

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616. 24-002-612.014.468-018.0534

АХМЕДЖАНОВА НАРГИЗА ИСМАИЛОВНА

**БОЛАЛАРДАГИ СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТЛАРДА
РЕГИОНАЛ ЛИМФАТИК АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ВА
ИММУНОКОРРЕКЦИЯ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.09 - педиатрия

**тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун тақдим этилган диссертация**

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2010

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Самарқанд
Давлат тиббиёт институтида бажарилган

Илмий раҳбар: *тиббиёт фанлари доктори, профессор*
Маматқулов Ҳамид Маматқулович

Расмий оппонентлар: *тиббиёт фанлари доктори, профессор*
Бобомуратов Турдикул Акрамович

тиббиёт фанлари доктори, профессор
Султанов Акмал Турапович

Етакчи ташкилот: **Санкт-Петербург Давлат педиатрия тиббиёт
академияси**

Диссертация ҳимояси 2010 йил «___» _____ соат _____да
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти қошидаги Д.087.10.01
Ихтисослашган Кенгаш йиғилишида ўтказилади (100140, Тошкент ш.,
Боғишамол кўч., 223 уй).

Диссертация билан Тошкент Педиатрия тиббиёт институти
кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат 2010 й. «___» _____ да тарқатилган

Ихтисослашган Кенгаш
илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори

М.К. ШАРИПОВА

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Сўнгги йиллардаги илмий изланишлар сийдик тизими касалликлари билан оғриган болаларнинг тиббий ёрдам сўраб мурожаат этиши 2-2,5 баробар ошганлигини кўрсатди. (Рафальский В.В., 2006; Сафина А.И., 2006; Смирнова Н.Н., 2007). Қатор муаллифлар маълумотларига кўра, пиелонефрит тарқалиш частотаси бўйича барча нефрологик беморларнинг 40% дан ортиқроғини ташкил этди (Ишкабулов Д.И., 2002; Паскалёв Д. ва ҳаммуал., 2007).

Сурункали пиелонефритнинг ривожланишида вирулент ва етарли даражада кучли таъсир кўрсатувчи инфекция муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бу инфекциянинг биологик хусусияти хўжайин организмда бактериянинг узок муддат давомли яшашини юзага келтирувчи персистенция ҳисобланади. Бу феномен бола организмининг табиий резистентлик омилларини инактивациялайди (Рафальский В.В., 2006; Уразбаева Д.Ч., 2006).

Сўнгги йилларда, пиелонефритларда янгидан-янги антибактериал воситалар қўлланилаётгани ва антибиотико-терапиянинг турли оптимал вариантлари ишлаб чиқиляётганига қарамасдан, ушбу препаратларнинг анъанавий юбориш усулларидаги (в/и, м/о, т/о) таъсир этиш самарадорлиги пасайиб бормоқда (Пак Л.Г., 2004; Рафальский В.В., 2004; Гриценко В.А., 2007).

Ушбу касалликнинг жиддий тиббий-ижтимоий оқибатларга эгаллиги тизимли комплекс даво, яъни янги антибактериал даво усулларида фойдаланиш зарурлигини тақозо этади. (Захарова И.Н., 2005; Смирнов А.В., 2005; Эмануэль В.Л., 2007).

Қайд этиш лозимки, сўнгги йилларда қатор касалликларни комплекс даволашда лимфатик тизимдан фойдаланилмоқда, чунки лимфатик тизимга таъсир этиш орқали организм иммунитетини бошқариш, микроциркуляцияни тартибга солиш, қаршилиқни ва репаратив жараёнларни амалга ошириш мумкин (Бобомуратов Т.А., 2002; Норбеков М.А., 2000; Хакимов В.А., 2003; Лишманов Ю.Б., 2005; Тахтаходжаева Г.Р., 2005; Tabatabaei S., 2005; Маматкулова Д.Х., 2008).

Ҳозирги кунда маълумки, иккиламчи иммунтанқислик ҳолатлари организмни специфик иммунитетини пасайиши ва иммунопатологик реакциялар билан характерланади (Атауллахонов Р.И., 2005; Архипов В.В., 2006). Бола организми иммунреактивлигини меъёрлаштирувчи янги воситалардан фойдаланиш зарур, бу воситалар иммун тизимни бевосита рағбатлантиради ва унинг нуқсонларини коррекциялайди.

Иммунмодуловчи препаратларнинг кўплаб вакиллари қатор афзалликларга ҳамда камчиликларга эга. Полиоксидоний – бошқа иммункоррекцияловчи препаратларга кўра кўплаб афзалликларга эга иммунмодулятор саналади (Хаитов Р.М., 2003; Забродский П.Ф., 2006).

Болаларда сурункали пиелонефритнинг фаоллик даражасига кўра РЛАТни ўтказиш методикаси ва усуллари етарлича ишлаб чиқилмаган,

болалардаги сурункали пиелонефритнинг бирламчи ва иккиламчи шаклларида касалликнинг фаол даврида иммунокор-ректор полиоксидоний ва РЛАТ ни қўллашдан кейинги касалхонага ётқизилган ва касалхонадан уйга жавоб берилган пайтдаги биокимёвий, бактериологик ва иммунологик кўрсаткичлар қиёсий таҳлил этилмаган. Юқорида баён этилганларнинг барчаси ушбу тадқиқот мавзусининг долзарблигидан далолат беради.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бобомуратов Т.А. (2002) томонидан экспериментал тадқиқотлар асосида болалардаги ўткир зотилжамда РЛАТ нинг юқори самарадорлиги ўрганилган ва исботлаб берилган. Сийдик тизими аъзолари касалликларини даволаш учун паранефрал регионал лимфатик антибиотикотерапия (РЛАТ) усули ишлаб чиқилган ва унинг юқори самарадорлиги исботланган (Шодмонов А.К., 2003). Бироқ, адабиётларда болалардаги сурункали пиелонефритларда РЛАТни касалликнинг клиник симптомлари динамикаси, иммун тизим ва буйрак функционал ҳолатига таъсири масаласи ёритилмаган.

Бундан ташқари, болалардаги сурункали пиелонефритда иммуномодулятор полиоксидонийнинг терапевтик самараси ҳақида маълумотлар мавжуд, ҳозирги кунга қадар амалиётда регионал лимфатик антибиотикотерапия ўтказишда полиоксидоний таъсири синалмаган, бу эса ушбу тадқиқотни ўтказишга асос бўлиб хизмат қилди.

Диссертация ишининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги СамДавТИ ИТИ режасига киради, давлат қайд рақами 01080093.

Тадқиқот мақсади. Болаларда сурункали пиелонефритни РЛАТ ва иммунокорректор полиоксидонийдан фойдаланган ҳолда комплекс даволашнинг клиник – иммунологик самарадорлигини баҳолаш.

Қўйилган мақсадга эришиш учун тадқиқотнинг қуйидаги **вазифалари** белгилаб олинди:

1. Болалардаги сурункали пиелонефритда касаллик шаклига боғлиқ ҳолда иммунитет ва буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичларини ўрганиш ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги коррелятив ўзаро боғлиқликни аниқлаш.

2. Болалардаги сурункали пиелонефритда аниқ мақсадга йўналтирилган РЛАТ ни ўтказиш усулини амалиётга тадбиқ этиш.

3. Сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда РЛАТ ни касалликнинг клиник симптомлари динамикаси, иммунологик кўрсаткичлар ва буйраклар функционал ҳолатига таъсирини баҳолаш.

4. Сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда клиник симптомлар динамикаси, иммунитет ва буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичлари бўйича РЛАТ билан полиоксидонийни биргаликда қўллаш самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Кузатувимизда сурункали пиелонефрит билан оғриган 4 ёшдан 14 ёшгача бўлган 120 бола, шу

жумладан бирламчи пиелонефрит билан оғриган 60 ва иккиламчи нообструктив пиелонефрит билан оғриган 60 бола (даволаш усулларига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳни умумқабул қилинган даволаш усуллари қўлланган 37 бемор ташкил этди, 2-гуруҳни РЛАТ билан даволанган 41 бемор, 3-гуруҳни РЛАТ билан полиоксидоний уйғунлигида даволанган 42 бемор ташкил этди) бўлди.

Тадқиқот методлари. Умумклиник, инструментал (экскретор урография, буйраклар УТТ, ЭхоКГ, артериал босимни ўлчаш), бактериологик, иммунологик, биокимёвий, статистик.

Химояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:

1. Болаларда сурункали пиелонефритда ҳолати кўрсаткичлари касалликнинг оғирлиги, кечишини белгилаб беради. Буйраклар функционал ҳолати ва иммун тизими кўрсаткичлари ўртасида белигланган коррелятив ўзаро боғлиқликлар болалардаги сурункали пиелонефритни самарали даволаш усулларини такомиллаштириш зарурлигини тақозо этади.

2. Болалардаги СП да РЛАТ касаллик зўрайишини тез бартараф этиш имконини беради, буморларнинг касалхонада бўлиш муддатларини қисқартиради, дори воситаларига кетадиган сарф-ҳаражатларни камайтиради.

3. СП билан оғриган беморларда РЛАТ билан полиоксидонийнинг биргаликда қўлланилиши касалликни клиник белгиларнинг янада эрта бартараф этилиши, иммун тизми ҳамда буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичларининг яхшиланиши, ремиссия даврининг чўзилиши, даволанишдан кейинги узоқ давр натижа-ларининг яхшиланишига ёрдам беради.

Илмий янгилиги. Болалардаги сурункали пиелонефритда иммунитет кўрсаткичлари ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичлари ўртасидаги коррелятив ўзаро боғлиқлик аниқланди. Клиник, биокимёвий, бактериологик ва иммунологик текширувлар асосида болалардаги СП нинг турли клиник шаклларини комплекс даволашда РЛАТ дан амалий фойдаланиш мақсадга мувофиқлиги исботланди.

Болалардаги СП да касалликнинг шакли ва фаоллик даражасига кўра РЛАТ ни ўтказиш усуллари амалиётга тадбиқ этилган. Иммун тизим дисбаланси фонида иммунокорректор сифатида иммуномодулятор полиоксидоний синовдан ўтказилган.

Болалардаги СП да РЛАТ ни иммунокорректор полиоксидоний билан биргаликда қўллашнинг юқори самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Иммун тизими ҳамда буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичларидаги аниқланган ўзгаришлар ва ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги қайд этилган коррелятив ўзаро боғлиқлик болалардаги сурункали пиелонефритни самарали даволаш усулларини такомиллаштириш зарурлигини белгилаб беради.

Биринчи марта умумқабул қилинган даволаш усуллари РЛАТ ва РЛАТ нинг полиоксидоний билан биргаликда қўлланилишидан кейинги иммун

тизим ва буйрақлар функционал ҳолати кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари келтирилган.

Болалардаги пиелонефритни даволашнинг ишлаб чиқилган РЛАТ усули касаллик зўрайишини эрта бартараф этиш, беморларнинг стационарда бўлиш муддатларини қисқартириш имконини беради, рецидивлар сонини қисқаришига ҳамда даволаш натижаларини яхшиланишга олиб келади.

РЛАТнинг полиоксидоний билан биргаликда қўлланилиши бирламчи сурункали пиелонефрит билан оғриган беморларда ҳам, иккиламчи нообструктив пиелонефрит билан касалланган беморларда ҳам касаллик клиник белгиларининг тезда барҳам топишига, иммун статус ва буйрақлар функционал ҳолати кўрсаткичларининг яхшиланишига, ремиссия даврининг узайишига ёрдам бериши исботланди.

Натижаларнинг жорий қилиниши. Иш натижаларини амалиётга тадбиқ этилиши амалиёт шифокорлари ва педиатрлари учун “Болалардаги сурункали пиелонефритда регионал лимфатик антибиотикотерапия” (2009) услубий тавсиялари, “Болаларда сурункали пиелонефритни даволашни полиоксидонийни қўллаш ёрдамида такомиллаштириш” (2009) ахборот хатини нашр этиш орқали амалга оширилди.

Ишлаб чиқилган РЛАТ ни полиоксидоний билан уйғунликда қўллаш усули СамДавТИ клиникаси болалар бўлими, вилоят кўп тармоқли болалар касалхонаси, Тойлоқ тумани Марказий касал-хонаси иш фаолиятига тадбиқ этилган. Диссертация материаллари бўйича 1 та ихтиро патенти ва 1 та рационализаторлик таклифи олинган.

Ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси). Диссертация материаллари юзасидан “Самарқанд Давлат тиббиёт институти иқтидорли ёшларининг 59-илмий анжумани” (Самарқанд, 2005), “Физика ва тиббий-биологик фанларнинг долзарб муаммолари”, (Самарқанд, 2008), “Ўзбекистонда тиббиётнинг долзарб муаммолари ва истиқболи” мавзусига бағишланган Республика II илмий-амалий анжумани (Тошкент, 2008), “Ёш тиббиётчи олимлар куни”га бағишланган Республика XV анжумани (Тошкент, 2008), СамДавТИ клиникаси шифокорларининг клиникалараро анжуманида (Самарқанд, 2009) маърузалар қилинган.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация материаллари бўйича 14 та илмий иш (шу жумладан 1 та ихтиро патенти, 3 та журнал мақоласи, илмий ишлар тўпламларида 7 та тезислар, ўқув кулланма, услубий тавсиялар ва ахборот хати) чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация 137 саҳифалик компьютер матнида баён этилган ва кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот материаллари ва услублари боби, 2 боб шахсий тадқиқотлар, хотима, хулоса, амалий тавсиялардан иборат. Адабиётлар кўрсаткичи 201 манбани ўз ичига олади, шундан 37 манба хорижий муаллифлар илмий ишлари. Диссертация 20 та жадвал ва 12 та расм билан тасвирланган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида муаммонинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асослаб берилган, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар, ишнинг илмий янгилиги, амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этилиши, ишнинг апробацияси, нашр ишлари, илмий ишнинг тузилиши ва ҳажми баён этилган.

Биринчи боб (адабиётлар шарҳи) да болалардаги сурункали пиелонефрит касаллигининг ҳозирги кундаги муаммолари акс эттирилган, шунингдек сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда иммунитет ва буйрақлар функционал ҳолати бузилишининг патогенетик аҳамияти баён этилган. Болалардаги сурункали пиелонефритларда антибиотикотерапияга замонавий ёндошувлар, регионал лимфатик антибиотикотерапия ва иммункоррекция самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Иккинчи бобда тадқиқот материаллари ва услублари баён этилган. Ушбу бобнинг СамДавТИ клиникаси болалар бўлимида ва вилоят кўп тармоқли болалар шифохонаси нефрология бўлимида 2006-2008 йилларда даволанган 120 болага умумий тавсиф берилган. СП ташҳиси бола ҳаёти ва касаллиги анамнезини синчковлик билан йиғиш, клиник, бактериологик, иммунологик, биокимёвий, ультратовуш ва зарурий ҳолатларда ўтказилган рентгенологик текширув усуллари натижалари асосида тасдиқланди. Ташҳисни аниқлашда Коровина Н.А. (1980) томонидан таклиф этилган таснифдан фойдаланилди. Смирнова Н.Н. (2007) маълумотларига асосланган ҳолда касаллик авж олиш босқичини ўрта фаоллик даражасига ажратишни зарур деб топдик.

Беморларда иммун статусни баҳолаш ҳужайравий ва гуморал иммунитет ҳолатини текширишни ўз ичига олди: Т-лимфоцитлар (CD3), Т-хелперлар (CD4) ва цитотоксик Т-ҳужайралар (CD8), табиий киллер ҳужайралар (CD16) ва В-лимфоцитлар (CD19) иммунокомпетент ҳужайраларининг мембрана маркерлари моноклонал антителалар панелидан фойдаланган ҳолда антигенларга қисман розетка ҳосил қилиш усулида аниқланди.

А, М, G иммуноглобулинлар Difcono Y. Manchini et.al (1965) нинг агардаги радиал иммунодиффузия усулида аниқланди. ЦИК миқдорини аниқлаш стандарт тест-тизим ёрдамида бажарилди. Антиген боғловчи лимфоцитлар (АБЛ) миқдорини қайд этиш учун Гариб Ф.Ю. (1980) томонидан таклиф этилган қисман (билвосита) розетка ҳосил қилиш усулидан фойдаланилди. Нейтрофил гранулоцитларнинг фагоцитар фаоллиги Берман В.М. ва Славская Е.М. (1958) томонидан модификацияланган усул бўйича аниқланди.

Иммунологик текширувлар СамДавТИ клиникаси марказий илмий – тадқиқот лабораториясида ва ЎзР ФА Иммунология институтида (директор – т.ф.д. Арипова Т.У.) ўтказилди.

Буйрак калаваларидаги фильтрация ҳолатини баҳолаш учун Van Slayke формуласи бўйича эндоген креатинин клиренсини ҳисоблаш усулидан фойдаланилди. Креатинин хромогенларнинг ЯФФЕ реакциясига (Пономарёва Е.Д. ва ҳаммуал., 1969) асосланган умумий миқдори бўйича аниқланди. Бир кеча-кундуздаги аммиак экскрецияси Тодорова И. (1963) баён этган O'Malley (1942) модификациясидаги Conway микродиффузия усули бўйича аниқланди. Титрланадиган кислота миқдори Тодорова И. (1963) таърифи бўйича қисман аниқланди. Сийдик осмолярлиги криоскопия усулида аниқланди. Сийдикдаги оксалатлар миқдори Дмитриева Н.В. (1966) усулида аниқланди. Бактериурия даражаси Зирянова А.И. (1976) модификациясидаги нитритларга тезлашган реакция ёрдамида аниқланди.

Бактериологик ва биокимёвий текширувлар СамДавТИ клиникаси клиникалараро лабораториясида, Самарқанд шаҳар 1-сонли кўп тармоқли вилоят болалар касалхонаси ва 2-госпитал педиатрия кафедраси илмий лабораториясида бажарилди.

Статистик ҳисоб-китоб учун стандарт (MS Excel 2003, Statistica 6,0) ва махсус ишлаб чиқилган дастурлардан фойдаланилади. Пирсон коррелятив таҳлилидан қўлланилди. Фарқлар Студентнинг t-мезони ёрдамида баҳоланди.

РЛАТ ни қўллаш усули. Бемор ҳолати – бел соҳасини ростлаган ҳолатда ўтиради. Чап қўлнинг кўрсаткич бармоғи билан XII қовурға ва орқанинг узун мушаги ташқи чети (m.sacrospinalis) кесишган нуқта аниқланади, бу соҳа терисига олдиндан спирт ёки йод билан ишлов берилади. Сўнгра бу жойга ингичка игна санчилади ва лимфостимулятор сифатида 0,25% новокаин эритмаси тана вазни 16 кг. гача бўлган болаларга – 3-5 мл ва 16 кг. дан юқори бўлган болаларга – 5-10 мл ҳисобида, 5-10 дақиқадан кейин ампициллин антиботиги (яъни 1 кг тана вазнига 50 минг бирлик ҳисобида) катталарнинг бир кунлик дозасининг 1/3 миқдорида юборилади. Микрофлоранинг ушбу антиботикга резистентлигида бактокс (амоксициллин) билан алмаштирилади.

Игна олингандан кейин тешилган соҳага спирт билан ишлов берилди ва спиртли-фурациллинли компресс қўйилди. Инъекция кунига 1 марта қилинди. Даволаш курси антиботикни регионал лимфотроп юборилишида ўртача 4-9 кунни ташкил этди (анъанавий даволаш усулида антиботик 100-150 минг бирлик (кг тана вазни ҳисобида кунига 2 маҳал 11-13 кун давомида юборилади).

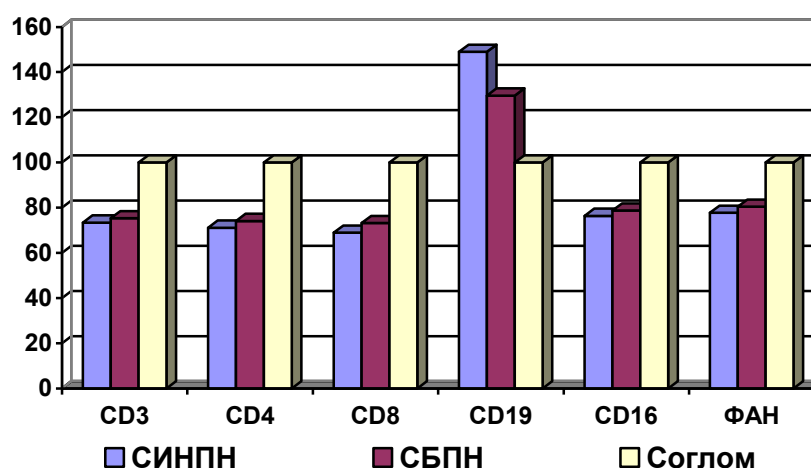
Беморларини даволаш жараёнида РЛАТни қўллаш пайтида кўпроқ ҳолатларда ампициллин, камдан-кам амоксициллин, яъни беморлар сийдигидаги микрофлора сезгир бўлган, стандарт эритувчи ёрдамида ва одатдаги нисбатда эритилган антиботик қўлланилди.

Учинчи бобда сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларда касалликнинг клиник шаклига боғлиқ ҳолда иммунитет ҳолатига оид маълумотлар келтирилган. СП нинг клиник шаклига кўра барча беморлар 2

гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ-СБПН билан оғриган 60 бола ва 2 – гуруҳ СИНПН билан оғриган 60 бола.

Соғлом болалардаги ёшга боғлиқ ҳолда иммунологик кўрсаткичлар ўртасида фарқлар сезиларли бўлмаганлиги сабабли улар умумий гуруҳга бирлаштирилди.

Сурункали пиелонефрит билан касалланган болаларда иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш бўйича ўтказилган текширувларда CD3 ($P<0,001$), CD4 ($P<0,001$), CD8 ($P<0,02$) нисбий миқдорининг аниқ камайганлиги, CD19 ($P<0,001$) миқдори эса аниқ ошганлиги қайд этилди. Шу билан бирга, носпецифик иммунитет кўрсаткичларининг аниқ пасайганлиги аниқланди: CD16 ($P<0,001$) ва НФФ ($P<0,001$) (расм).



Расм. Сурункали пиелонефрит авж олиш даври билан оғриган беморлар стационарга тушган пайтдаги ҳужайравий иммунитет, НФФ кўрсаткичлари

Шундай қилиб, яққол ўзгаришлар Т-ҳужайравий иммунитетда қайд этилди ва бу тимусга боғлиқ дисрегулятор ҳолатнинг ривожланишига ишора қилади.

Т-ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларининг яққол ифодаланган бузилишлари фонида иммуноглобулинларнинг асосий гуруҳлари баланси аниқланди.

IgA ($P<0,001$) ва IgM ($P<0,001$) миқдорининг аниқ ошганлиги ва IgG ($P<0,001$) миқдорининг камайганлиги қайд этилди. IgA ва IgG нинг ўз-ўзидан юзага келувчи (спонтан) маҳсулоти иммунтанқислиги негизидаги иммун тизим фаоллашувидан далолат беради, хусусан, IgA миқдорининг ортиши организм ҳимоя кучларини фаоллашуви сабабли юзага келади, улар фагоцит ҳужайраларни фаоллаштириш хусусиятига эга. IgM миқдорининг ортишини уларнинг патологик ЦИК ҳосил бўлишидаги кўпроқ иштироки билан боғладик.

Бунда ЦИК миқдори текширилган болаларда аниқ юқори ($P<0,001$) бўлди, бу эса эҳтимол орттирилган иммун етишмовчилик билан боғлиқдир.

Шу билан бирга биз қонда буйрак АБЛ миқдорининг сезиларли (6 баробаргача), буйрак тўқима емирилишига олиб келувчи яллиғланиш жараёни билан биргаликда ортишини кузатдик, бу эса аутоиммун реакциялар ривожланишини кўрсатади (Гариб Ф.Ю., 2002).

СП билан оғриган болалардаги иммун статусни касалликнинг клиник шаклига боғлиқ ҳолда баҳолашда чуқур ўзгаришлар СИНПН билан оғриган болаларда аниқланди, бунда СБПН билан касалланган бемор болаларга нисбатан Т– ва В-хужайравий иммунитет ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигининг яққол ифодаланган депрессияси қайд этилди.

Шундай қилиб, сурункали пиелонефрит билан касалланган болаларда иммун статусни текшириш шуни кўрсатдики, пиелонефрит Т-хужайравий иммунитет танқислиги аутоиммун компонент ва ЦИК, АБЛ, CD19, IgA ва IgM ортиши билан характер-ланувчи яққол ифодаланган иммунопатология фонида ривожланади.

Соғлом болаларда ёшга боғлиқ равишда буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар сезиларли эмаслиги аниқланди, бу эса ушбу кўрсаткичларни умумий гуруҳга бирлаштириш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Буйрак функционал ҳолатини СБПН билан оғриган болаларда касаллик зўрайиш даврида текшириш натижалари КФТ ($P<0,05$), аммиак экскрецияси ($P<0,001$) ва сийдикнинг АТ ($P<0,001$), сийдик осмолярлигини ($P<0,001$) камайишини ва аммоний коэффиценти (АК) нинг ошишини, шунингдек сезиларли протеинурия, лейкоцитурия, оксалатурияни кўрсатди, ваҳоланки СИНПН билан оғриган болаларда КФТ ($P<0,05$), аммиак ($P<0,001$), сийдикнинг АТ ($P<0,001$), осмолярлиги ($P<0,001$) кўрсаткичларида сезиларли пасайиш кузатилди, ҳамда оксалатурия ($P<0,001$), АК юқори даражаси ва яққол ифодаланган “сийдик синдроми“ (протеинурия, лейкоцитурия ва гематурия) қайд этилди. Касаллик шаклига боғлиқ ҳолда буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини ўрганиш жараёнида СИНПН билан оғриган болаларда яққол ифодаланган ўзгаришлар аниқланди.

Бундан келиб чиқадики, буйрак функционал ҳолати бузилишлари даражаси СПнинг клиник шаклига бевосита боғлиқ.

Иммун тизими ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичлари ўртасида ўтказилган корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, НФФ ва бактериурия ўртасида тескари узвий корреляцион боғлиқлик СБПН ($r=-0,718$) да ҳам, СИНПН ($r=-0,712$) да ҳам аниқланди. Аниқ корреляцион боғлиқлик протеинурия ва қондаги В-лимфоцитлар миқдори ўртасида ҳам аниқланди, яъни протеинурия қанча юқори бўлса, патологик жараён шунча фаол ва В-лимфоцитлар миқдори шунча юқори бўлади ($r=-0,71$), ($r=-0,716$). Нисбатан заиф тескари корреляцион боғлиқлик НФФ ва аммиак ўртасида қайд этилди: ($r=-0,432$), ($r=-0,497$).

Сурункали пиелонефритнинг тез-тез зўрайиши иммун тизимдаги жиддий бузилишларга олиб келишини ҳисобга олган ҳолда айтиш мумкинки,

бу иккиламчи иммунологик етишмовчилик кўриниши ҳисобланади. Бу эса болаларда иммун тизимни тиклаш ва касалликнинг тез-тез зўрайишини бартараф этиш мақсадида СПни самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини белгилаб беради.

Тўртинчи бобда СП билан оғриган болаларда буйрак функции-онал ҳолати ва клиник-иммунологик кўрсаткичларга РЛАТ таъсири баҳоланди, РЛАТ ва антибиотикни анъанавий мушак орасига юбориш усули самарадорлиги қиёсий ўрганилди.

РЛАТ самарадорлигини баҳолаш ампициллин антибиотигини паранефрал лимфатик усулида кунига 1 маҳал 50 мг/кг тана вазни ҳисобида олган иккинчи гуруҳдаги 41 бемор (СБПН билан оғриган 20 бола ва СИНПН билан оғриган 21 бола)да ўтказилди. СП билан оғриган болаларни даволаш курси касалликнинг клиник шакли оғирлигига қараб 4-9 инъекцияни ташкил этди. Биринчи гуруҳни СП билан оғриган, антибиотикни мушак ичига кунига 2 маҳал 100-150 мг/кг дозада 11-13 кун мобайнида олган 37 бемор (шундан 20 бемор СБПН ва 17 бемор СИНПН билан оғриган) ташкил этди.

РЛАТ самарадорлиги билан антибиотикни анъанавий мушак ичига юбориш усули самарадорлигини қиёсий ўрганиш РЛАТ таъсири даволанишнинг биринчи куниданоқ намоён бўлишини кўрсатди, бу тана ҳароратининг 1-2 кун ичида меъерий кўрсаткичларга пасайишида ифодаланди, ҳолбуки қиёсланаётган гуруҳда тана ҳарорати даволанишнинг 3-4 кунни ҳам сақланиб турди.

СБПН билан оғриган беморларда РЛАТ таъсири остида умумий ҳолатнинг $5,2 \pm 0,28$ ($P < 0,001$) кунга яхшиланиш билан бирга тана ҳароратининг $2,3 \pm 0,31$ ($P < 0,001$) кунга нисбатан эрта нормаллашуви, $6,2 \pm 0,33$ ($P < 0,001$) кунга тери қопламалари рангпарлигининг камайиши содир бўлди, бу эса анъанавий усулда даволанган гуруҳга нисбатан 2 марта тезроқ: $8,1 \pm 0,2$; $4,2 \pm 0,24$ ва $9,18 \pm 0,34$ кунга мос равишда.

Даволаш жараёнида дизурик ҳолатлар динамикаси ва сийдик санацияси алоҳида қизиқиш касб этди. Масалан, II гуруҳда дизурик ҳолатларнинг тўхтатиши ва СБПН билан оғриган болаларда давола-нишнинг $5,2 \pm 0,74$ ($P < 0,02$) кунда ва СИНПН билан оғриган болаларда $6,3 \pm 0,6$ ($P < 0,001$) кунда кузатилди, 1 гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич $9,3 \pm 0,33$ ва $10,1 \pm 0,43$ кунни ташкил этди. РЛАТ олган беморларда сийдик санацияси даволанишнинг 6-7 кунда қайд этилди, таққосланаётган гуруҳда эса даволанишнинг 9-10 кунда кузатилди. Анъанавий даволаш усули қўлланилганда беморларнинг стационарда бўлиши СИНПН билан оғриган болаларда $16,2 \pm 0,55$ кунни ва СБПН билан оғриган болаларда $15,1 \pm 0,58$ кунни ташкил этди, РЛАТ қўлланилганда эса касалхонада бўлиш муддати пиело-нефритнинг клиник шаклларига мос равишда $13,2 \pm 0,7$ ($P < 0,05$) ва $12,2 \pm 0,6$ ($P < 0,001$) кунни ташкил этди.

Бактериуриянинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, РЛАТ фонида бактериурия фоизи I гуруҳга нисбатан аниқ камайди ва 81% ни, 1 гуруҳда

43% ни ташкил этди. Даволанишдан кейинги 12-13 кунда 2-гурух болаларида *E.Coli* солиштира оғирлиги 80% га, 1 гуруҳда эса даволанишдан кейинги 15-16 кунга келиб даволангунча бўлган кўрсаткичларга нисбатан 25% га камайди.

Ўтказилган даво усулларида кўра даволанишдан кейинги натижалар шуни кўрсатдики, РЛАТ усулида даволанган беморларда даволаниш охирига келиб CD3 ($P_2 < 0,05$), CD4 ($P_2 < 0,001$), CD16 ($P_2 < 0,02$), НФФ ($P_2 < 0,02$) нинг нисбий миқдори 1-гурух кўрсаткичларига нисбатан сезиларли ошди.

РЛАТ қўлланилган беморларда 1-гурухга нисбатан гуморал иммунитет кўрсаткичларининг сезиларли яхшиланиши қайд этилди. IgA ва IgM миқдори сезиларли камайди. (P_1 , $P_2 < 0,001$), IgG эса ортди ($P_1 < 0,001$, $P_2 < 0,002$). Даволанишнинг бу усулида АБЛ деярли 2 баробар камайди ($P < 0,001$).

Тадқиқот натижалари пиелонефритнинг турли шакллари билан оғриган беморларда РЛАТ ни қўллаш самарадорлиги нафақат клиник симптоматиканинг ижобий ўзгаришида, балки организм иммунологик статусининг ўрганилган параметрларини яхшиланишида ҳам ифодаланади, муҳим кўрсаткичлар бўйича анъанавий усулдан сезиларли афзалликлар мавжуд.

РЛАТнинг иммунологик самарадорлиги билан бир қаторда унинг буйрак функционал ҳолатига таъсир самараси таҳлил этилди.

РЛАТ қўлланган болаларни кузатиш шуни кўрсатдики, бу гуруҳ болаларда буйрак парциал функциялари анъанавий усулда даволанган болаларга нисбатан сезиларли яхшиланди.

КФТ нинг аниқ ортиши РЛАТ қўлланилгандан кейин кузатилди ($P_2 < 0,01$ СБПН да, $P_2 < 0,001$ СИНПН да), умумқабул қилинган терапияда КФТ даволаниш якунигача соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан пастлигича қолди ($P > 0,1$). РЛАТ билан даволанишдан сўнг КФТ даражаси 18%га, таққосланаётган гуруҳда эса атиги 1% га ошди.

Сийдикдаги аммиак миқдори ва сийдикнинг АТ таққосланаётган гуруҳларда даволанишдан кейин СИНПНда 2-гурухда ($P_1 < 0,001$ ва $P_2 < 0,001$) 1-гурухга нисбатан ($P_1 > 0,01$) аниқ ошганлиги аниқланди, бу эса РЛАТ усули ацидознинг яллиғланиш жараёнини эрта бартараф этиш ҳисобига барҳам топишига самарали таъсир этишидан далолат беради.

Сийдик осмолярлигининг қиёсий таҳлили СПнинг иккала шаклида ҳам даволанишдан кейин 2-гурух беморларида ($P_2 < 0,05$ ва $P_2 < 0,001$) 1 гуруҳ беморларига ($P_1 > 0,1$) нисбатан унинг ошганлигини кўрсатди.

Сийдикнинг ноорганик чўкмаси текширилганда ижобий самара олинди. Текширувлар шуни кўрсатдики, аксарият ҳолатларда оксалатурия аниқланган. Яққол ифодаланган оксалатурия фақат СИНПН га хос бўлди, СБПН билан оғриган болаларда оксалатлар миқдори соғлом болалардаги кўрсаткичлардан юқори бўлмади $25 \pm 2,4$ мг/кунига. Даволанишдан кейин 1-гурух беморларида оксалатурия кўрсаткичи $33,3 \pm 3,8$ мг/кунига ($P_1 > 0,1$)

юқорилигича қолди. Бироқ, РЛАТ қўлланилиши оксалатлар миикдорини дисметаболик типдаги СИНПНда камайтирди ва 1 кеча кундузлик сийдик миқдори ошганлиги ҳисобига кунига $30,09 \pm 1,06$ ($P_1 < 0,001$) мг ни ташкил этди.

СПни даволашдаги таклиф этилган янги ёндошув, бизнинг фикримизча нафақат юқорида санаб ўтилган хусусиятлари билан, балки ҳар қандай касалхона ва поликлиникада амалий жиҳатдан бажариш мумкинлиги билан катта қизиқиш уйғотади.

Даволаш жараёнида, унинг таъсири остида иммун танқисликнинг етарлича тикланиши кузатилмаса-да, барча беморларда иммунологик реактивлиги тикланишида ижобий динамика қайд этилди. Шунинг билан бирга, РЛАТ нинг кўпинча фагоцитар ва озроқ даражада ҳужайравий иммунитетни меъёрлаштиришда кам самаралилиги шу таъсирга эга иммункоррекцияловчи препаратларни кўшимча тарзда қўллашни талаб этади.

Полиоксидонийнинг кўплаб ижобий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда уни РЛАТ билан биргаликда қўллашдаги клиник самарадорлик ўрганилди. Касаллик шакли, беморнинг ёши ва тана вазнига қараб полиоксидонийни қўллашнинг қуйидаги схемаси тавсия этилди: СБПН да 4-7 кун мобайнида; СИНПН да 7-9 кун мобайнида $0,15$ мг/кг тана вазнига кунига 1 марта мушак орасига. Мушак орасига юбориш учун препарат инъекция учун мўлжалланган 1 мл сувда ёки $0,9\%$ натрий хлориди эритмасида эритилди.

РЛАТнинг полиоксидоний билан уйғунликда қўлланилишидаги самарадорлигини аниқлаш учун беморлар 2 гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳни анъанавий усулда даволанган 37 бемор ташкил этди, иккинчи гуруҳни полиоксидоний билан РЛАТ биргаликда қўлланилган 42 бемор (шундан 20 бола СБПН билан ва 22 бола СИНПН билан оғриган) ташкил этди.

РЛАТ билан полиоксидонийни биргаликда қўллашнинг клиник самарадорлиги 92% беморда 2-3 муолажадан кейин интоксикация симптомларининг йўқолишида: тана ҳароратининг пасайиши $1,5 \pm 0,18$ ($P < 0,001$) кунга, иштаҳанинг $4,3 \pm 0,74$ ($P < 0,001$) кунга яхшиланишида кузатилди, ваҳоланки умумқабул қилинган даволаш усулида бу кўрсаткичлар мос равишда $4,2 \pm 0,24$; $8,15 \pm 0,81$ кунни ташкил этди.

Дизурик ҳолатлар $4,3 \pm 0,42$ куни ($P < 0,001$), сийдик санацисы $5,3 \pm 0,43$ ($P < 0,001$) кунда йўқолди, таққосланаётган гуруҳда эса юқорида қайд этилган белгилар даволашнинг $8,2 \pm 0,41$ куни, $9,3 \pm 0,13$ кунда ҳам сақланган.

Полиоксидоний ва РЛАТни биргаликда қўллаш натижасида СБПН билан оғриган беморларда даволаниш бошланганидан кейинги $9,2 \pm 0,47$ ($P < 0,001$) кунда касаллик ремиссия даври бошланди, таққосланаётган гуруҳда эса $15,1 \pm 0,58$ кунда бошланди, бу эса анъанавий даволаш усулига нисбатан аниқ ўртача 6 кунга қисқа ва таклиф этилган даволаш усулини

иммунологик, биокимёвий ва антибактериал таъсир самараларини яхшилаш натижаси ҳисобланади.

СБПН билан оғриган беморларда бўлгани каби СИНПН да полиоксидоний ва РЛАТ ни биргаликда қўллаш барча таҳлил этилган сипмтомлари комплексининг ифодаланиш ва меъёрлашиш муддатларини 1-гуруҳга нисбатан сезиларли камайтиради.

Бактериуриянинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, РЛАТ ва оксидонийни биргаликда қўллаш фонида E.Coli солиштирма оғирлиги даволанишдан кейинги 9-10 кунда камайди ва 97,6% ни ташкил этди, 1 гуруҳда эса даволаниш бошланишидан 15-16 - кунга 25% ни ташкил этди.

Иккала гуруҳ беморларида иммунологик кўрсаткичларни таққослаб, РЛАТ полиоксидоний билан биргаликда қўлланилган беморларда сезиларли динамикани қайд этиш мумкин (жадв.). РЛАТнинг полиоксидоний билан биргаликда қўлланилишига яққол реакция этувчи иммунологик кўрсаткичлардан бири, тахмин қилинганидек, пиелонефритнинг иккала шаклида ҳам НФФ ($P_2 < 0,02$, $P_2 < 0,02$), CD16 ($P_2 < 0,01$ ва $P_2 < 0,001$), иммуноглобулинлар ва ЦИК ($P_2 < 0,001$) бўлди.

жадвал

СП билан оғриган беморларда даволаш усулига боғлиқ равишда ҳужайравий иммунитет ва НФФ кўрсаткичлари ва ЦИК динамикаси ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	СБПН билан оғриган беморлар		СИНПН билан оғриган беморлар	
	Даволанишдан кейинги			
	1 гуруҳ умумқабул даво усули	2-гуруҳ РЛАТ ва полиаксидоний	1 гуруҳ умумқабул даво усули	2-гуруҳ РЛАТ ва полиаксидоний
CD3, %	46,35±1,70 P ₁ >0,1	59,5±3,36 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	45,0±1,77 P ₁ >0,1	55,5±1,6 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
CD3, абс	0,97±0,02 P ₁ >0,1	1,6±0,1 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	0,86±0,01 P ₁ >0,1	1,39±0,02 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001
CD4, %	30,4±1,13 P ₁ >0,1	37,3±1,9 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	29,11±1,06 P ₁ >0,1	35,27±1,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
CD4, абс.	0,63±0,02	1,0±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	0,55±0,06 P ₁ >0,1	0,88±0,01 P ₁ <0,001
CD8, %	16,55±0,37 P ₁ <0,01	19,45±0,98 P ₁ <0,001 P ₂ <0,02	15,41±0,50 P ₁ <0,05	18,0±0,48 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01
CD8, абс.	0,34±0,015 P ₁ <0,01	0,52±0,01 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	0,29±0,051 P ₁ <0,05	0,45±0,02 P ₁ <0,01 P ₂ <0,02
CD19, %	11,9±0,37 P ₁ <0,001	7,2±0,45 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	13,12±0,38 P ₁ >0,1	7,72±0,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001

Жадвални давоми

CD19, абс	0,24±0,05 P ₁ >0,1	0,19±0,01 P ₁ <0,05	0,25±0,03 P ₁ >0,1	0,18±0,01 P ₁ <0,05
CD16, %	7,13±0,21 P ₁ >0,1	9,0±0,52 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01	6,9±0,26 P ₁ >0,1	8,37±0,24 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
CD16, абс.	0,14±0,05 P ₁ >0,1	0,24±0,01 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	0,13±0,02 P ₁ >0,1	0,21±0,01 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
НФФ, %	42,9±1,55 P ₁ >0,1	51,5±3,08 P ₁ <0,01 P ₂ <0,02	40,5±2,07 P ₁ >0,1	47,77±1,6 P ₁ <0,001 P ₂ <0,02
АБЛ, %	5,12±0,15 P ₁ >0,1	2,47±0,3 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	5,41±0,22 P ₁ >0,1	2,78±0,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
ЦИК, %	78,0±3,13 P ₁ >0,1	54,65±4,12 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	83,52±2,9 P ₁ >0,1	60,0±3,29 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001

Изоҳ: P₁ -даволанишгача ва даволанишдан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқнинг аниқлиги.

P₂ -анъанавий усул ва полиоксидоний билан РЛАТ биргаликда қабул қилган болалар гуруҳлари ўртасидаги фарқ аниқлиги.

СП билан оғриган беморлар РЛАТ билан полиоксидонийни биргаликда қўллашнинг юқори самараси буйрак функционал ҳолати кўрсаткичлари билан ҳам тасдиқланади. Бу кўрсаткичлар шуни кўрсатдики, комплекс даво тугаганидан кейин КФТ, аммиак ва сийдикнинг АТ, АК, сийдик осмолярлиги ортиши, шунингдек сийдикда оксалатлар миқдорининг камайиши ва сийдик синдромининг меъёрлашуви юз беради.

Полиоксидонийни РЛАТ билан биргаликда қўллаш усулида даволанишдан кейин ушбу кўрсаткичлар динамикаси қуйидагича бўлди: РЛАТ билан полиоксидонийни комплекс қўллашда КФТ пиелонефритнинг иккала гуруҳида ҳам 1,4 баробар ошди (P₁<0,001, P₂<0,001).

Сийдик осмолярлиги 2-гуруҳда даволанишдан кейин СБПНда 1065±61,59 ммоль/кунига (P₁<0,001, P₂<0,001), СИНПН билан оғриган беморларда 971,6±38,5 ммоль/кунига (P₁<0,001, P₂<0,001) ташкил этди. 1-гуруҳда эса бу кўрсаткич 780,2±20,7 ммоль/кунига ва 687,6±40,7 ммоль/кунига (P₁<0,02, P₂<0,01) касаллик шаклига мос равишда тенг бўлди. 2 гуруҳ болаларида даволанишдан кейин сийдик осмолярлик даражаси 1,5 мартага ошди, таққосланаётган гуруҳда эса озгина ижобий динамика аниқланди.

Таққосланаётган гуруҳларда сийдикда АТ ва аммиак миқдори ўрганилганда даволанишдан кейин 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан пиелонефритнинг иккала шаклида ҳам бу кўрсаткичларнинг аниқ кўпайиши кайд этилди (P₂<0,001, P₂<0,001).

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари болалардаги пиелонефритни комплекс даволашда полиоксидоний ва РЛАТнинг биргаликда қўлланилиши яққол ифодаланган клиник-лаборатор самарага эга бўлди.

Бунда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар динамикаси касалликнинг патологик симптомлари меъёрлашиш суръатлари бўйича ҳам, беморларнинг касалхонада бўлиш муддатларининг қисқариши (анъанавий даво усулида – $15,1 \pm 0,58$ кун СБПН да; $16,2 \pm 0,55$ кун СИНПНда, РЛАТнинг полиоксидоний билан қўлланилишида $9,2 \pm 0,47$ ва $10,1 \pm 0,45$ кун) бўйича ҳам ушбу усулнинг бошқалардан шубҳасиз афзаллигидан далолат беради.

Катамнез кузатувлар 6, 12 ойдан кейин 30 беморда ўтказилди: шундан 10 бола 1-гуруҳдан бўлиб, улардан фақат 2 беморда соғлигини яхшиланиши, 3 беморда ўзгаришсиз кўрсаткичлар қайд этилди, 5 болада эса ҳолатнинг ёмонлашуви кузатилди; 10 бола РЛАТ усули бўйича даволанган гуруҳдан, шундан 2 болада ўрганилган кўрсаткичларнинг сезиларли яхшиланиши, 5 болада яхшиланиши, 1 болада ўзгаришсиз, 2 болада ҳолатнинг ёмонлашуви қайд этилди. РЛАТ ва полиоксидоний биргаликда қўлланган гуруҳдаги 10 бемор боладан 5 болада сезиларли ижобий натижа, 3 болада ижобий яхшиланиш, 2 болада ўзгаришсиз натижалар қайд этилди.

РЛАТ ва полиоксидоний биргаликда қўлланилган болаларда 6 ойдан кейин ўтказилган қайта текширувда ҳолатлар ёмонлашуви кузатилмади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СИНПБ билан оғриган ва умумқабул қилинган даволаш усулида даволанган болаларда ЎРВИ такрорланишидан кейин ва ёз иссиғида СПнинг тез-тез зўрайиши характерли бўлди. Худди шу ҳолат СБПН билан оғриган болаларда ҳам кузатилди, касаллик рецидивлари ЎРВИ фонида, бироқ кишки мавсумда қайд этилди.

Катамнез кузатувлари шуни кўрсатдики, РЛАТ полиоксидоний билан биргаликда қўлланган болаларда, касаллик рецидиви фонида, умумий ҳолат қониқарли бўлди.

ХОТИМА

Тадқиқот натижалари қуйидаги **хулосаларни** ифодалаш имконини беради:

1. СП билан оғриган ва буйрак функциялари сақланган болаларда хужайравий иммунитет ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини камайиши, қонда АБЛ ва ЦИК лар кўпайиши қайд этилади. СП билан оғриган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариши IgG, камайишида, IgA ва IgM миқдорининг стабил ортишида ўз аксини топди. СП билан оғриган беморларда касалликнинг зўрайиш даврида буйрак функционал ҳолатида силжишлар кузатилади, бунда ушбу силжишлар ифодаланиши касалликнинг клиник шакли ва жараённинг фаоллик даражасига боғлиқ. Иммунитет ва буйраклар функционал ҳолати

кўрсаткичларидаги аниқланган ўзгаришлар анъанавий услубий даволашдан кейин тикланмайди.

2. Болалардаги сурункали пиелонефритда иммунитет ва буйраклар функционал ҳолати кўрсаткичлари ўртасида аниқланган кореляцион ўзаро боғлиқликлар болалардаги сурункали пиелонефритни даволаш усулларини такомиллаштириш зарурлигини тақозо этади. Ушбу кўрсаткичлардаги силжишлар СП нинг иккиламчи шаклида кўпроқ ифодаланди, бу эса сийдикда аммиак ва АТ миқдорининг пасайиши билан боғлиқ, улар фагоцитоз фаоллигини билвосита камайтиради.

3. РЛАТ болаларда сурункали пиелонефритни даволашнинг юқори самарали усули ҳисобланиб, касалликнинг клиник сипмтомларини эрта бартараф этиш имконини беради, специфик иммунитетнинг асосий кўрсаткичлари, ЦИК, АБЛ ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади, бунда ушбу натижалар антибиотикнинг бир кеча-кундузлик ва курс дозасининг бир вақтда камайишига, беморнинг стационарда бўлиш муддатини қисқаришига эришилади.

4. Даволаш комплексида РЛАТ билан биргаликда иммуномодулятор полиоксидоний қўлланилиши даволашнинг энг мақбул усули ҳисобланади. Ушбу усул касаллик клиник сипмтомларининг эртароқ бартараф этиш имконини беради, нафақат хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг тикланишига, балки носпецифик иммунитет ортишига ҳам олиб келади, яққол ифодаланган иммуномодулловчи, антибактериал ва детоксикацион таъсирлар туфайли ЦИК, АБЛ ва буйрак функцияларига ижобий таъсир кўрсатади, беморларнинг стационарда бўлиш муддатини қисқартиради ва ремиссия даврини узайтиради.

Амалий тавсиялар:

1. Патологик жараён фаоллик даражасини ва сурункали пиелонефрит билан оғриган болаларни даволаш самарадорлигини баҳолашда нафақат специфик иммунитет кўрсаткичларини, балки носпецифик иммунитет кўрсаткичлари (НФФ ва CD16), ҳамда буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини ҳам ўрганиш тавсия этилади.

2. Болаларда сурункали пиелонефритнинг зўрайиш даврини ком плекс даволаш асосида регионал лимфатик анти биотико терапияни қўллаш тавсия этилади. РЛАТ яллиғланиш жараёни кечаётган регионал соҳага, XII қовурға ва орқанинг узун мушаги ташқи чети (m.sacrospinalis) кесишган нуқта орқали паранефрал клетчаткага қилинади ва СБПН да: 1 даражали фаолликда – антибиотикнинг кунлик дозасининг 1/3 ни кунига 1 маҳал 4-5 кун давомида, 2-даражали фаоликда – кунлик дозанинг 1/2 ни кунига 1 маҳал 6-7 кун давомида, 3-даражали фаолликда – кунлик дозанинг 1/2 ни кунига 1 маҳал 7-8 кун давомида юбориш тавсия этилади. СИНПН да: 1 даражали фаоликда антибиотикни кунлик дозасининг 1/3 ни кунига 1 маҳал 5-6 кун мобайнида,

фаолликнинг 2-даражасида кунлик дозанинг 1/2 ни кунига 1 маҳал 7-8 кун давомида, 3-даражали фаолликда кунлик дозанинг 1/2 ни кунига 1 маҳал 8-9 кун давомида юбориш тавсия этилади.

3. Болалардаги СПни даволаш комплексига полиоксидонийни киритиш зарур, бу препаратни 0,15 мг/кг дан кунига 1 маҳал мушак орасига юбориш тавсия этилади, флакон ичидаги таркиб олдиндан 0,9% натрий хлориди ёки инъекция учун мўлжалланган сувнинг 1,5-2 мл да эритиб олинади. Даволаш курси дозировкаси: РЛАТ билан бирга қўлланилганда антибиотикнинг 1/3 ва 1/2 кунлик дозаси билан биргаликда беморнинг ҳолати, яллиғланиш жараёнининг клиник шакли ва фаоллашув даражасига кўра СБПН да - 4-7 кун, СИНПН да 7-9 кун.

ДИССЕРТАЦИЯ МАВЗУСИ БЎЙИЧА НАШР ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Ахмеджанова Н.И., Бобомуратов Т.А., Кудратова Г.Н. Болаларда пиелонефрит касаллиги - Ўқув қўлланма. - Самарканд, 2005. – 20 с.

2. Ахмеджанова Н.И., Кудратова Г.Н. Болаларда пиелонефритни даволашда регионал лимфотроп антибиотикотерапия усулини қўллаш // Сб. науч. трудов одарённой молодёжи СамМИ. – Самарканд, 2005. - С. 40-41.

3. Ахмеджанова Н.И., Кудратова Г.Н. Оценка результатов иммунологических показателей после применения РЛАТ при остром первичном пиелонефрите у детей // Сб. науч. трудов одарённой молодёжи СамМИ. – Самарканд, 2006. - С. 47-48.

4. Ахмеджанова Н.И., Кудратова Г.Н. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения РЛАТ при пиелонефрите у детей // Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии: Сб.науч.тр. Москва, ММА, 2006. - С.136-138.

5. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Применение региональной лимфатической терапии при пиелонефритах у детей //Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2008. - №3. - С. 22-23.

6. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии при пиелонефритах у детей //Актуальные и перспективные проблемы медицины в Узбекистане: Тез. докл. Респ. науч. семинара. - Ташкент, 2008. - С. 114-116.

7. Ахмеджанова Н.И., Кудратова Г.Н., Маматкулова Д.Х.Региональная лимфатическая терапия при пиелонефритах у детей // Дни молодых учёных-медиков: Материалы XV-Республиканской конференции. - Ташкент, 2008. - С.48-49.

8. Ахмеджанова Н.И., Шарипова О.А. Состояние парциальных функций почек после применения региональной лимфатической терапии при хроническом пиелонефрите у детей // Дни молодых учёных-медиков: Материалы XV-Республиканской конференции. - Ташкент, 2008. - С.58-59.

9. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Результаты микробиологических исследований после применения региональной лимфатической антибиотикотерапии при пиелонефритах у детей // Сб. науч. трудов СамМИ.– Самарканд, 2008. - С. 31-32.

10. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Влияние регионарной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции на иммунологические показатели при хроническом пиелонефрите у детей //Нефрология. - Санкт-Петербург, 2009. - №2. - С.75-80.

11. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М., Кудратова Г.Н., Шодиева Х.Н., Маматкулова Д.Х. Совершенствование лечения хронического пиелонефрита у детей с применением полиоксидония // Вестник врача. - Самарканд, 2009.- №2. - С. 9-12.

12. Патент РУз № 04046. Способ региональной лимфатической антибиотикотерапии пиелонефритов у детей /Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М., Норбеков М.А // Расмий ахборотнома. – Ташкент, 2009. - №11.

13. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М., Норбеков М.А. Региональная лимфатическая антибиотикотерапия при хронических пиелонефритах у детей. - Методические рекомендации для врачей-педиатров. – Самарканд, 2009. – 22 с.

14. Ахмеджанова Н.И., Маматкулов Х.М. Совершенствование лечения хронического пиелонефрита у детей с применением полиоксидония. - Информационное письмо. - Ташкент, 2009. – 3 с.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Н.И.Ахмеджанованинг 14.00.09 - Педиатрия ихтисослиги бўйича “Болалардаги сурункали пиелонефритларда регионал лимфатик антибиотикотерапия ва иммунокоррекция самарадорлиги” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим сўзлар): иммунитет, буйрак функционал ҳолати, сурункали пиелонефрит, полиоксидоний, лимфатик терапия.

Тадқиқот объектлари: сурункали пиелонефрит, СБПН ва СИНПН билан касалланган 4 ёшдан 14 ёшгача бўлган 120 бола.

Тадқиқот мақсади. Болаларда сурункали пиелонефрит касаллигини РЛАТ ва иммунокорректор полиоксидонийдан фойдаланган ҳолда даволаш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот методлари: умумклиник, инструментал (буйраклар урографияси, УТТ, ЭхоКГ, артериал босимни ўлчаш), бактериологик, иммунологик, биокимёвий, статистик усуллар.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги. Болалардаги СПДа иммунитет ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Биринчи марта болалардаги сурункали пиелонефритда РЛАТнинг клиник, иммунологик, биокимёвий самарадорлиги илмий асослаб берилди, РЛАТнинг полиоксидоний билан биргаликда қўлланилгандаги юқори самарадорлиги аниқланди, бу касаллик клиник белгиларининг тез барҳам топишига, болаларнинг стационарда бўлиш муддатини қисқартиришга, иммун статус ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини тиклашга ёрдам беради, даволашнинг янада рационал бўлишига ва натижаларнинг янада яхшиланишига ёрдам беради.

Амалий аҳамияти. Болалардаги СПДа иммунитет ва буйрак функционал ҳолатини комплекс ўрганиш ва ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги коррелятив ўзаро боғлиқликни аниқлашдан касаллик оғирлигини баҳолашда фойдаланиш мумкин. Беморларда буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини яхшилаш, стационарда бўлиш муддатини ҳамда дори воситаларига кетадиган харажатларни қисқартириш имконини берувчи, сезиларли иқтисодий самара келтирувчи РЛАТнинг юқори клиник самарадорлиги кўрсатиб берилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги. СП билан оғриган бемор болаларда РЛАТ ва полиоксидонийни биргаликда қўллаш касаллик клиник симптомларини жуда тез бартараф этиш, иммун тизим ва буйрак функционал ҳолати кўрсаткичларини яхшилаш, касаллик ремиссияси даврини узайтириш, дори препаратлари дозасини камайтириш, беморларнинг касалхонада бўлиш кунларини қисқартириш имконини беради.

Қўлланилиш (фойдаланиш) соҳаси: педиатрия, нефрология.

РЕЗЮМЕ

диссертации **Н.И. Ахмеджановой** на тему: **“Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции при хронических пиелонефритах у детей”**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **14.00.09 – Педиатрия**

Ключевые слова: иммунитет, функциональное состояние почек, хронический пиелонефрит, полиоксидоний, лимфатическая терапия.

Объекты исследования: 120 детей в возрасте 4 до 14 лет с хроническим пиелонефритом (с ХППН и ХВНПН).

Цель исследования. Оценка эффективности комплексного лечения хронического пиелонефрита у детей путём использования РЛАТ и иммунокорректора полиоксидония.

Методы исследования: общеклинические, инструментальные (экскреторная урография почек, УЗИ, ЭхоКГ, измерение артериального давления), бактериологические, иммунологические, биохимические, статистические методы.

Полученные результаты и их новизна. Установлена взаимосвязь при ХП у детей между показателями иммунитета и функционального состояния почек. Впервые научно-обоснована клиническая, иммунологическая, биохимическая эффективность РЛАТ при хроническом пиелонефрите у детей. Установлена эффективность РЛАТ в сочетании с полиоксидонием, при ХП у детей, который способствует быстрому разрешению заболевания, сокращению сроков пребывания в стационаре, восстановлению иммунного статуса и показателей функционального состояния почек, что позволит сделать лечение более рациональным и улучшить его результаты.

Практическая значимость. Комплексное изучение состояния иммунитета и функционального состояния почек при ХП у детей и установление коррелятивных взаимосвязей между этими показателями может быть использовано для оценки степени активности заболевания. Показана высокая клиническая эффективность РЛАТ, позволяющая улучшить показатели функционального состояния почек, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и расходу лекарственных средств, что приносит значительный экономический эффект.

Степень внедрения и экономическая эффективность. Сочетанное применение РЛАТ и полиоксидония у детей, больных ХП способствует более быстрому исчезновению клинических симптомов заболевания, улучшению показателей системы иммунитета и функционального состояния почек, удлинению периода ремиссии болезни, снижению доз лекарственных препаратов, сокращению койко-дней.

Область применения: педиатрия, нефрология.

RESUME

Thesis N.T. Ahmedjanova on the scientific degree competition of the candidate of medical sciences in specialty 14.00.09 - Pediatrics, subject: "Efficacy of regional lymphatic antibioticotherapy and immunocorrection at chronic pyelonephritis in children"

Key words: immunity functional state of kidneys chronic pyelonephritis, oxidonium, lymphatic therapy.

Subject of the research: 120 children at the age from 4 to 14 years with chronic pyelonephritis (with CPPN and CSIPN).

Purpose of work. Efficacy evaluation complex treatment for chronic pyelonephritis in children by the way of RLAT and polyoxidonium immunecorrection.

Methods of research: general clinical, instrumental, (excretory kidneys urography, USI, EchCG, take pressure), bacteriological, immunologic, biochemical, statistical ways.

The results obtained and their novelty. The interconnection at CP in children between indices of immunity and functional state of kidneys were determined. For the first time, clinical, immunologic, biochemical efficacy of RLAT at chronic pyelonephritis in children, was scientifically proved. It was determined that RLAT efficacy in combination with polyoxidonium at CP in children, promotes fast solving of disease, shortening of being in hospital, restoration of immune status and indices of kidney functional state, that allows to do the treatment more rational, and, to improve its results.

Practical value. Complex study immunity state and kidneys functional state at CP in children and determination correlative interconnections between these indices can be used for evaluation of degree for disease activity. It was shown the high clinical activity at PLAT, allowing to improve indices of kidneys functional state, shortening of being in hospital and expenses of drugs, that brings considerable economic effect.

Degree of embed and economic effectivity. Combined use RLAT and polyoxidonium in children suffered from CP promotes more fast disappear of clinical disease symptoms, improvement immunity system indices and kidneys functional state, lengthening of period disease remission, reduce doses of drugs, shortening of bed days.

Field of application: pediatrics, nephrology.

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

АБЛ	– антигенбоғловчи лимфоцитлар
АК	– аммоний коэффиценти
АТ	– сийдикнинг титрацион кислоталилиги
КФТ	– калавачалардаги фильтрация тезлиги
МИТЛ	– марказий илмий тадқиқот лабораторияси
НФФ	– нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги
РЛАТ	– регионал лимфатик антибиотикотерапия
CD16	– Т-табiiй киллерлар
CD19	– В-лимфоцитлар
CD3	– Т-лимфоцитлар
CD4	– Т-хелперлар
CD8	– Т-супрессорлар
СБПН	– сурункали бирламчи пиелонефрит
СИНПН	– сурункали иккиламчи нообструктив пиелонефрит
СП	– сурункали пиелонефрит
УТТ	– ультратовуш текшируви
ЦИК	– циркуляцияланувчи иммун комплекслар
Ig	– иммуноглобулин
NH ₃	– аммиак