/1,73m ²	120,5±7,5	53,0±5,03***	65,3±4,50***	78,53±5,31***^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Demak, atopiya sharoitidagi SGN ning nefrotik shaklini davolash tadbirlari kompleksiga MMF ni qo'shish kasallikning klinik belgilari ko'rinishlari, bemorlar qoni gematologik va biokimiyoviy ko'rsatkichlari kamayishiga, amalda sog'lom bolalar qiymatlariga yaqinlashishga olib keldi, shu bilan birga an'anaviy davolashda to'liq tiklanish kuzatilmadi. SGN+AD li bolalarni an'anaviy va tavsiya etilayotgan davolash uslublarida siydik zi-

chligining yuqoriligi 1-guruhda kamayish moyilligiga ega bo'ldi va 2-guruhda ishonarli o'zgardi (4.10-jadval).

SGN+AD li bolalar peshobida oqsil miqdori ishonarli pasaydi. Agar siydikdai oqsil miqdori an'anaviy terapiyadan keyin me'yoriy qiymatlardan baland kelgan bo'lsa, tavsiya etilayotgan davolashda esa me'yoriy parametrlardan jiddiy farq qilmadi. Eritrotsituriya va leykotsituriya ham davolash dinamikasida jiddiy pasaydi, bu qo'shimcha tarzda MMF olayotgan 2-guruh bemorlarida ancha ifodalangan bo'ldi. Lekin, amalga oshirilgan terapiya qaramasdan SKF me'yoriy parametrlardan pastligicha qoldi, asosan an'anaviy terapiya olgan SGN+AD ning nefrotik shakli mavjud bolalar guruhlarida.

Demak, MMFni atopiya sharoitidagi SGNning nefrotik shakli davolash tadbirlari kompleksiga qo'shish kasallikning klinik belgilari kamayishiga, qonni gematologik va biokimyoviy, siydikning ko'rsatkichlarining ma'lum bir tarzda me'yorlashishiga olib keldi.

§ 4.2. Mikofenolat mofetil qo'llanilganda immunitet va tsitokin status ko'rsatkichlari

Hozirgi kunda SGN ni davolash, shu jumladan nefrotik sindromni ham, o'z ichiga bir nechta komponentlarni oladi, ulardan eng muhimlari bo'lib etiotrop terapiya (antibiotiklar), simptomatik (diuretiklar, gipotenziv preparatlar) va kortikosteroidlar va tsitostatiklar qo'llanilgan holda bajariladigan patogenetik terapiya hisoblanadi. Davolash yo'nalishi, bashorat, klinik oqibat ko'p hollarda bemorning steroid sezuvchanligiga bog'liq.

SGN ning har bir klinik varianti ma'lum bir davolash sxemasini taqoza qiladi. SGN ning immunyallig'lanishli tabiati ushbu kasallikni davolash uchun asosiy patogenetik yondashish sifatida turli immunodepressantlar (kortikosteroidlar – KS, sitostatiklar, siklosporin A, rituksimab, mikoflenat, takrolimus) guruhlarini va plazmafarezni qo'llashni taxmin qiladi.

Klinik amaliyotda ko'p hollarda kasallikning ma'lum variantlari prediktorlari yo'qligi bois SGNning klinik variantining noaniqliligi, shu

jumladan atopiya bilan kechuvchi SGN sababli faol patogenetik terapiyani o‘z vaqtida tayinlashda qiyinchiliklar yuzaga keladi.

HLA V12, DR7 antigenlar asossiatsiyasi va atopiyalar bolalarda NSning minimal o‘zgarishlari (NSMO’) bilan aniqlanadi. NSMO’li bolalarda allergiyaning klinik ko‘rinishlari, spetsifik IgE va umumiy IgE, Th2-bog‘liq tsitokin IL4, T-boshqaruvchi hujayralar disfunktsiyasi aniqlanadi.

Adabiyotlarda IgE giperimmunoglobulinemiyaga va/yoki allergenlarga sensibilizatsiyaga ega bolalardagi NS da Th-2-tipidagi immun javobning ustun kelishi ta’kidlangan, bu NS ning tez-tez qaytalanishlariga sababchi bo‘ladi. Organizmning yot jismligacha antigenga javob bera olish imkoniyati, shuningdek immun javob xarakteri kodlangan va immunkompetent hujayralar populyatsiyalari va tsitokinlar ishlab chiqarilishi darajasida amalga oshiriladi.

IL2 ishlab chiqarilishi immunkompetent hujayralarning differensiatsiyasi bosqichlariga bog‘liq, ular immun javobda o‘zaro ta’sir qiluvchi har xil turdagi hujayralar orasida boshqaruvchilar rolini o‘taydi. IL2, IL4 ishlab chiqarilishi va retsepsiyasi buzilishlari ko‘pgina patologik jarayonlarning negizi hisoblanishi mumkin, shu jumladan bolalardagi NS ning ham. Shu sababli IL2 va IL4 ishlab chiqarilishini korreksiyalash katta ilmiy va amaliy qiziqish uyg‘otadi.

SGN da an’anaviy va tavsiya etilgan terapiyadan keyin immunologik ko‘rsatkichlar va tsitokinlar ishlab chiqarilishi dinamikasini o‘rganishda 4.10-jadvalda keltirilgan natijalar olingan. Birinchi va ikkinchi guruhlar orasida olingan natijalar ko‘rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish ko‘rsatdiki, MMF olgan 2-guruhdagi bolalarda 6 oydan keyin preparatning immunsupressiv samarasi SD3, SD4 va SD8 larning past miqdorlarining dastlabki qiymatlarga solishtirganda mos ravishda 1,34; 1,33 va 1,2 marta ishonarli oshishi bilan namoyon bo‘ldi, an’anaviy terapiya olgan bolalarda esa faqat oshish tomonga moyillik aniqlandi xolos.

Bu IBI ning ma’lum bir darajada tiklanishiga olib keldi, bu asosan 2-guruhdagi bemor bolalarda anchagina kuchliroq ifodalandi. SD19 ning dastlabki yuqori darajasi 1- va 2-guruhlarda mos ravishda 1,94 va 2,47 marta

ishonarli pasaydi va agar 1-guruh bolalarida uning qiymatlari me'yor qiymatlardan 1,55 marta baland bo'lsa, 2-guruhda ular amalda sog'lom odamlar ko'rsatkichlariga yaqinlashdi.

4.11-jadval

SGNda an'anaviy va tavsiya etilgan terapiyadan keyin IL2, IL4 ishlab chiqarilishi va immunologik ko'rsatkichlar dinamikasi, Myom

Immunitet ko'rsatkichlari	Nazorat, n=25	XGN, n=40		
		davolashgacha, n=40	1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
SD3,%	56,21±0,98	40,43±0,14***	44,72±0,11***^^^	54,21±0,34^^^
SD4,%	34,50±1,40	24,62±0,20***	26,40±0,18***^^^	32,71±0,44^^^
SD8,%	18,64±0,49	15,51±0,07***	16,00±0,08***^^^	18,55±0,09^^^
IBI	1,85±0,06	1,58±0,09*	1,65±0,03**	1,76±0,05
SD19,%	11,16±0,73	33,5±0,13***	17,28±0,35***^^^	13,54±0,61*^^^
Buyrak to'qima-siga ABL, %	0	3,8±0,06***	2,0±0,04***^^^	1,59±0,06***^^^
Miya to'qimasiga ABL, %	0	0,76±0,06***	0,35±0,04***^^^	0,12±0,07^^^
AIK, opt. zichl. birl.	0,002±0,004	0,055±0,004***	0,048±0,002***	0,016±0,002***^^^
IgE, XB/ml	109,67±60,11	167,52±12,16	154,67±16,12	128,41±14,26^
NFF,%	50,50±1,11	34,8±0,63***	41,26±0,87***^^^	49,23±0,54^^^
IL2 pg/ml	2,8±0,07	3,4±0,03***	3,2±0,02***^^^	2,9±0,03^^^
IL4 pg/ml	4,6±0,03	7,9±0,09***	6,7±0,03***^^^	5,5±0,07***^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Buyraklar va miya to'qimalariga nisbatan ABL ning yuqori qiymatlari 1-guruhda mos ravishda statistik ishonarli tarzda 1,9 va 2,17 marta pasaydi, 2-guruhda esa u mos ravishda 2,39 va 6,3 ni tashkil qildi. Lekin ularning to'liq eliminatsiyasini biz aniqlamadik, asosan 1-guruh bemorlarida. Bunga

dastlabki qiymatlarga nisbatan 1-guruhda AIK darajasi saqlanganligi va ularning 2-guruhda 3,44 marta kamayganligi isbot sifatida xizmat qiladi, ammo ularning to‘liq eliminatsiyasi aniqlanmadi.

Olib borilgan bazis terapiyaga qaramasdan, 1-guruh bolalarining qon zardobida IgE miqdori balandligicha saqlandi va me‘yoriy qiymatlardan 1,41 marta yuqori bo‘ldi. Qo‘shimcha ravishda MMF olgan bolalar guruhida IgE miqdori ishonarli tarzda 1,3 marta pasaydi, ammo oshishga bo‘lgan moyillik saqlanib qoldi.

SGNning nefrotik shaklini an’anaviy va tavsiya etilgan terapiya bilan davolash nospetsifik himoya omillarini oshirdi, bu NFF ning dastlabki parametrlariga nisbatan 1,19 va 1,41 marta oshishi bilan namoyon bo‘ldi. Bunda 1-guruhda NFF me‘yoriy qiymatlardan ishonarli farq qilgan bo‘lsa, 2-guruhda ko‘rsatkichlar me‘yoriy qiymatlarga yaqinlashdi.

Interleykinlar darajasini tekshirganimizda qiziqarli natijalar olindi. Masalan, bazis terapiya amalga oshirilishi IL2 miqdoriga sezilarli ta’sir ko‘rsatmadi, IL4 ning baland darajasi esa 1- va 2-guruh bolalarida 1,18 va 1,44 marta ishonarli pasaydi, lekin amalda sog‘lom bolalar ko‘rsatkichlaridan yuqoriligicha qoldi.

Atopiya sharoitidagi SGN da an’anaviy va tavsiya etilgan terapiyadan keyin immunologik ko‘rsatkichlar va tsitokinlar ishlab chiqarilishi o‘rganilganda quyidagi natijalar olindi, ular 4.10-jadvalda keltirilgan.

Olingan natijalarning 1- va 2-guruhlar ko‘rsatkichlari orasidagi qiyosiy tahlili ko‘rsatdiki, MMF olgan 2-guruh bemorlarda 6 oydan keyin preparatning immunsupressiv samarasi past miqdordagi SD3, SD4 va SD8 larning 1,53; 1,71 va 1,55 marta oshishi bilan namoyon bo‘ldi, an’anaviy terapiya olgan bolalardagi dastlabki qiymatlarga nisbatan pasayish mos ravishda 1,22; 1,38 va 1,33 martani tashkil qildi. Bu IRI ning biroz tiklanishiga olib keldi va u 2-guruh bo‘llarida ancha ifodalangan bo‘ldi. SD19 ning dastlabki baland darajasi 1- va 2-guruhlarda mos ravishda 2,26 va 2,89 marta pasaydi, va agar 1-guruh bolalarida uning qiymati me‘yoriy qiymatlardan 1,55 marta ortiq bo‘lgan bo‘lsa, 2-guruh bolalarida bu ko‘rsatkichlar amalda sog‘lom shaxslar qiymatlariga yaqinlashdi.

**SGN+ADda an'anaviy va MMF terapiyadan keyin IL2, IL4 ishlab
chiqarilishining va immunologik ko'rstakichlarning dinamikasi,
Myom**

Immunitet ko'rsatkichlari	Nazorat, n=25	SGN+AD, n=40		
		davolashgacha, n=40	1-guruh, n=20	2-guruh, n=20
SD3, %	56,21±0,98	34,1±1,08***	41,72±1,11***^^^	52,21±1,36*^^^
SD4, %	34,50±1,40	19,1±1,23***	26,40±1,18***^^^	32,71±1,44^^^
SD8, %	18,64±0,49	12,0±0,11***	16,00±0,88*^^^	18,55±0,69^^^
IBI	1,85±0,06	1,48±0,04***	1,67±0,05*^^	1,89±0,09^^^
SD19, %	11,16±0,73	39,1±0,86***	17,28±0,75***^^^	13,54±0,61*^^^
Buyrak to'qimalariga ABL, %	0	7,8±0,61***	4,0±0,54***^^^	2,65±0,75***^^^
Miya to'qimalariga ABL, %	0	1,1±0,02***	0,64±0,05***^^^	0,17±0,05***^^^
AIK, opt.zichl.birl.	0,002±0,004	0,081±0,001***	0,065±0,003***^^^	0,028±0,002***^^^
IgE, XB/ml	109,7±60,11	594,7±83,27**	379,8±46,14***	186,65±32,27^
NFF, %	50,50±1,11	29,2±0,22***	35,26±0,87***^^^	43,23±0,54***^^^
IL2, pg/ml	2,8±0,07	5,5±0,11***	4,1±0,09***^^^	3,4±0,10***^^^
IL4, pg/ml	4,6±0,03	12,5±0,03***	9,4±0,09***^^^	6,8±0,12***^^^

Izoh: * - farqlar nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - farqlar davolashgacha guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Buyraklar va miya to'qimalariga nisbatan ABL ning baland qiymatlari 1-guruh bemorlarida statistik ishonarli tarzda 1,95 va 1,72 marta kamaydi, 2-guruhda esa u mos ravishda 2,94 va 6,47 martani tashkil qildi. Ammo to'liq eliminatsiya bizlar tomonidan aniqlanmadi, asosan 1-guruh bemorlari orasida. Bunga 1- va 2-guruhlarda AIK darajasining 1,25 va 2-guruh bolalarida 2,89 marta saqlanishi tasdiq sifatida keltirsa bo'ladi.

Bazis terapiya qo'llanilishiga qaramasdan, 1- va 2-guruh bolalarida IgYe miqdori 1,57 va 3,19 marta kamaydi, lekin 1-guruhda me'yoriy qiymatlardan 3,46 mar-ta ortiq bo'lgan holda yuqori ko'rsatkichlarini saqlab qoldi. Qo'shimcha ravishda MMF olgan bolalar guruhida IgYe ko'rsatkichlari me'yoriy qiymat-larga yetib bordi.

SGN+AD ning nefrotik shaklini an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiya yordamida davolash nospetsifik himoya omillarini oshirdi, bu dastlabki parametrlarga solishtirganda NFF ning 1,21 va 1,48 marta kattalashishi bilan namoyon bo'ldi. Bunda, agar NFF 1-guruhda me'yoriy qiymatlardan ishonarli farq qilgan bo'lsa, 2-guruhda me'yoriy qiymatlarga yaqinlashdi.

Interleykinlar darajasini tekshirganimizda qiziqarli natijalar olindi. Masalan, bazis va tavsiya etilayotgan terapiyani amalga oshirish IL2 miqdorini 1,34 va 1,62 marta kamaytirdi, IL4 ning baland darajasi mos ravishda 1,33 va 1,84 marta ishonarli tarzda kamaydi. 1- va 2-guruhlardagi bolalarda ikkala tsitokinlar miqdori amalda sog'lom bolalar qiymat-laridan yuqoriligini saqlab qoldi.

Shunday qilib, SGN va atopiya sharoitida kechgan SGN da tarkibiga MMF qo'shilgan tavsiya etilgan terapiyani amalga oshirish bolalarning immunologik ko'rsatkichlariga korreksiyalovchi ta'sir ko'rsatdi. Bu ham hujayraviy, ham gumoral immunitetning tiklanishi bilan namoyon bo'ldi, bu, chamasi, kasallik klinik ko'rinishlarining ma'lum bir regressiga sabab bo'ldi.

§ 4.3. Atopiya fonida nefrotik shakldagi surunkali glomerulonefritni davolash samaradorligining matematik tahlili

Tibbiyotda qaror qabul qilish jarayoni ko'pincha o'z fikrlash sohasida ekspert bo'lmagan shifokor o'zining tajribasi va intuitsiyasiga tayanadi. Qaror qabul qilish jarayonini modellashtirishga qaratilgan zamonaviy yondashishlardan biri bo'lib NTI ni ishlatish hisoblanadi.

An'anaviy davolash va MMF qo'llanilib o'tkazilgan an'anaviy davolash modelini tuzishda mantiqiy shaffoflik uslublari qo'llanildi (Ignatev N.A., 2018). Har bir ko'rsatkichning yoki ko'rsatkichlar guruhining

tasniflash jarayoniga qo'shgan hissasini hisoblash shaklida INS masalalarini yechish uchun turli tipdagi belgilar yoki ularning kombinatsiyasining ma'lumotli to'plamlarini tanlash amalga oshirildi.

Shifokor intuitiv qaror qabul qilishda dastlabki ko'rsatkichlarni ba'zi guruhlarga birlashtiradi (uyg'unlashtiradi) degan gipoteza (tasdiq) tekshirildi. Ushbu uyg'unlashtirilgan (aniq o'lchanmaydigan) ko'rsatkichlar (odatda dastlabki raqamlardan anchagina kam) yordamida qaror yetarlicha tez va aniq qabul qilinadi. Dastlabki belgilar o'z-o'zidan kam ma'lumotli bo'lishi mumkin, ammo o'zaro ba'zi uyg'unliklarga birlashib qator hollarda nisbatan yuqori ahamiyatli ma'lumotlarni beradi. Ushbu olingan informativ vaznlar qiymatlari asosida ushbu kasallik uchun eng ishonarli va ahamiyatli belgilar aniqlashtiriladi.

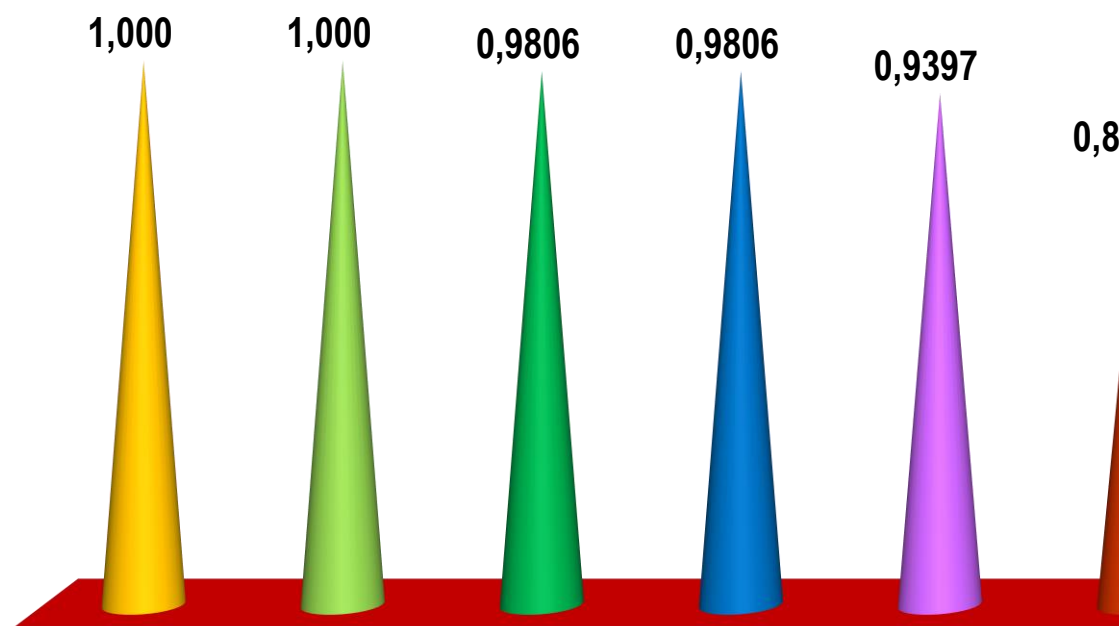
Bolalarda SGN ni an'anaviy va tavsiya etilgan terapiya yordamida davolashdan keyin uyg'unlashgan sifatli ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili bajarilganda quyidagi natijalar olindi: oliguriya quyidagi sifatli belgilar (klinik simptomlar) bilan uyg'unlashib kelganida yuqori ma'lumotlilikka ega bo'ldi:

shishlar (0,8142), «bo'rsimon» rangparlik (0,6671), ishtaha pasayishi (0,6789), taxikardiya (0,5231), bosh og'rig'i (0,4452), AB oshishi (0,3216).

Bolalarda SGN ni an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyasi amalga oshirilganidan so'ng uyg'unlashgan miqdoriy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili o'tkazilganda proteinuriya quyidagi miqdoriy belgilar (laborator ko'rsatkichlar) bilan uyg'unlashib kelganida yuqori ma'lumotli bo'ldi:

albumin (1,000), umumiy oqsil (1,000), globulin (0,9397), mochevina (0,6360), fibrinogen (0,4801).

Bolalarda SGN ni an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyasi amalga oshirilganidan so'ng uyg'unlashgan miqdoriy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili o'tkazilganda T-limfotsitlar quyidagi miqdoriy immunologik belgilar (immunologik ko'rsatkichlar) bilan uyg'unlashib kelganda yuqori ma'lumotli bo'ldi: CD4 (1,000), IL4 (1,000), CD19 (0,9806), NFF (0,9806), buyraklar ABL (0,9397), AIK (0,8096) (4.1-rasm).

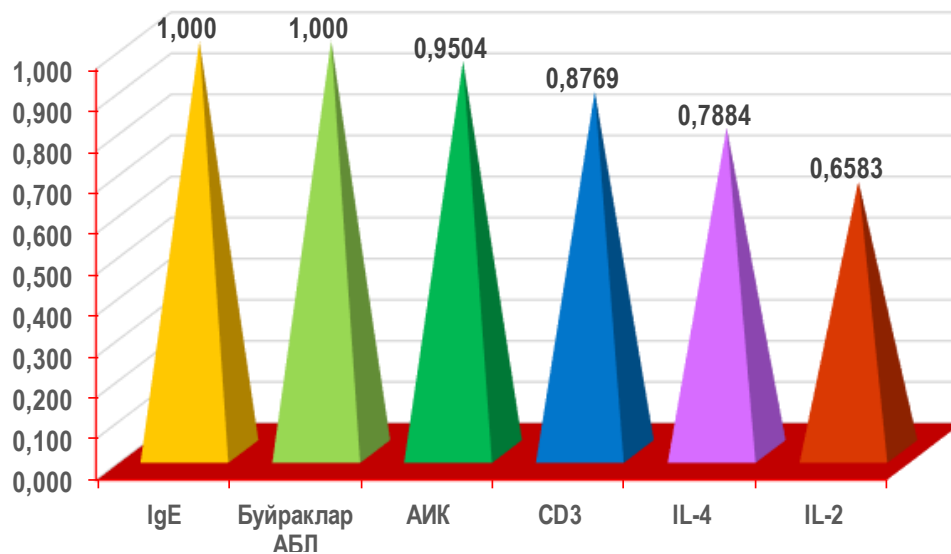


4.1-rasm. SGN da an'anaviy va an'anaviy+MMF terapiyadan keyin uyg'unlashgan immunologik ko'rsatkichlarning qiyosiy tahlili

Bolalarda SGN+AD ni an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyasi amalga oshirilganidan so'ng uyg'unlashgan sifatli ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili o'tkazilganda shishlar quyidagi sifatli belgilar (klinik simptom-lar) bilan uyg'unlashib kelganda yuqori ma'lumotli bo'ldi: oliguriya (0,7254), bo'shashganlik (0,6974), bosh og'rig'i (0,4852), AB oshishi (0,4562), ishtaha pasayishi (0,4258), gepatomegaliya (0,4237).

Bolalarda SGN+AD ni an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyasi amalga oshirilganidan so'ng uyg'unlashgan miqdoriy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili o'tkazilganda umumiy oqsil quyidagi miqdoriy belgilar (laborator ko'rsatkichlar) bilan uyg'unlashib kelganida yuqori ma'lumotli bo'ldi: albumin (1,000), kalsiy (0,8262), fibrinogen (0,6718), mochevina (0,6007), siydikning solishtirma og'irligi (0,5166), xolesterin (0,3078).

Bolalarda SGN+AD ni an'anaviy va tavsiya etilayotgan terapiyasi amalga oshirilganidan so'ng uyg'unlashgan miqdoriy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlili o'tkazilganda buyraklar ABL quyidagi miqdoriy immunologik belgilar (immunologik ko'rsatkichlar) bilan uyg'unlashib kelganda yuqori ma'lumotli bo'ldi: IgE (1,000), AIK (0,9504), SD3 (0,8769), IL4 (0,7684), IL2 (0,6583), NFF (0,3376) (4.2-rasm).



4.2-rasm. SGN+AD da an'anaviy va an'anaviy+MMF terapiyadan keyin uyg'unlashgan immunologik ko'rsatkichlarning qiyosiy tahlili.

Kasallik oqibati bo'yicha MMF ning terapevtik samarasi tahlil qilinganda quyidagi natijalar olindi.

SGN+AD da: tavsiya etilgan terapiyada remissiyaning uzayishi 75% bemorlarda qayd qilingan, bu an'anaviy terapiyaga (30%) solishtirganda 2,5 marta ko'p. MMF qo'shilganda qaytalanish uchrash tezligining ko'payishi 25% bemorda qayd qilingan, bu an'anaviy terapiyaga (75%) qaraganda 3 marta kam.

Buyrak funksiyalarining buzilishlari saqlanganligi tavsiya etilgan terapiya olgan bemorlarning 10% da qayd qilingan bo'lsa, an'anaviy terapiya olib borilganda ular 9 nafar (45%) bemorlarda kuzatilgan, bu tavsiya etilgan terapiyaga solishtirganda 4,5 marta ko'p. An'anaviy terapiya o'tkazilganda nefrotik sindromning gormonga rezistent kechishi 9 ta (45%) bemorlarda rivojlandi, tavsiya etilgan terapiyada esa u faqat ikkita (10%) bemorda qayd qilingan, bu an'anaviy terapiyaga solishtirganda 4,5 marta kam.

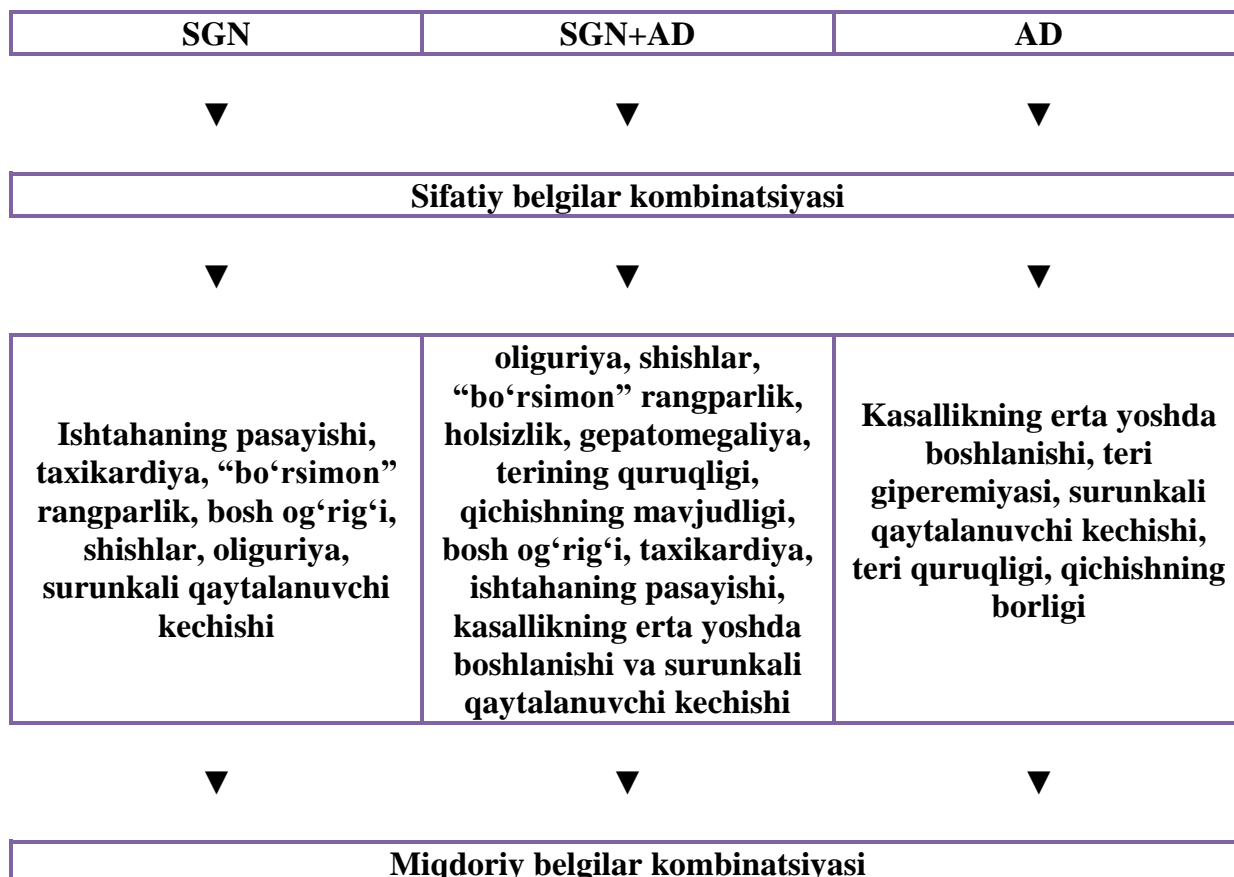
Nefrotik sindromning gormonga rezistent kechishi MMF qo'llanilganda 2 nafar (10%) bemorda qayd qilingan, an'anaviy davolashda u 11 nafar (55%) bemorlarda aniqlangan. Atopiya ko'rsatkichi – SCORAD indeksi tavsiya etilgan terapiyada aniqlanmadi, an'anaviy terapiya

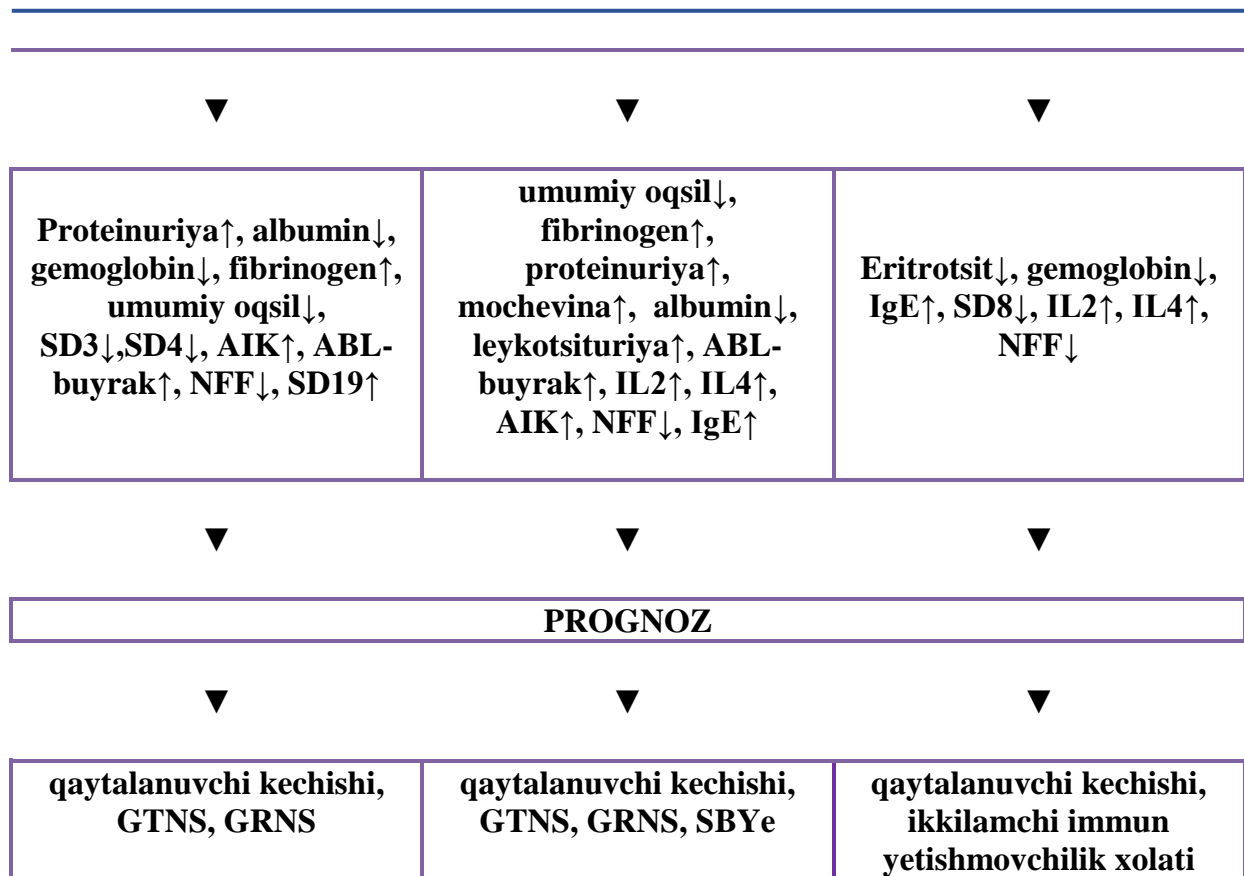
qo'llanilganda atopiya belgilari davolangan bolalarning 4 nafari (20%)da kuzatildi.

Shunday qilib, dinamikada olingan klinik, laborator va immunologik ko'rsatkichlar natijalari, shuningdek bizlar tomonidan qo'llanilgan mantiqiy neyron to'rlar shaffofligi uslubi SGN va AD ning alohida sifatiiy va miqdoriy belgilarining spetsifikligi va ahamiyatligi darajasini aniqlash imkonini berdi.

SGN ning har bir variantida bemorlarning shu kontingentida ushbu belgilar uyg'unligi aniqlandi, ular o'ziga xos xususiyatlariga ega bo'ldi. SGN va SGN+AD ning sifatiiy va miqdoriy ko'rsatkichlari bo'yicha uyg'unlashishi sababli olingan natijalar bolalardagi SGN va SGN+AD da tashxislash mezonlari hisoblanadi va spetsifik terapiya uslubini ishlab chiqishga asos bo'ladi.

Olingan natijalar negizida, sifatiiy va miqdoriy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlil qilish oqibatida bizlar tomonidan amaliy sog'liqni saqlash uchun tashxislash algoritmi ishlab chiqildi (4.4-rasm).





4.4-rasm. Bolalardagi SGN, SGN+AD, AD uchun tashxislash algoritmi

Tekshirilgan bemorlardan misol keltiramiz.

Bemor: Saminjonov F. 8 yosh. (4.5-rasm).

Klinik tashxis: asosiy: Nefrotik sindrom, BFS bilan.

Hamroh: Atopik dermatit bolalik turi, xuruj davri, surunkali faza, o‘o‘rta og‘g‘ir kechishi. Allergik konyunktivit. Surunkali tonzillit toksik-allergik shakli. Kamqonlik yengil daraja.

Shikoyatlari: kundalik diurez kamayishi, shish, ishtaxaning kamayishi, tana haroratining oshishi, holsizlanish, qo‘llarida allergik toshma.

ANAMNEZLAR:

Anamnesis morbi: Kasallik 2013 yil sentyabr oyidan buyon kasal. Kasallik o‘tkir respirator infeksiya o‘tkazganidan so‘ng boshlangan. Shundan keyin sutkalik diurez kamayib butun tanasida shish paydo bo‘lgan. Bemor “Glomerulonefrit” tashxisi bilan bir necha bor TTA 1-klinikasi bolalar nefrologiyasi bo‘limi va maslaxat polikliniasida davolanib keladi. Kasallik debyutidan so‘ng bolaga prednizolon sxema asosida tavsiya etilgan lekin doimo qaytalanish kuzatilgan. Shu sababli 2016 yil metilprednizolon va siklofasfan bilan pulsterapiya o‘tkazilgan, 1,5 yil davomida qabul qilgan. Pulsterapiya soni kamaytirilishi bilan yana kasallikning qaytalanishi kuzatilgan.

Anamnesis vitae: Bola II xomiladorlikdan, vaktida 3300 gr. Vazn bilan tug‘g‘ilgan, bo‘yi 50 sm. Onada xomiladorlik birinchi yarmida toksikoz va changga allergiya bilan kechgan. Profilaktik emlashemlamlarni 6 oy kechikib olgan. O‘tkazgan kasalliklari: O‘RVI, surunkali tonzillit, atopik dermatit.

Bolada atopik dermatit kuchayib ketishining xavf omillari: endogen- nasliy moyillik, ekzogen-(triggerlar)- allergiya chaqiruvchi ovqatlar, parhez buzilishi. AD surunkali kechishini ushlab turuvchi ta’sirlar-surunkali infeksiya o‘choqlariq.

Status preseans: Bemorning umumiy axvoli og‘ir. Normostenik. Hushi o‘zida. Shishlar yuzida, qornida, oyoqlarida, yuzida atopik toshmalar. (rasm 4.5.) Teri-osti yog‘ qavati me‘yorida rivojlangan. Suyak-bo‘g‘im tizimi deformatsiyasiz. Mushak sistemasi -mushaklar tonusi saqlangan. Periferik limfa tugunlar kattalashmagan. Murtak bezlari kattalashgan, giperemiyalangan. Terisi oqimtir tusda, toshmalar bor. Shilliq qavatlar ochpushti rangda. Asab tizimi: kuchli charchoqlik, bosh og‘rishi. Yurak qon-tomir tizimi: puls – 90 bir minutda. A/B - 90/60; yurak tonlari: aniq, ritmik. Nafas tizimi: ko‘krak qafasi deformatsiyasiz; nafas olish soni- 28 bir daminutiga, vezikulyar nafas. Ovqat xazm qilish tizimi: ishtaxasi sust past; tili oq karash bilan qoplangan; qorni kattalashgan, assit, og‘riqli; jigar +2,0+2,5+3,0 sm qovurg‘a ravog‘idan chiqqan; taloq kattalashmagan, og‘riqsiz; ich kelishi qabziyatga moyil. Peshob ajratish tizimi: peshob ajratishi og‘riqsiz, sutkalik diurez kamaygan; Pasternatsskiy sinamasi manfiy ikki tomonlama. Endokrin tizimi o‘zgarishsiz.

SCORAD indeksi = 14,2

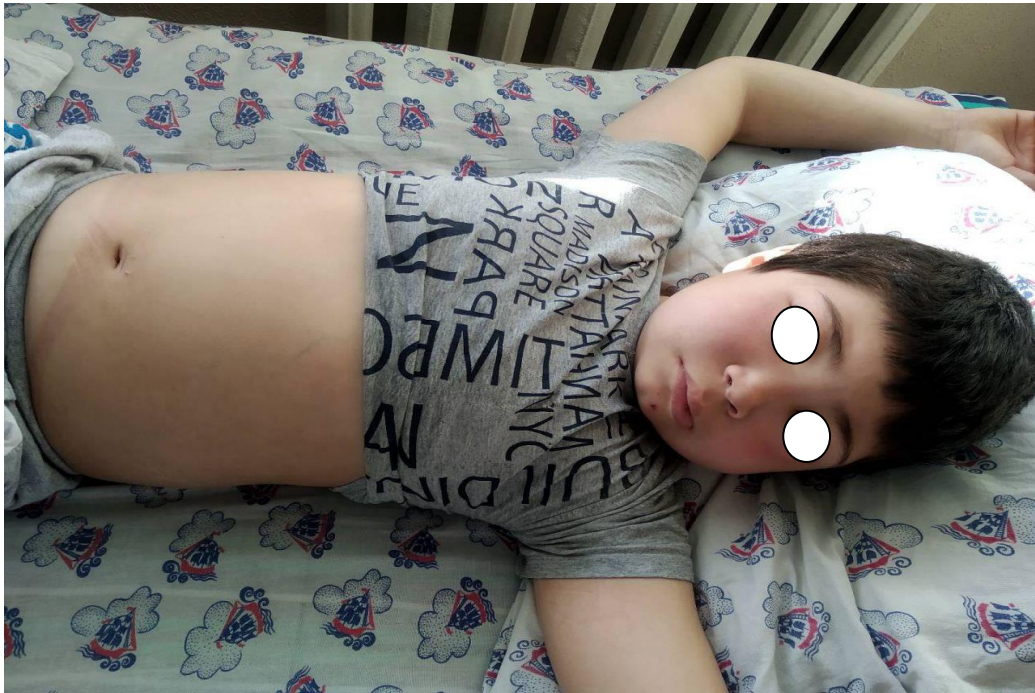
AD mezonlari: kasallikning erta yoshda boshlanishi, bemorning otasis allergik kasallik mavjudligi, teri qoplamida qichish borligi, teri toshmalarining tipik morfologiyasi (giperemiya), teri toshmalarining tipik joylashishi: yuzda, qo‘l-oyoqlarning yozuvchi yuzalarida, qaytalanuvchi kechishi, qon zardobida IgEning yuqori darajasi.

Laborator tekshiruv natijalari.

Qon umumiy tahlili: gemoglobin - 95 g/l, eritrotsitlar - $3,3 \times 10^{12}/l$, leykotsitlar – $7,7 \times 10^9/l$, limfotsitlar- 39%, eozinofillar- 6%. SOE – 8 mm/soat.

Peshob umumiy taxlili: rN — nordon, nisbiy zichligi - 1018, oqsil– $4,22^{0}/_{00}$, leykotsitlar — 3-5/1, gialin silindrlar - 5-6/1, donadorlar - 3-4/1, oksalatlar+++ . Mikroskopiya: eritrotsitlar - 2-3/1, leykotsitlar - 9-12/2/1.

Qon bioximik taxlili: umumiy oqil- 51,1,0 g/l, S-reaktiv oqsil -manfiy, ABL-O- 250, qonda mochevina - 5,9 mmol/l, qonda kreatinin - 0,04 mmol/l, umumiy xolesterin - 9,8 mmol/l, oqsil fraksiyalari: albumin - 24,6%, globulinlar - 75,4%, $\alpha 1$ - 4,1%, $\alpha 2$ -4,2 %, β - 8,0%, γ - 21%, qonda kalsiy -1,8 mmol/l, fibrinogen- 450 mg/dl, etalon test -manfiy.



4.5-rasm. Nefrotik sindrom va atopik dermatit komorbid kechishi.

Funksional tekshiruvlar: EKG: taxikardiya, miokardda metabolik o'zgarishlar. Buyraklar UTT: exogenligi oshgan II darajada.

Immunologik tekshiruvlar: SD3 - 29,1,1%, SD4— 19,9%, SD8 - 11,4%, SD19-34%, ABL- miya to'qqimasiga - 1,7%, ABL- buyrak to'qimasiga - 7,9%, AIK - 0,096 shart. opt. birl.bir IBI - 1,7, IgE - 587 ME/ml, NFF - 32%, IL2 - 6,2 pg/ml, IL4- 13,7 pg/ml.

Allergolog tashxisi: Atopik dermatit bolalik turi, xuruj davri, surunkali faza, o'rta og'ir kechishi. Allergik kon'yunktivit.

Davosi— an'anaviy va an'anaviy+MMF.

Ushbu bemorda kasallikning o'ziga xos xususiyati shundan iborat bo'ldiki, anamnez va ob'ektiv ma'lumotlardan AD markerlari, ko'p bo'g'inli immunpatologik siljishlar markerlari aniqlab olindi va IL2, IL4 haddan ziyod ishlab chiqarilishi qayd qilindi. Kompleks davolash tarkibiga MMF qo'shilgandan so'ng bemorda klinik-laborator va immunologik ko'rsatkichlarning yaxshilanishini qayd qildik. Ushbu hol MMF immunsupressiv ta'sirining asosiy immunologik samarasi bo'lib B- va T-limfotsitlar proliferatsiyasini ingibirlash, antitanachalar ishlab chiqarish va tsitotoksik T-hujayralar generatsiyasiga ta'sir qilish xususiyati hisoblanadi va preparat shu yo'l bilan hujayraviy va gumoral immunitetga ta'sir ko'rsatadi. Ushbu bemor misolida MMFning terapevtik samarasini baholash preparatni boshqa immunsupressantlar bilan taqqoslanganda yuqori selektiv ta'sirga ega ekani va kam toksikligini belgilab beradi.

XOTIMA

So‘nggi yillar mobaynida dunyo axolisi bo‘yicha, shu jumladan bolalar o‘rtasida nefropatiyaning to‘xtovsiz o‘shishi qayd qilinmoqda va bunda nefrotik sindromli glomerulonefrit o‘zining og‘ir kechishi, davosining murakkabligi, oqibati va prognozining noaniqligi hamda bemorlarni nogironlikka olib keluvchi SBYe tomon to‘xtovsiz progressiyasi sababli tibbiyotda alohida o‘rinni egallaydi.

NSli GN immunkompotent hujayralar va buyraklar ko‘ptokchalari hujayralarini boshqaruvchi mexanizmlar disbalansiga bog‘liq bo‘lgan buyraklar ko‘ptokcha apparatining diffuz proliferativ-ekssudativli shikastlanishi bilan kechuvchi va patologik jarayonga buyrak to‘qimasining boshqa komponentlari qo‘shilishi bilan xarakterlanuvchi immunitetga bog‘liq kasallik sifatida qaraladi.

Oxirgi yillarda bolalardagi GN kasalligining evolyutsiyasida buyraklar funksiya-sining ancha erta pasayishi bilan kechadigan kasallikning latent va birlamchi surunkali shakllari uchrash tezligining ortishi tomonga siljish kuzatilmoqda. Shunday bo‘lsada, NSli GN shakllanishida ayrim immun buzilishlarning ahamiyatini o‘rganish asosan bolalar kontingentida yetarli darajada emas, shu bilan birga o‘tkir va surunkali glomerulonefritlarning differensiallangan immunpatogenezi mexanizmlari haqida ham yagona xulosa qilinmagan.

Bu borada AD, pollinoz, allergik kon‘yunktivit, rinit, ovqat allergiyasi, bronxial astma va boshqa allergik kasalliklar bilan xastalangan bolalardagi NSli GN jiddiy e‘tiborga ega. AD genezida organizm immun reaktivligining buzilishi birinchi darajali ahamiyatga ega, ular immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlaridagi o‘zgarishlar, Th1/Th2-tsitokinli profil disbalansi, T-limfotsitlar, T-supressorlarning funksional faolligi o‘zgarishlari, V-limfotsitlar proliferatsiyasi ortishi, IgA yetishmovchiligi, umumiy va maxsus IgE haddan ziyod ishlab chiqarilishi, shuningdek, vegetativ nerv tizimi buzilishlari, endokrin o‘zgarishlar, yurak, oshqozon-ichak trakti faoliyati, moddalar almashinuvi buzilishlari, kamqonlik rivojlanishi va mikroelementlar yetishmovchiligi kabi qator visseral buzilishlar bilan

namoyon bo‘ladi. Taqdim etilgan ma’lumotlar shundan dalolat beradiki, AD bilan aziyat chekkan bolalarda patologik jarayonga deyarli barcha a’zo va tizimlar qo‘shiladi.

Ilmiy nuqtai-nazardan olib qaralganda dunyo o‘rtasida NSli SGN muammosining yechimi topilgan deb qabul qilish mumkin, ammo kasallikning tez qaytalanuvchi, qaytalgormonga rezistent va gormonga tobe shakllarining bugungi kundagi dolzarbligi saqlanib qolmoqda, shuningdek, buyraklarning funksional tiklanish sur’atini tezlashtiruvchi dori vositalarini va davolash uslublarini izlash masalalari ham kun tartibida qolgan.

Bundan tashqari, ayniqsa bolalardagi AD fonida NSli GN kechishiga olimlarning jiddiy e’tibori qaratilmoqda. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda biz o‘z oldimizga quyidagi maqsadni qo‘ydik: ADli bolalarda SGN kechishining klinik-immunologik xususiyatlarini o‘rganish va terapiya masalalarini takomillashtirish.

Oldimizga qo‘yilgan maqsadga erishish uchun 2015-2018 yillar davomida 7 yoshdan 11 yoshgacha bo‘lgan 145 nafar bolalarda klinik-immunologik tadqiqotlar olib borildi. Shulardan: 1-guruh – nefrotik shakldagi SGNga ega 40 naafar bola; 2-guruh – nefrotik shakldagi SGN+ADga ega 40 nafar bola; AD li 40 nafar bola va 25 nafar sog‘lom bolalar. Ushbu tadqiqotni olib borish zaruriyatini asoslash uchun 2013-2015 yillarda allergik patologiyalar fonida nefrotik shakldagi SGN tashxisi bilan TTA 1-klinikasida statsionar davo olgan bolalarning 220250 ta kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi.

Retrospektiv tahlil natijalari allergik patologiyalarning 1/5 bolalarda uchrash tezligini ko‘rsatdi: AD – 14 (5,6%), ovqat allergiyasi – 8 (3,2%), dori allergiyasi – 8 (3,2%), bronxial astma – 3 (1,2%), pollinoz – 4 (1,6%), eshak yemi – 9 (3,6%), allergik kon’yunktivit – 5 (2%). Bu holat SGN shaklanishi va rivojlanishida qo‘shilib keluvchi allergik holatlar ma’lum bir rol o‘ynaydi.

SGNning kechchish xususiyatlari va oqibatlarini o‘rganilganda SGN va atopiya sharotidagi SGNli bolalar guruhlarida mos ravishda, buyrak funksiyalarining buzilishi 17 va 25%, SBYga o‘tishi – 2% va 5,5% bolalarda aniqlandi.

Yuqorida ko'rsatilgan bolalar guruhlarida mos ravishda GRNS rivojlanishi 3% va 5% da, GBTNS esa 6,5% va 10,5% da aniqlandi, ya'ni atopiya mavjud bolalarda ko'rsatkichlar ancha baland bo'ldi. Retrospektiv tahlil natijalari tasdiqlaydiki, SGN shakllanishi, yaqin va uzoq bashorati rivojlanishida allergik patologiyalar, shu jumladan AD ma'lum bir rol ni o'ynaydi, ya'ni SGN+AD bemorlar kontingenti shakllanishi negizida immun tizimning ko'p bo'g'inli, uyg'unlashgan yetishmovchiligi yotadi. Kasallikning davomli anamnezga ega bo'lgan bunday bolalarda immunologik buzilishlarning chuqurligi klinik ko'rinishlarning kuchli ifodalanganligi bilan korrelyatsiya qilinadi.

Keyingi bosqichda o'tkazilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki, SGNda bolalardagi yetakchi klinik belgilar bo'lib holsizlik (85%); belgilarning sekin-asta oshib borishi (75%), "bo'rsimonsimon" rangparlik (65,2%); SGN+ADli bolalarda yurak tonlari bo'g'iqlashishi (100%), taxikardiya (85,5%), shishlar (78,5%), bo'shashganlik (77%), buyraklar proyeksiyasida turtki simptomi (72,5%), bosh og'rig'i (70,7%) hisoblandi, ular AD sharoitida SGNning bolalarda ancha og'ir kechishi va jiddiy oqibatlari haqida dalolat beradi. Ikkita guruhda ham ishtaha pasayishi, bradikardiya, oliguriya va proteinuriya kabi ko'rsatkichlar birdek ahamiyatga ega bo'ldi.

Laborator ma'lumotlar tahlili ko'rsatdiki, SGN va SGN+AD da gemoglobin, eritrotsitlar, umumiy oqsil, albuminlar ko'rsatkichlari me'yordan past bo'ldi. Leykotsitlar, limfotsitlar, eozinofillar, EChT, mochevina, kreatinin, umumiy xolesterin, globulinlar va fibrinogen miqdorlari, siydikning nisbiy zichligi, proteinuriya, eritrotsituriya, leykotsituriya, shuningdek, Nechiporenko sinamasi ko'rsatkichlari me'yordan baland bo'ldi. 1- va 2-guruhlardagi laborator ko'rsatkichlar taqqoslanganda ancha ifodalangan o'zgarishlar atopiya sharoitidagi SGNli bolalarda aniqlandi.

Bu holat bolalarda AD sharoitida SGN kechishi o'zining klinik-laborator xususiyatlariga egaligini tasdiqlaydi va qon hamda siydik tekshirishlarida olingan ko'rsatkichlar natijalari bunday bolalarda tashxis qo'yish uchun diagnostik test sifatida xizmat qilishi mumkin.

Bolalardagi SGN va SGN+AD sifatii va miqdoriy belgilar uyg'unligini o'rganish uchun biz matematik modellashtirish uslubi-SNTni qo'lladik. Ushbu uslubning asosiy tamoyili bo'lib ikkita holatning simptomlari taqsimlanishi ehtimolligini taqqoslashda izchillik tahlil va belgilarning tashxisiy ma'lumotlilikini aniqlash hisoblanadi.

Sifatii va miqdoriy belgilarni taqqoslash qator mezonlar: sinf ichi o'xshashlik va sinflararo farqlarni aniqlab beruvchi nominal belgilarning uchrash tezligi xususiyatlari; belgilarning ma'lumotli to'plamini tanlab olish uchun NSning sinoptik salmoqlari qiymatlari yordamida olib borildi.

Olingan matematik natijalar kasallikni tashxislash jarayonida har bir belgining nominal miqdoriy belgilari salmog'ini baholashga va aniqlangan belgilarning yuqori ma'lumotlilikini isbotlash imkonini berdi. Juda past ma'lumotli belgilar shuni ko'rsatadiki, bu belgilar, ya'ni klinik simptomlar barcha guruhlarda deyarli bir xil aniqlandi, yuqori ma'lumotli salmoqqa ega belgilar esa guruhlar orasidagi katta farqni belgiladi.

SGN ning 12 ta klinik simptomlarini va AD ning 6 ta markerini tahlil qilish ular orasidan eng ma'lumotlilikini ajratish imkonini berdi. SGN va SGN+AD uchun xos bo'lgan ifodalangan darajadagi ahamiyatga ega, ya'ni yuqori ma'lumotli belgilar bo'lib quyidagilar hisoblandi:

ADda -ishtaha pasayishi (0,3476), bosh og'riqlari (0,5643); SGNda – A/B ortishi (0,5917), ishtaha pasayishi (0,5917), taxikardiya (0,6913), «bo'rsimon» rangparlik (0,7542), bosh og'rishi (0,7752), shishlar (0,8933), oliguriya (1,000); SGN+AD da - ishtaha pasayishi (0,6789), bo'shashganlik (0,7642), A/B oshishi (0,7670), gepatomegaliya (0,7871), bosh og'rishi (0,9657), shishlar (1,000), oliguriya (1,000).

AD markerlarini tahlil qilish quyidagi belgilarning yuqori ma'lumotlilikini ko'rsatdi: AD da- erta yoshda boshlanishi (0,7200), teri giperemiyasi (0,6869), surunkali qaytalanuvchi qaytalakechishi (0,7894), teri quruqligi (0,9769), qichish borligi (1,000), baland IgE (1,000); SGNda- surunkali qayta qaytalanuvchi kechish (0,8862); SGN+ADda kasallikning erta yoshda rivojlanishi (0,7200), teri giperemiyasi (0,7924), surunkali kechishi (0,9764), teri quruqligi (1,000), qichish borligi (0,8967).

Bizning fikrimizcha oliguriya, shishlar, bosh og‘riqlari, terining qurishi, qichish mavjudligi, yuqori IgE kabi belgilarning yuqori informativligi tashxis qo‘yishda diagnostik mezonlar bo‘lishi mumkin.

Laborator ma’lumotlarni matematik tahlil qilish ham SGN va AD uchun xos bo‘lgan yuqori ma’lumotli salmoqqa ega. ADda- eritrotsitlar, gemoglobin, qondagi kalsiy, eozinofiliya; SGNda-leykotsitlar, gemoglobin, albumin, leykotsituriya, eritrotsitlar, mochevina, fibrinogen, proteinuriya, umumiy oqsil; SGN+ADda-leykotsitlar, albumin, limfotsitlar, eritrotsituriya, gemoglobin, leykotsituriya, mochevina, eritrotsitlar, fibrinogen, proteinuriya va umumiy oqsil.

Shunday qilib, AD, SGN, SGN+AD larning klinik simptomlari GN va AD simptomlarining polimorfizmi, patologik jarayonning manifesta-tsiyasi, qaytalanishiqaytalani va davomiyligi bilan xarakterlanadi. Ma’lumotlilik salmog‘ini baholash bo‘yicha olingan qiymatlar asosida SGN va AD uchun eng ishonarli bo‘lgan sifatiiy va miqdoriy belgilar aniqlandi, ular tashxis qo‘yishda, SBYeni erta aniqlash va oldini olishda muhim rol o‘ynaydi.

Bemorlarning immunologik statusini baholash uchun hujayra va gumoral immunitetni, shuningdek, sitokinlar (IL2 va IL4) ishlab chiqarilishini o‘rgandik. Nazorat guruhiga solishtirganda SGN va ADda bolalarda T-hujayra bo‘g‘ini immuntanqisligi, NFF pasayishi qayd qilindi. Nazorat guruhiga solishtirilganda immunitening gumoral bo‘g‘inida B-limfotsitlarning, AIK va IgEning ishonarli ortishi qayd qilindi. ABL ko‘rsatkichlari AD bilan solishtirilganda buyraklar ABLning SGN va SGN+AD da ishonarli ortishi qayd qilingan.

Yuqorida bayon qilinganlardan aytish mumkinki, tekshirilgan bolalarda SGN va AD fonidagi SGNda immunitetning hujayra va gumoral bo‘g‘inlarida chuqur immunpatologik siljishlar ro‘y beradi. GNdagi immunpatologik jarayonlar rivojlanishida boshlang‘ich rol komplement tizimi faollashuviga, glomerulyar tomirlarning bazal membranasida to‘planib mahalliy yallig‘lanish rivojlanishini chaqiruvchi AIKlar miqdorining ortiqcha hosil bo‘lishi va eliminatsiyasining buzilishlariga taaluqlidir.

Shunday qilib, SGNning boshlang'ich davrida aniqlangan immun buzilishlar yallig'lanish reaksiyalarini nazorat qilish mexanizmlarining disbalansi, organizmning yallig'lanishga qarshi adekvat reaksiyasi yo'qligi haqida dalolat beradi, bu hol GNning surunkali turi shakllanishining patogenetik negizi va, buyrak to'qimasi immun yallig'lanishining kuchayishi hisoblanadi oxir-oqibat kasallik progressiyasi va bashorati yomonlashuviga olib keladi.

Olib borilgan ilmiy izlanishlar natijasida aniqlandiki, IL2 va IL4 ishlab chiqarilishi hamma guruhlarda nazorat guruhi bilan taqqoslanganda ishonarli yuqori bo'ldi, ushbu hol asosan, atopiya fonidagi SGNli bolalar guruhida yaqqol kuzatildi.

Ma'lumki, immun javob turi asosan birinchi yoki ikkinchi tipdagi T-limfotsit-xelperlarning klonlari ishtiroki bilan amalga oshuvchi limfotsitlar faollashuviga bog'liqdir. IL2 ishlab chiqarilishi immunkompetent hujayralarning differensiallashuv bosqichiga bog'liq tarzda amalga oshadi. Limfotsitlar timik yetilish bosqichiga o'tish davomida IL2ni sintezlash qobiliyatiga ega bo'ladi, Th1-hujayralarga autokrin va Th2-hujayralar subpopulyatsiyasiga parakarin ta'sir qilib, Th1/Th2 muvozanatiga ta'sir ko'rsatadi, CD8-limfotsitlarning tsitotoksik faoliyatini stimullaydi va T-hujayralar populyatsiyasi shakllanishiga sharoit yaratadi.

Olingan natijalar negizidan aytish mumkinki, Th1 va Th2 orasidagi tsitokinli disbalans immun javob buzilishlarining yo'nalishini aniqlaydi. IL2 IL-4 ishlab chiqaruvchi Th2-hujayralar hosil bo'lishiga sharoit yaratadi, bu IgE ishtiroki bilan kechadigan tezkor turdagi gipersezuvchanlik rivojlanishiga olib keladi. Bizning fikrimizcha, bolalardagi SGN va SGN+AD da IL-2, IL-4 darajasi ortishi AD sharoitida allergik va yallig'lanish agentlarining qo'shma ta'siri bilan bog'liqdir.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, organizmida tez qaytalanuvchi allergik va yallig'lanish reaksiyalari mavjud bolalarda uyg'unlashgan nuqsonlar, ya'ni hujayra va gumoral immunitet disbalansi, shuningdek, IL2 va IL4 ishlab chiqarilishi buzilishlari ko'rinishlarida ifodalanadigan polimorf immunologik o'zgarishlar kechadi.

Immunologik tekshiruvlarning matematik tahlili miqdoriy belgi-larning yuqori ma'lumotlilikini tasdiqladi. SGN va AD uchun xos bo'lgan immunologik ko'rsatkichlar ichidan yuqori ma'lumotlilik salmog'iga ega bo'lgan immunologik ko'rsatkichlar sifatida quyidagilarni ajratish mumkin: SGNda - SD3, SD4, SD19, NFF, buyraklar ABBL, AIK, IL4; SGN+AD da - SD3, buyraklar ABBL, IgYe, IL2, IL4, NFF, AIK; AD da – IgYe, SD8, IL2, IL4, NFF, SD19, buyraklar ABBL.

SNT uslubi yordamida patologik jarayonning ayrim miqdoriy immunologik belgilarining maxsuslik va ahamiyatlilik darajalari aniqlandi. Ma'lum bir kontingentdagi bemorlarda SGN va AD kechishining har bir varianti o'ziga xos immunpatologik xususiyatga ega bo'lib, buni laborator belgilar bo'yicha miqdoriy tahlil qilish va baholash mumkin. Ma'lumotlilik salmoqlari qiymatlari negizida ushbu patologiya uchun eng ishonarli va ahamiyatli bo'lgan immunologik belgilar aniqlanadi.

SGN va SGN+ADni kompleks davolashda immunterapiyani takomillashtirish maqsadida mikofenolat mofetil (MMF) quyidagi sxema bo'yicha qo'shildi: 7-11 yoshdagi bolalarda 1-2 g/24 soat dan 2 mahal 6 oy davomida qo'llanildi. Yuzaga kelishi mumkin bo'lgan toksik ko'rinishlarni nazorat qilish maqsadida MMFning boshlang'ich dozasi terapiyaning birinchi ikki haftasida to'liq terapevtik dozaning 2/3 qismini tashkil qildi.

Terapiya baholanishi 2 marta olib borildi: davolashgacha, 6 oydan keyin, bunda klinik belgilar, remissiya davomiyligi, bemor bolalarning markerli profil va immun hamda laborator statusining tiklanishi asos qilib olindi, bular negizida davolashning aniq sxemalari, MMF qo'llanilishiga ko'rsatmalar va mezonlar ishlab chiqildi.

Kuzatuvlar ko'rsatdiki, MMF olgan ko'pchilik bemorlarda davolash kursi tugagach kasallikning klinik ko'rinishlari kamayishi va laborator ko'rsatkichlar yaxshilanishi kuzatildi. MMF an'anaviy terapiya sharoitida SGN SGN+AD bilan solishtirilganda klinik simptomlar kamayishi, "bo'rsimon" rangparlik, shishlar, ko'ngil aynishi, qusish va oliguriya kabi belgilarning 6 oydan keyin yo'qolib ketishi qayd qilindi.

SGN da I va II guruhlarda olingan natijalarning qiyosiy tahlili ko'rsatdiki, MMF olgan II guruh (SGN+AD) bolalarida 6 oydan so'ng preparatning immunsupressiv samarasi SD4 va SD8 T-hujayrali subpopulyatsiyasi disbalansi kamayishi bilan namoyon bo'ldi. Shu bilan bir qatorda preparatning gumoral immunitet va tsitokinlar ishlab chiqarilishiga ijobiy ta'siri, SD19, buyraklar ABL ko'rsatkichlari, AIK, va interleykinlarning ishonarli kamayishi qayd qilindi.

Bizning fikrimizcha, bu holat MMFning asosiy immunologik samarasi bilan bog'liq. MMF immunsupressiv preparat bo'lib, uning asosiy immunpatologik samarasi V-limfotsitlar proliferatsiyasini va antitanachalar ishlab chiqarilishini ingibirlash, tsitotoksik T-hujayra-larni generatsiya qilish qobiliyati hisoblanadi. MMFning ushbu samarasi boshqa immunsupressantlar bilan solishtirilganda kam toksikligi va yuqori selektiv ta'sirini begilaydi. Limfotsitlarni selektiv ingibirlash bilan bir qatorda MMF makrofaglar, qon tomirlarning mezangial va silliq mushakli hujayralari proliferatsiyasini pasaytirishga sababchi bo'ladi.

MMF oksid azotning tsitokin-indutsirlangan ishlab chiqarilishini bosishi va glomerulyar, shuningdek tubulointerstitsial matriks ishlab chiqarilishini kamaytirishi hisobiga makrofagal va limfotsitar infiltratsiyani kamaytirishi hisobiga glomeruskleroz va interstitsial shikastlanishni jiddiy pasaytirishga sababchi bo'ladi. Bu remissiya muddatlarining cho'zilishi, shishlar yo'qolishi va qisqa muddatlarda kunlik diurezning me'rlashuvi bilan tasdiqlanadi.

MMF olgan SGNli bolalarning 80% da remissiyaning to'liq uzayishi qayd qilindi, shu bilan bir vaqtda 20% bemorlarda kasallikning qaytalanuvchi kechishi saqlanib qoldi. MMF olgan SGN+ADli bolalarda remissiyaning to'liq uzayishi qayd qilindi, shu bilan bir vaqtda ayrim bemorlarda kasallikning qaytalanuvchi kechishi saqlanib qoldi.

I va II guruh bolalari orasida SGN oqibatlarini bo'yicha MMFning terapevtik samarasi taqoslanganda klinik remissiya uzayishi, qaytalanishlar uchrash tezligi kamayishi, buyraklar funksiyalari buzilishlari, GTBNS va GRNS rivojlanishi, shuningdek SCORAD indeksi kabi ko'rsatkichlar

bo'yicha i qayd qilindi. Neyron to'rlar uslubi bo'yicha MMF samaradorligi o'rganilganda SGN va SGN+AD da buyraklar funksiyalari buzilishi qaytalanishlarning uchrash tezligi bo'yicha farqlar aniqlandi.

Shunday qilib, ilmiy tadqiqot jarayonidagi dinamik kuzatuvda olingan klinik, laborator va immunologik ko'rsatkichlar natijalari, shuningdek, biz tomondan qo'llanilgan NT mantiqiy shaffoflik uslubi SGN va ADDning spetsifiklik darajasini va ayrim miqdoriy va sifatliy belgilarning ahamiyatini aniqlash imkonini berdi. SGN va SGN+ADning sifatliy va miqdoriy ko'rsatkichlari kombinatsiyalari bo'yicha olingan natijalar bolalardagi SGN va SGN+ADni tashxislash va terapiyasini takomillashtirish uchun negiz bo'lib hisoblanadi.

Surunkali buyrak kasalligi, jumladan surunkali glomerulonefrit nefrotik shaklining atopik dermatitli bolalarda kechishi asosiy kasallikning klinik simptomatikasidagi taxikardiya (85,5%), shishlar (78,5%), holsizlik (77,0%), oliguriya (98,8%) kuchayishini; laboratoriya ko'rsatkichlaridagi gemoglobin miqdorining kamayishi (94,3%), proteinuriya (100%), disproteinemiya (97,5%), fibrinogen miqdori ortishi (85,0%), giperxolesterinemiya (55,0%) nomutanosibliги kuchayishini; kasallikning tez-tez qaytalanuvchi, gormonga tobe, gormonga rezistent shakllari rivojlanishini ta'minlaydi.

Surunkali glomerulonefrit nefrotik shaklini atopik dermatitli bolalarda kechishi oqibatida buyrak to'qimasiga nisbatan ABLning ortishi (7,8 marta), AIK (4,1marta), IgE (3,6 marta) miqdorining ko'payishi, IL2 (1,2 marta), IL4 (1,7 marta) haddan ziyod ishlab chiqarilishi kabi ko'p bo'g'inli immunologik yetishmovchilik (hujayraviy, gumoral, tsitokinlar haddan ziyod ishlanishi) aniqlandi.

Neyronlar tarmog'ini modellashtirishning matematik usuli atopiya fonida kechuvchi surunkali glomerulonefritning nefrotik shaklini sifatliy (klinik) va miqdoriy (laborator, immunologik) belgilari kombinatsiyalarini baholash imkonini berdi. SGNda sifatliy va miqdoriy belgilarning yuqori informativligi oliguriya (1,0), proteinuriya (1,0), SD3 (1,0); AIK (0,92); SGN+ADda: shishlar (1,0), umumiy oqsil (1,0), buyrak to'qimasiga nisbatan ABL (1,0), AIK (0,95), IL2 (1,0), IL4 (1,0); AD markerlari bo'yicha –

teridagi qichish (1,0), IgE (1,0), IL2 (0,8), IL4 (0,7) ko'rsatkichlari bilan ifodalandi.

SGN va SGN+ADni kompleks davolashda mikofenolat mofetilning qo'llanilishi klinik-laborator va immunologik ko'rsatkichlarni sezilarli pasayishi (SD19), ABL-buyrak, AIK, IgE), tsitokinlar (IL2, IL4) miqdorining me'yorlashuvi, buyrak faoliyatining yaxshilanishi (koptokchalar filtratsiyasi, sutkalik diurez ko'payishi), kasallik o'tkir davri davomiyligining qisqarishi, remissiya davrining cho'zilishi, qaytalanishlar soni (2 marta), shuningdek, SGNning gormonga rezistent va gormonga tobe shakllarining kamayishi bilan namoyon bo'ldi.

Atopik dermatitli bolalardagi surunkali glomerulonefritning nefrotik shaklida sog'liqni saqlash amaliyoti uchun tashxislash mezoni sifatida buyrak ABL, AIK, IgE oshishi va tsitokinlar IL2, IL4ning haddan ziyod ishlab chiqarilishi immunpatologik belgilar bo'lib hisoblanadi, ular negizida tashxislash algoritmi ishlab chiqilgan va tavsiya qilingan.

Atopik dermatitli bolalarda surunkali glomerulonefritning nefrotik shaklini kompleks davolash tarkibiga mikofenolat mofetil preparatini qo'shish tavsiya qilinadi, 1-2 g/24 soat dozada ikki mahal 6 oy davomida qo'llaniladi, davolash samarali bo'lganda 12 oygacha davom ettiriladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Автономова О.И. Цитокин-опосредованные механизмы патогенеза клинических вариантов гломерулонефрита //Дисс.канд.мед.наук. Чебоксары. 2016.С.183.
2. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Программа Союза педиатров России. М., 2018.-С. 75.
3. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита у детей // Педиатрия. 2015.Том 94. №4.-С.177-183.
4. Балаболкин И. И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе // Педиатрия. 2012. №3, т. 91, С. 69-75.
5. Балаболкин И.И. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // Педиатрия. 2009. Том 87. -№2.-С.125-130.
6. Балаболкин И.И., Садикова Т.Е. Клинико-иммунологические варианты атопического дерматита у детей и подростков и эффективность патогенетической терапии. Педиатрия. 2013; 92 (3): -С. 6–13.
7. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита у детей. //Педиатрия.2015. Том 94.№4.-С.177-183.
8. Батаева, Е.П. Влияние полиморфизма С589Т гена IL-4 на риск развития острого постстрептококкового гломерулонефрита и содержание иммуноглобулинов у детей / Е.П. Батаева, Ю.А. Витковский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2010. – № 3. – С. 26-29.
9. Батаева Е.П. Состояние гуморального иммунитета у детей при некоторой патологии почек//Забайкальский медицинский вестник. 2010.-№1.-С.3-5.
10. Батаева, Е.П. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в развитии острых постстрептококковых гломерулонефритов у детей / Ю.А. Витковский, Е.П. Батаева // Забайкал. мед. вестн. – 2009. – № 3. – С. 4-6.
11. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии. В кн: Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. Меньшикова В.В.-М: Медицина, 1987. –С.277-310.
12. Бережная Н.М., Р.И. Сепиашвили П «Семейство интерлейкинов-17.» Аллергология и иммунология. - 2010. - Т. 6. - №11(3). - С. 213-223.
13. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра. Нефрология и диализ. 2009; 11(3): С. 144-233.

14. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Цыгин А.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению мембранозной нефропатии// Нефрология. – 2014. -Т.18, № 4. – С. 93-100.

15. Бобомуратов Т.А, Рахманова Л.К, Самадов А.А. Роль helicobacter pylori в коморбидности неротического синдрома и гастроинтестинальной патологии у детей. Re-health journal. 3 (15) 2022.-С.11-15.

16. Борисова, Т.П. Прогнозирование исхода острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей / Т.П. Борисова // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 1. – С. 158-161.

17. Бумагина Т.К. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов при помощи латекса // Иммунология.-1981.-№2.-С.44-45.

18. Варшавский, В.А. Иммуноконтрактный гломерулонефрит / В.А. Варшавский, Е.П. Голицина, Н.А. Метелева // Арх. патологии. – 2009. – Т. 71, № 1. – С. 42-45.

19. Влагов Г.С. Метод иммуноферментного анализа применением набора реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-бест». -Новосибирск, 1991.

20. Вознесенская Т.С. Возрастные особенности развития, течения и прогноза гломерулярных заболеваний. // Автореферат. док. мед. наук. 2014.

21. Вялкова А.А., Зорин И.В. Вопросы диагностики хронической болезни почек у детей. Практическая медицина. 2013; 6(75): С.72-75.

22. Гариб Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов //Расмий ахборотнома.-1995.-№1.-С.90.

23. Гариб Ф.Ю. и др. Клиническая ценность определения АСЛ у больных брюшным тифом и другими заболеваниями. Метод. Рек. Ташкент. 1988.

24. Ганиев А.Г., Урумбаева З.О. Иммунологические механизмы развития осложненных форм атопического дерматита у детей. /Инфекция, иммунитет и фармакология. №3, 2017.-С. 45-52.

25. Гельман В.Я. Медицинская информатика: Практикум. -СПб: Питер, 2002.- Гл. 5.6.2: Методы непараметрической статистики.-С.246-47.

26. Геворкян О.В., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Иммунологические изменения при атопическом дерматите. Российский аллергологический журнал, 2010; 6: -С.14-19.

27. Даминов Б.Т., Шарапов О.Н. Сердечно-сосудистые осложнения у больных с хронической болезнью почек получающих программный гемодиализ/ «Актуальные вопросы нефрологии». Международная научно-практическая конференция. -Ташкент. 2019.-С.40-41.

28. Дядык А.И. Куглер Т.Е. Щукина Е.В. Зборовский С.Р. Сулиман Ю.В. Патологическая физиология системных отеков //Нефрология и диализ-2017 Т. 19, №4. –С. 438-448.

29. Жизневская, И.И.//Иммунные предикторы хронического течения гломерулонефрита у детей.дисс. канд.мед.наук. 2013.

30. Жизневская, И.И. Клинико-лабораторные особенности гломерулопатий в детском возрасте / И.И. Жизневская, И.Г. Хмелевская // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 52, № 4. - С. 76-84.

31.Жизневская, И.И. Прогностические критерии хронизации гломерулопатий в детском возрасте / И.И. Жизневская, И.Г. Хмелевская // Фундаментальные исследования - 2012. - Т. 2, № 7. - С. 319-323.

32.Жизневская, И.И. Клинико-прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов крови при гломерулонефритах у детей / И.И. Жизневская, И.Г. Хмелевская // Здоровье и медицина для всех возрастов: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию победы в Курской битве и 30-летию каф. поликлинической терапии КГМУ. - Курск, 2013. -С. 375-379.

33. Земсков, А.М. Основы микробиологии и иммунология / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов; под ред. А.М. Земскова. – М.: Кнорус, 2019. – 432 с.

34. Иванова Н.Г. Особенности микробиоценоза у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями и с повышением специфических IgE. Автореф.дис.канд.мед.наук.- Санкт-Петербург. 2009;-С.3.

35. Игнатъев Н.А. Искусственные нейронные сети. // Молодой учёный. №4 (138). –Москва. 2017., -С.31-37.

36. Игнатова М.С. Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. С. 696.

37. Игнатова, М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей / М.С. Игнатова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54, № 5. – С. 6-13.

38. Игнатова, М.С. Гломерулопатии у детей / М.С. Игнатова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 125-127

39. Игнатова МС, Шатохина ОВ. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. Руководство для врачей. М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009; 300.

40. Игнатова М.С. Полезность дискуссии о хронической болезнях почек. Педиатрия 2009; 87(3):С.128-135.

41. Н.А. Обобщенные оценки и локальные метрики объектов в интеллектуальном анализе данных // Монография. – Ташкент: Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, 2014.-С.71.

42. Иллек Я.Ю., Рахманова Л.К., Алимжанов И.И. Функция почек и иммунопатологические сдвиги при ревматоидном артрите у детей. Тер. вестник Узбекистана 2015; 3:С.185-188.

43. Казакова К.Е., Кондратьева Е.И. Распространенность патологии органов мочевой системы у детей, проживающих в условиях промышленного города. Педиатрия 2009; 87(3): С.132-135.

дис. канд. биол. наук.- М.2009;45. 45.

44. Кальянова Е.В. Столяревич Е.С. Томилина Н.А. Опыт применения циклоспорина А в лечении идиопатического фокального сегментарного гломерулосклероза. Нефрология и диализ. 2013. Т. 15 №4;- С.276-285.

45. Канатбаева А.Б., Диканбаева С.А., Абеуова Б.А. и соавт. Новые аспекты в изучении мембранопротеративного гломерулонефрита. Қазақстанның урология және нефрологиясы Республиканский научно-практический медицинский журнал. Қазақстан. №3 (4) 2012:-С.101.

46. Каримжанов И.А., Рахманова Л.К. Некоторые аспекты течения и лечения хронической болезни почек у детей// Сбор. матер. Конгресса с международным участием «Здоровые дети-будущее страны». Санкт-Петербург. 2018.С. 144-145.

47. Камалов, З.С. Современные представления о первичном гломерулонефрите (нефропатии) и гломерулонефрите с антифосфолипидным синдромом: обзор / З.С. Камалов, Д.Ш. Акрамходжаева // Журн. теор. и клин. медицины. – 2011. – № 5. – С. 9-16.

48. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2019. – 552 с

49. Кожин А.А., Ватюшин М.М. Артериальная гипертензия и клиничко-морфологические риски прогрессирования хронического нефрита у детей и подростков. Педиатрия 2009;87(3): С.13-18.

50. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммуноотерапия: вчера, сегодня завтра. Педиатрия 2009; 87(4): С.140-150.

51. Комарова О.В., Матвеева М.В., Цыгин А.Н. и соавт. Эффективность и безопасность пролонгированной терапии циклоспорином детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом // Вопросы современной педиатрии. -2010. Т.9. - №.4. - С.1-4 (репринт).

52. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. и др. Новые возможности наружной терапии тяжело протекающих форм атопического дерматита у детей. Педиатрическая фармакология. 2011; 8 (6): С.96–102.

53. Кудрявцева А.В., Балаболкин И.И. Циклоспорин А в терапии тяжелых форм атопического дерматита. Вопросы практической педиатрии. 2009;5(4):С.18–21.

54. Кулакова Е.Н. Нефротический синдром у детей: пути оптимизация терапии и вторичной профилактики дисс. канд. мед. наук. 2009.

55. Кудин, М.В. Влияние экопатогенов на уровень растворимых мембранных антигенов и цитокинов у детей с заболеваниями почек, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью / М.В. Кудин, А.В. Скрипкин, Ю.Н. Федоров // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 145-148

56. Лындин, А.А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек / А.А. Лындин // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 6. – С. 69-77.

57. Лучанинова В.Н. К дискуссии о хронической болезни почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях педиатрической нефрологии. Педиатрия 2008; 87(3): С.131-134.

58. Маковецкая Г. А. Мониторинг здоровья детей, перенесших гемолитико-уремический синдром, как фактор профилактики развития и прогрессии хронической болезни почек // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - М., 2011.Т. 90. № 3. - С. 8-12.

59. Маковецкая Г.А. К вопросу о хронических болезнях почек // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 134-136.

60. Маковецкая Г.А., О.И.Борисова., Л.И. Мазур., Е.С.Гасилина. Прогнозирование развития заболеваний почек, ассоциированных в дебюте с инфекцией // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 12-17.

61. Маматкулов Б.Б., Шарипов А.М., Хамзаев А.М. и соав. Лечение детей с нефротическим синдромом. /Педиатрия, 2012, №3-4. -С.79-82.

62. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических . /Педиатрия, 2017, №2-96. -С.121-127

63. Мухин, Н.А. Признаки, имитирующие активность хронического гломерулонефрита / Н.А. Мухин // Клин. нефрология. – 2009. – № 2. – С. 10-16.

64. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков, И. Н. Бобкова, М. Ю. Швецов, А. Н. Цыгин, А. М. Шутов. Архив журнала /2012; 4:С.24-32.

65. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание /Под ред. Н.А.Мухина-М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. – С.608.

66. Нечепоренко Н.В. Клинико-иммунологические особенности гломерулонефрита и нефротического синдрома, ассоциированных с герпесвирусной инфекцией у детей// Дисс. канд. мед. наук. 2016.

67. Ни А., Лучанинова В.Н. Результаты катамнестического наблюдения детей, перенесших гломерулонефрит. Педиатрия. 2009; 87(3): С.39-42.

68. 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. С.16.

69. Образовательные программы в системе оказания помощи пациентам с atopическим дерматитом: кому это нужно?: научное издание / Н. Б. Мигачева, А. В. Жестков, Т. И. Каганова, Л. И. Каткова // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2018. - Том 97 N5. - С. 151-158. - Библиогр.: 63 назв.

70. Олисова О.Ю., Александрова Н.М. Биомиметические технологии в контроле состоятельности эпидермального барьера. Практическая медицина. 2013; 73 (1–4):С. 3–7.71.

71. Орел В.И. Организация профилактического осмотра и медицинского обеспечения обучающихся // Сбор. матер. Конгресса с международным участием «Здоровые дети-будущее страны». Санкт-Петербург. 2018.С.243-244.

72. Острый гломерулонефрит все ли вопросы решены. Редакционная статья. // Клиническая нефрология.- 2009 - №2- С. 4 - 9.

73. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб.: Левша, 2008. – 600 с.

74. Петросян Э. К. Проект современной классификации гломерулонефрита у детей: научное издание / Э. К. Петросян, С. С. Паунова, В. В. Длин, П. В. Шумилов // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94 N3. - С. 188-195

75. Просекова Е.В. и др. Динамика цитокинового профиля при аллергических заболеваниях у детей / // Тихоокеан. мед. журн. 2009. - №4. -С. 20-22

76. Применение ингибиторов АПФ с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов на разной стадии хронической болезни почек А.Н. Федосеев, А.С. Кудрякова, В.В. Смирнов, Т.А. Крутова, К.В. Овсянников. Архив журнала /2012; 4:С.24-28.

77. Приходина Л.С. Клинические и генетические закономерности прогрессирования стероид-резистентного нефротического синдрома у детей и эффективность иммуносупрессивной терапии// Дисс. док. мед. наук. М.2012.

78. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН). Краткое изложение рекомендаций. Нефрология. 2017; 15(1): С.88-95.

79. Рахманова Л.К., Каримова У.Н., Рахманов А.М. Эффективность микофенолат-мофетила при хроническом гломерулонефрите у детей с атопическим дерматитом// Сбор.матер. Конгресса с международным участием «Здоровые дети-будущее страны». Санкт-Петербург. 2018.С. 275-276.

80. Рахманова Л.К., Ганиева М.Ш., Болтабоева М.М., Рахманов А.М. Особенности течения нефротического синдрома у детей с фоновой патологией в условиях Ферганской долины //Re-health journal 2022. №2; (14): 136-140.

81. Рахманова Л.К., Каримжанов И.А. Особенности иммунологических сдвигов при нефротическом синдроме у детей с атопическим дерматитом. // Матер.Конгресса «Здоровые дети –будущее страны» . Санкт-Петербург. 2017. С.270-271.

82. Raхmanova L.K., Madjidova N.M. Bolalarda irsiy nefritning klinik-genetik va regional xususiyatlari. ARES (academic research in educational sciences scientific journal) volume 4, special issue 1, january, 2023. P.104-113.

83. Рустамова Х.Е., Бободжанов А.С., Стожарова Н.К. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистан Вестник ТМА. 2011;4:С.97-100.

84. Савенкова Н.Д, Папаян А.В, Батракова ИВ. Нефротический синдром с минимальными изменениями у детей. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Левша. Санкт-Петербург, СПб., 2008; С.279-302.

85. Семидоцкая Ж.Д., Останова Т.С., Чернякова И.А., и др. Хроническая болезнь почек и факторы прогрессирования //Нефрология: 2009; (тематический номер).-С. 23.

86. Сергеева Т.В., Вознесенская Т.С. Мофетила микофенолат в терапии нефротического синдрома у детей. Нефрология и диализ. 2009.- С.55-59.

87. Сергеева Т.В., Картамышева Н.Н., Маргиева Т.В., Молчанова Е.А., Вознесенская Т.С., Комарова О.В., Тимофеева А.Г., Батурина Т.В., Зробок О.Л., Дмитриепко С.В., Мазо А.М., Цыгин А.Н. Клинико-функциональные параллели при хронической болезни почек у детей.// Педиатрическая фармакология.-2012.-т.9,№4.-С.64-69.

88. Сивцева Е.М. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с нефротическим синдромом при первичном гломерулоне-

фрите

//Дисс. канд. мед. наук. 2013.

89. Сидоренко О.А., Короткий Н.Г. Эффективность иммуносупрессивной терапии атопического дерматита у детей. Российский журнал кожных и венерических заболеваний. 2008; 4:С. 65–68.

90. Сираева Т. А., Клиническое значение показателей обмена соединительной ткани и провоспалительных цитокинов МСР-1 и IL8 при гломерулоэфрите у детей. // Дисс. канд. мед. наук. 2014.

91.Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Атопический дерматит детей и детей подростков – эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014;82(3): С.50-51.

92. Тренева М. С. Первичная профилактика атопического дерматита у детей: состояние проблемы и перспективы выхода из кризиса : научное издание / М. С. Тренева, А. Н. Пампура // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94 N4. - С. 8-13. - Библиогр.: 38 назв.

93. Тур И.И. Сравнительное исследование специфических IgE, IFN-γ и IL-4 с нефротическим синдромом минимальными изменениями и атопическим дерматитом. Дисс. канд.мед.наук. Санкт-Петербург.2008.С.20.

94. Тимофеева А.Г., Сергеева Т.В., Маргиева Т.В., Вознесенская Т.С., Комарова О.В., Цыгин А.Н. Иммуносупрессивная терапия при нефротическом синдроме у детей II Медицинский вестник Северного Кавказа.2010.- Т19, №3.-С.63-64.

95. Федичева Н.А., Ханферян Р.А. Особенности цитокиновой регуляции при обострении хронического нефрита у больных с благоприятным и неблагоприятным исходом лечения / Кубанский научный медицинский вестник. -2009-№ 5.-С. 121 126.

96. Федичева Н.А. IgE и IgE-регуляторные цитокины при хроническом гломерулонефрите // Дисс. канд. мед. наук. 2011.

97. Фомина С.П., Багдасарова И.В., Павленко Т. Стероид-резистентный нефротический синдром у детей: данные работы одного центра. Архив журнала. 2011; 3: С.56-61.

98. Хамзаев К.А., Утепова Г.Б. Пульс терапии в достижении ремиссии при резистентном к стероидам нефротическом синдроме у детей. «Актуальные вопросы нефрологии» международная научно – практическая конференция. Т- 2019. – С.115-116.

99. Хамидов И.М., Рахманова Л.К. Особенности продукции интерлейкина-2 и эффективность вобэнзима при лечении атопического дерматита у часто болеющих детей //Врач-аспирант. 2011.№4.1.(47). – С.255-260.

100. Хенеган К., Баденоч Д. Доказательная медицина: Пер. с англ. под ред. акад. РАМН. Петрова В.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С.123.

101. Цывкина Е.А. Изучение функциональной активности фагоцитарных клеток у больных атопическим дерматитом и пиодермией. дисс. канд. мед. наук. 2011.

102. Цыгин АН. К дискуссии по статье Э.К.Петросян и соавт «Проекте современной классификации гломерулонефрита у детей» // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - М., 2016. - Том 95 N5. - С. 70.

103. Шин Е.В., Насырова С.З., Скосырева О.В. Сравнительная иммуносупрессивная активность мебавина в комплексном лечении больных хроническим гломерулонефритом. Вестник ТМА. 2014;3; -С.138-142.

104. Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней //2009.- С. 21-28.104.

105. Ali EMA, Makki HFK, Abdelraheem MB, Makke SO, Allidir RA1. Childhood idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome at a Single Center in Khartoum. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017 Jul-Aug;28(4):851-859.

106. Abitbol C.L., Chandar J., Rodriguez M.M. et al. Obesity and preterm birth: additive risks in the progression of kidney disease in children // *Pediatr Nephrol.*2009.-Vol.24.-P.1363-1370.

107. Bametson R.S. Childhood atopic eczema / R.S. Bametson M, Rogers//*Br.Med.J.*-2012.Vol.324, №7350.-P. 1376-1379.

108. Banerjee S, Pahari A, Sengupta J, Patnaik S. Outcome of severe steroid-dependent nephrotic syndrome treated with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2013; P.28:93-97

109. Basu G. Interactions between thyroid disorders and kidney disease /G. Basu. A. Mohapatra *Indian J. Endocrinol. Metab.* - 2012. - Vol. 16. - P. 204-213.

110. Beck L.H. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy /L.H. Beck. R.G. Bonegio. G. Lambeau et al. // *N. Engl. J. Med.*-2009.-Vol. 361.-№ 1.-P. 11-21.

111. Bobomuratov T.A.,Rakhmanova L.K., Samadov A.A. Effect of Helicobacter Pylori in Children with Nephrotic Syndrome to the Dysfunction of Stomach and Duodenum. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders* 5.10 (2022): 21-24.

112. Buddenkotte J, Steinhoff M. Pathophysiology and therapy of pruritus in allergic and atopic diseases. *Allergy*. 2010; 65: P.805–821.

113. Carrero J.J. Cytokines, atherogenesis. and hypercatabolism in chronic

kidney disease: a dreadful triad. /J.J. Carrero. S.H. Park. J. Axelsson et al. // *Semin. Dial.* - 2009.-Vol. 22.-P. 381-386.

114. Chen S. Significance of Histological Crescent Formation in Patients with Diffuse Proliferative Lupus Nephritis /S. Chen. Z. Tang. Y. Zhang et al. // *Am. J. Nephrol.* - 2013. - Vol. 38 - P. 445-452.

115. Chen M. The complement system in systemic autoimmune disease /M. Chen. M.R. Daha. C.G. Kallenberg // *J. Autoimmun.* - 2010. - Vol. 34. - P. J276-J286.

116. Chonchol M. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease /M. Chonchol. G. Lippi. G. Salvagno et al. // *Clin. J. Am Soc. Nephrol.* - 2009. - Vol. 3. - №5. - P.1296-1300.

117. Coppo R. IgA nephropathy at two score and one /R. Coppo, J. Fcchally. R.J. Glassock // *Kidney Int.* - 2010. - Vol. 77 - P. 181-186.

118. Couser W.G. Basic and Translational Concepts of Immun-Mediated Glomerular Diseases /W.G. Couser *Hi. Am. Soc. Nephrol.* - 2012. - Vol. 23. - P. 381-399.

119. De Mello V.R, Rodrigues M.T., Mastrocinque T.H. et al. Mycophenolate mofetil in children with steroid/cyclophosphamide-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:P.453–460.

120. Debeick H, Lefeu F, Kemper MJ et al. Early childhood membranous nephropathy induced by antibodies to cationic bovine serum albumin. *N Eng J Med* 2011; 364:2101-2110.

121. Delanaye P., Cavalier E., Mariat C. et al. MDRD or CKDEPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? *BMC Nephrol* 2010;11: 8. Published online 2010 June 1. doi: 10.1186/1471-2369-11-8.

122. De Portu S., Citarella A., Cammarota S., Menditto E., Mantovani L.G. Pharmaco-Economic Consequences of Losartan Therapy in Patients Undergoing Diabetic End Stage Renal Disease in EU and USA. *Clin Exp Hypertens* 2011;33(3):174-178.

123. Duan C., He J. et al. Mycophenolate mofetil therapy for children and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2009;34: 571-590.

124. Eison T.M., Ault B.H., Jones D.P. Poststreptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis/ *Pediatr. Nephrol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 165-180.

125. Fogo A. Renal Pathology. In *Pediatric Nephrology*. Senior Editor E. Avner. IPNA. Springer-Verlag 2009; Vol 1: P.565-598.

126. Fouque D., Pelletier S., Mafra D., Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 80(4):P.348-357.

127. Fuiano N, Incorvaia C. Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. *Allergology. International.* 2012; 61: P.231–243.

128. Fomina S., Bagdasarova I. Efficiency of Cyclosporin A and Mycophenolate Mofetil in the children with steroid sensitive nephrotic syndrome, WCN2009 Su732. 2009 May.

129. Fomina S., Bagdasarova I. Outcomes of glucocorticoid therapy in the children with steroid sensitive and steroid resistance nephrotic syndrome. WCN 2009 Su754. 2009 May.

130. Fujinaga S., Ohtomo Y., Umino D. et al. A prospective study on the use of mycophenolate mofetil in children with cyclosporine-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2009; 22:P.71–76.

131. Jin SY, Huang DL, Dang XQ, Yi ZW. Lupus glomerulonephritis in 788 Chinese children: a multi-centre clinical and histopathological analysis based on 549 renal biopsies. *Paediatr Int Child Health.* 2017 Nov; 37 (4):286-291.

132. Jones L.K. IL-1R1 deficiency ameliorates early experimental renal interstitial fibrosis /L.K. Jones. K.M. O'Sullivan. T. Semple et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. - Vol. 24. - P. 3024-3032.

133. Garber J.R. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. /J.R. Garber. R.H. Cobin. H. Guarib et al. // *Endocr. Pract.* -2012. - Vol. 18. - P. 989-1028.

134. Garnier, A. Postinfectious acute glomerulonephritis / A. Garnier, M. Peuchmaur, G. Deschknes // *Nephrol. Ther.* – 2009. – Vol. 5, N 2. – P. 97-101.

135. Garlanda C. The interleukin-1 family: back to the future / C. Garlanda. C.A. Dinarello, A. Mantovani // *Immunity* - 2013. - Vol. 39.-JM. - P. 1003-1018.

136. Goto S, Mori H, Higashi K, Hosomichi K. Comprehensive microbiome analysis of tonsillar crypts in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Dec 1; 32(12):2072-2079. doi: 10.1093/ndt/gfw343.

137. Gipson DS, Massengill SF Yao L et al. Management of childhood onset nephritic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124: 747-756.

138. Glassock R.J. The pathogenesis of membranous nephropathy: Evolution and revolution /R.J. Glassock // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* - 2012. - Vol. 21. - P. 235-242.

139. Gonsalves G.M. New roles for innate immune response in acute and chronic kidney injuries /G.M. Gonsalves. A. Castoldi. T.T. Braga. N.O. Camara // Scand. J. Immunol . - 2011. - Vol. 73. - P. 428-435.

140. Hanifin J.M., Tofte S.J. Atopic dermatitis –an Update for the next millennium // J. Allergy clin. Immunol.-1999.-Vol.104, № 3.-P.56-78. 1

141. Hodson E, Alecsander S, and Graf N. Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome/ In Comprehensive Pediatric Nephrology. Editors D.Geary, F. Schaefer. MOSBY 2009; P.239-256.

142. Hou J. Markowitz G. S., Bomback A. S. et al. Toward a working definition of C3 glomerulopathy by immunofluorescence // Kidney Int 2013; Sept 25 [Epub ahead of print].

143. Huang H.Y. Interleukin (IL)-1p regulation of Il-1p and IL-1 receptor antagonist expression in cultured human endometrial stromal cells / H.Y.Huang // J. Clin. Endocrinol. Ylctab. - 2009. - Vol. 86. - P. 1387-1393.

144. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2009; 113:P. 925–931.

145. Ito Y. IL-1 as a target in inflammation /Y. Ito. N. Kancko. T. Iwasaki et al. //Endocr. Mctab. Immune Disord. Drug Targets. -2015. - Vol. 15. - ЛБ3. - P. 206-211.

146. Kambham N. Postinfectious glomerulonephritis /N. Kambham //Adv. Anat. Pathol.-2012.-Vol. 19.-Л» 5. - P. 338-347.

147. Kaesler S, Volz T, Skabytska Y, Koberle M. Toll-like receptor 2 ligands promote chronic atopic dermatitis through IL4-mediated suppression of IL10 J.Allergy Clin.Immunol . 2014;134(1):92-99.

148. Khatri S, Bajeer IA, Tresa V, Hashmi S. Short-term outcome of clinical and histopathologic variants of mesangiocapillary glomerulonephritis in children: A retrospective analysis from a tertiary care center. J Pak Med Assoc. 2018 Aug; 68(8):1199-1204.

149. Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Praticice Guideline for glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012; 2(2):139-274.

150. Kopple J.D., FerozeU. The effect of obesity on chronic kidney disease. J Ren Nutr 2011; 1(1):P.66-71

151. Krol E., B. Rutkowski, P. Czarniak. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef Study//Am. J. Nephrol. – 2009. – Vol. 29.P. 1265-1272.

152. Lamkanfi M. Mechanisms and functions of inflammasomes /M. Lamkanfi, V.M. Dixit //Cell. - 2014. - Vol. 157. - P. 1013-1022.

153. Lazarus B. Recent advances in anti-neutrophil cytoplasmic antibody- associated vasculitis /B. Lazarus. G.T. John. C. O'Callaghan. D.

Ranganathan //Indian Journal of Nephrology. - 2016. - Vol. 26. – II.2. - P. 86-96.

154. Lazarus A.N., Crow A.R. Mechanism of action of IVIG and anti-D in ITP. *Transfus. Apher. Sci.* 2003; 28:662-49-255. O'Callaghan. D. Ranganathan //Indian Journal of Nephrology. - 2016. - Vol. 26. - II.2. - P. 86-96.

155. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; <http://www.kidney-international.org>.

156. Li Z., Duan C., He J. et al. Mycophenolate mofetil therapy for children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(5):P.883–888.

157. Liu Q. The molecular mechanisms of TLR-signaling cooperation in cytokine regulation / Q. Liu. J.L. Ding // *Immunol. Cell. Biol.* - 2016. - Vol. 94. - №6. - P. 538-542.

158. Lopez-Novoa J.M., Rodriguez-Pena A.B., Ortiz A. et al. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: clinical implications. *J Transl Med* 2011; 9:13. Published online 2011 Jan 20. doi: 10.1186/1479-5876-9-13.

159. Luchaninova A.N. Results of follow-up of children who had glomerulonephritis. *Pediatrics*. 2009; 87(3): P.39-42.

160. Makovetska G.A., Mazur L.I., Balashov E. Peculiarities of anemia in chronic kidney disease in children. *Pediatrics*. 2009; 87(3):P.6-13.

161. Mandelin JM, Rubins A., Remitz A. Long-term efficacy and tolerability of tacrolimus 0,03% ointment in infants: a two-year open-label study. *Int. J. Dermatol.* 2012;(1): P.104–110.

162. Mayer U, Bräsen JH, Pape L. Rapid Progressive Glomerulonephritis in Children. *Rapid Progressive Glomerulonephritis in Children Klin Padiatr.* 2019 Jan; 231(1):4-13. doi: 10.1055/a-0669-9271. Epub 2018 Sep 25. Article in German;

163. Morgan D. Selective in vitro growth of T- lymphocytes from normal human bone marrows / D. Morgan // *Science.* - 2010. - V. 193. - P. 114-116.

164. Mekahli D. A. Luitkus, B. Ranchin et al. Long-term outcome of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome: a multicenter study. *Pediatr. Nephrol.* 2009.

165. Nagarajan M, Dineshkumar T, Balasubramanian T. Crescentic infection related glomerulonephritis in adult and its outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 May-Jun; 29(3):623-629.

166. Nakagawa N, Hasebe N., Hattori M., Nagata M. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: anationwide

analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. *Clin Exp Nephrol.* 2018 Aug;22(4):797-807.

167. Nankivell B.J., Wavamunno M.D., Borrows R.J. et al. Mycophenolate mofetil is associated with altered expression of chronic renal transplant histology. *Am J Transplant.* 2009; 7(2):P.366–376

168. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification // *Pediatrics.* 2003. - Vol. 111. - P.1416-1421.

169. Noone D, Yeung RSM, Hebert D. Outcome of kidney transplantation in pediatric patients with ANCA-associated glomerulonephritis: a single-center experience. *Pediatr Nephrol.* 2017 Dec;32(12):2343-2350. doi: 10.1007/s00467-017-3749-6. Epub 2017 Aug 1.

170. Niauted P. Steroid-Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects. In *Pediatric nephrology*, 6-th edition. Editors E. Avner, W. Harmon, N Yoshikawa. IPNA. Springer-Verlag, 2009; 1:667-702.

171. Nijenhuis T., Hoenderop J., Flesche J. et al. Angiotensin II-mediated upregulation of TRPC6 expression via calcineurin/NFAT signaling in podocyte injury // *J Am Soc Nephrol.* 2009. - Vol. 20. - 319A (abstract TH-P0910).

172. Nestola M, De Matthaeis N, Ferraro PM, Fusco P, Zannoni Contrast-enhanced ultrasonography in chronic glomerulonephritides: correlation with histological parameters of disease activity Contrast-enhanced ultrasonography in chronic glomerulonephritides: correlation. *J Ultrasound.* 2018 Jun;21(2):81-87.

173. Novak N, Simon D. Atopic dermatitis—from new pathophysiological insights to individualized therapy. *Allergy.* 2011; 66 (7): P.830–839.

174. Okamoto A. Kidney-infiltrating CD4+ T-cell clones promote nephritis in lupus-prone mice /A. Okamoto. K. Fujio, N.H. // *Kidney Int.* - 2012. - Vol. 82. - №9. - P. 969-979.

175. Oliveira EA, Simões E, Silva AC, Pinheiro SVB. Is CD44 in glomerular parietal epithelial cells a pathological marker of renal function deterioration in primary focal segmental glomerulosclerosis *Pediatr Nephrol.* 2017 Nov;32:2165-2169. doi: 10.1007/s00467-017-3775-4. Epub.2017 Aug 10.

176. Raxmanova, L. . Raxmanov .A.M. Assessment of immunopathological developments in children with nephrotic syndrome with background pathology. *International Journal of Scientific Pediatrics.* 2022; 08 (03). P.16-22.

177. Rijnink EC, Teng YKO, Wilhelmus S, Almekinders M. Clinical and Histopathologic Characteristics Associated with Renal Outcomes in Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 May 8;12(5):734-743.

178. Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJH, De Vriese AS. C3 Glomerulopathy: Ten Years' Experience at Mayo Clinic. *Clin Proc*. 2018 Aug;93(8):991-1008. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.05.019.

179. Riccioni G. Aliskiren in the treatment of hypertension and organ damage. *Cardiovasc Ther* 2011; 29(1):77-87.

180. Rio M., Kaskel F. Evaluation and management of steroid-unresponsive nephrotic syndrome. *Current Opinion in Pediatrics* 2009; 20: P.151–156.

181. Ritz E. Hypertension and kidney disease. *Clin Nephrol* 2010;74 [Suppl 1]: P.39-43.

182. Rinko Osawa, Masashi Akiyama, Hiroshi Schimizu. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergology International*. 2011; 66: P.1–9.

183. Roda C, Pinto G, Moshous D, Ghalim F, Krug P, Update on Lysinuric Protein Intolerance, a Multi-faceted Disease Retrospective cohort analysis from birth to adulthood. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Jan 5;12(1):3. doi: 10.1186/s13023-016-0550-8.

184. Ronco P. Advances in membranous nephropathy: Success stories of a long journey /P. Ronco. H. Dbicic //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. - 2011. - Vol. 38 - P. 460-466.

185. Shimada M, Araya C, Rivald C et al. Minimal change disease: a «two-hit» podocyte immune disorder. *Pediatr Nephrol* 2011;26: P. 645-649.

186. Sinico R.A. Immunology of membranous nephropathy: from animal models to humans /R.A. Sinico. N. Mczzina. B. Truzzi et al. //Clin. Exp. Immunol. - 2016. - Vol. 183.-№2. - P. 157-165.

187. Saito A., Kaseda R., Hosojima M., Sato H. Proximal tubule cell hypothesis for cardiorenal syndrome in diabetes. *Int J Nephrol* 2010 Dec 9;2011:957164.

188. Sadaf A, Khemchand MN, Fouzia L, Asia Z. Clinicopathological profile of pediatric renal biopsies at a tertiary care hospital, Pakistan. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2018 Nov-Dec; 29(6):1403-1409. doi:10.4103/1319-2442.248290.

189. Teening N, Kist-Van Holthe JE, Van Rusvuk N et al. Effect of extended Prednisolone treatment from threetosix monts, with equal cumulative doses, on childhood nephritic syndrome: A national-wide randomized controlled trial. Abstracts. The 45th Annual Meeting of the ESPN, on September 6th-8th 2012, Krakow, Poland. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1637.

190. Tsygin A, Tikhomirov E., Leonova L, Voznesenskaya T, MargievaT. NPHS2 mutations as a cause of childhood steroid-resistant focal and segmentary glomerulosclerosis/minimal change disease (FSGS/MCD) in central Russia // Abstracts of the 15th international congress of the International Pediatric Nephrology Association.-New York, 2010.

191. Tikhomirov E., Voznesenskaya T., Tsygin A. Novel human pathological mutations. Gene symbol: NPHS1. Disease: Congenital nephrotic syndrome, Finnish type II Human Genetics- Vol.125(3)190.

192. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT. IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society(11); Conference Participants. Kidney Int. 2017 May; 91(5):1014-1021.

193. USRDS Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States // National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD. 2010.

194. Uwaezuokc S.N. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis /S.N.Uwaczuokc // Ital. J. Pediatr. - 2015.-Vol. 41.-P.19.

195. Vallejo GG, Liern MM, De Reyes VV et al. Enteric Coated Mycophenolate Sodium in Patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. Congress Abstracts the 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association. August 29- September 2, 2010, New York. Pediatr Nephrol 2010; 25:P.1886

196. Van Husen M, Kemper MJ. New therapies in steroidsensitive and steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2011; 26: P.881-892.

197. Warady B.A, Chadcha V. Chronic kidney disease in children the global perspective. Pediatric nephrology. 2010; 22:P, 1999-2009.

198. Wenderfer SE, Gaut JP. Glomerular Diseases in Children. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Nov; 24(6):364-371. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.005.

199. Weening J.J. Advances in the pathology of glomerular diseases /J.J. Weening. P. Ronco.G. Rcmuzzi//Contrib Nephrol.-2013.-Vol. 181.-P. 12-21.

200. Wong, W. Outcome of severe acute poststreptococcal glomerulonephritis in New Zealand children / W. Wong, M.C. Morris, J. Zwi // Pediatr. Nephrol. – 2009. – Vol. 24, N 5. – P. 1021-26.г

201. Zagury A, Louse A, de Oliveira et al. Long-term follow-up after cyclophosphamide therapy in steroid dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:916-920.



O'zbekiston Milliy
kutubxonasi

№ 8408-7264-f70b-814d-bbe1-7024-6807
Hujjat yaratilgan sana: 2023-09-05
Ariza raqami: 95382487

Hujjat berilgan: "TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI"
MAS'ULIYATI CHEKLANGAN JAMIYAT
STIR: 308271401

Nashrlarga kitobning ISBN xalqaro standart tartib raqamini berish

MA'LUMOTNOMASI

Axborot-kutubxona sohasida davlat xizmatlari ko'rsatishning ayrim ma'muriy reglamentlarini tasdiqlash to'g'risidagi O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2023 yil 1 may 176 - sonli Qaroriga, nashrlarning chiqish ma'lumotlarini GOST 7.4-95 "Nashrlar. Chiqish ma'lumotlari" hamda GOST 7.53-2001 "Kitoblarni xalqaro standart raqamlash" davlatlararo standartlari talablari asosida bo'lishini ta'minlash maqsadida kitob mahsulotlariga quyidagi ISBN xalqaro standart tartib raqami belgilash uchun taqdim etildi:

Kitob nomi	Kitob janri	Kitob chop etiladigan til	Kitob hajmi	Kitob adadi	Berilgan ISBN tartib raqami
BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK DERMATIT	Monografiya	O'zbek tili lotin yozuvida	120	20	978-9910-738-37-1

RAXMEDOVA GULBAXOR TULKUNOVNA

Mazkur hujjat Vazirlar Mahkamasining 2017 yil 15 sentyabrdagi 728-son qaroriga muvofiq Yagona interaktiv davlat xizmatlari portalida shakllantirilgan elektron hujjatning nusxasi bo'lib, davlat organlari tomonidan ushbu hujjatni qabul qilishni rad etishlari qat'iy taqiqlanadi. Hujjat haqiqiylikini repo.gov.uz veb-saytida hujjatning noyob raqamini kiritib yoki mobil telefon yordamida QR- kodni skaner qilish orqali tekshirish mumkin.

9035



Raxmanova L.K., Karimova U.N.

BOLALARDA NEFROTİK SINDROM VA ATOPIK DERMATIT

(monografiya)

*Бош мухаррир О. Козлова
Бадий мухаррир Ж. Хамдамов
Компютерда сахифаловчи С. Султанова*

NASH.lits. AA № 8798

«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ

Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Объем – 5,5 а.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 2705 -2023.
Отпечатано «TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAAUYI» MЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716