

**Ишкабулов Дж.,
Абдурахманова С.К.
Ахматов А.А.,
Каримова Н.А.,
Эргашев А.Х.,
Абдурасулов Ф.П.,
Рузикулов Н.Ё.**

**НАУЧНО - ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ
ГОСПИТАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ №2 САМАРКАНДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
(К 30-летию организации кафедры)**

«Над трудом своим размышляй» учили ещё древние философы (А.Ф. Билибин, 1981). По истечении тридцати лет со дня организации нашей кафедры, мы уверены, что у нас есть о чем размышлять. Кафедра госпитальной педиатрии №2 СамМИ была организована 22 - сентября в 1981 году приказом № 105-0 ректора СамМИ, проф. С.А. Арипова. Руководителем кафедры был назначен молодой доктор мед. наук Дж. Ишкабулов. Он накануне организации кафедры защитил докторскую диссер-



**Клинический обход академика АМН СССР, проф.
В.А. Таболина на базе новой кафедры 1981г.**

Он беседовал с сокурсниками кафедры, давал советы по организации учебной и научной деятельности кафедры, посоветовал организовать хорошую биохимическую научно- исследовательскую лабораторию для изучения наследственных и приобретенных нарушений обмена веществ и их роли в патологии органов мочевой системы (ОМС) у детей. Во главе этого направления в те годы стояли такие великие ученые, как акад. В.А. Таболин, акад. Ю.Е. Вельтищев - директор Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. Для организации современной научно-исследовательской лаборатории акад. В.А. Таболин подарил вновь организованной кафедре спектрофотометр, позволивший наладить методики изучения липидного обмена, энзимологических исследований, которые осваивались в ЦНИЛ при 2-МОЛГМИ, которым руководил доц. В.П. Лебедев. Коллективу кафедры академик В.А. Таболин в качестве научного направления порекомендовал, «Приобретенные и наследственные нарушения при консультации действительного члена Академии Медицинских Наук (АМН), профессора В.А. Таболина на тему: «Заболевания почек у детей в условиях жаркого климата Узбекистана». Уже в

октябре (01.10. 1981 г.) кафедру посетил академик В.А. Таболин. Академик В.А. Таболин на базе новой кафедры консультировал больных при участии сотрудников кафедры, ординаторов больницы и студентов.



Академик АМН СССР, проф. В.А. Таболин (1981 г.).

ные заболевания почек у детей», подчеркнув важность изучения наследственных аспектов патологии ОМС в узбекской популяции с учетом высокого коэффициента инбридинга и особенно отметил актуальность изучения дисметаболических нефропатий с учетом эндемичности региона по мочекаменной болезни (МКБ). Он посоветовал начать научные исследования с изучения возрастных и половых особенностей распространения (эпидемиологии заболеваний ОМС) и их нозологической структуры. В те годы Т.К. Кнапп, Л.М. Агабекова, В.О. Чальян и др. при поддержке администрации института интенсивно занимались организацией и оснащением клиникобиохимической научной лаборатории при кафедре. Были приобретены денситометр, осмометры. При поддержке проф. Э.А. Юрьевой (НИИ педиатрии и детской хирургии, Москва) приобретен аппарат высоковольтного электрофореза для хроматографии свободных аминокислот.

трофореза для хроматографии свободных ами

нокислот.



Академик АМН СССР, проф. В.А. Таболин среди сотрудников педиатрических кафедр СамГосМИ и городской клинической детской больницы №1 (1981 г), справа от него доцент Г.Ш. Салихбаева, слева главный врач ГДБ №1 Л.Р. Анкабаева

Коллектив кафедры с первых дней образования работал в тесном контакте с кафедрой госпитальной педиатрии №2 МОЛГМИ (зав. проф. В.А. Таболин), отделом нефрологии (зав. проф. В.И. Наумова), НИИ педиатрии АМН СССР (директор акад. М.Я. Студеникин), отделом нефрологии (заведующий проф. М.С. Игнатов). Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (директор акад. Ю.Е. Вельтищев). Благодаря такому сотрудничеству на кафедре в краткие сроки был налажен ряд современных методов изучения метаболического статуса: хроматография свободных аминокислот крови и мочи методом высоковольтного электрофореза, хроматография метаболитов триптофана (Т.Ф. Эрнazarов), определение мочевины, оксалатов (Т.К. Кнапп), ли- пидограмма крови методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Solifoli» с последующей денситометрией (А.А. Ахматов, Н.А. Каримова, Р.Р. Тухватулина), колоночной хроматографии метаболитов соединительной ткани (К.Р. Дильмурадова) и др. Были налажены методы оценки клинико-диагностической значимости ферментурии (нейтральной и кислой α - глюкозидазы, Р - гексозаминидазы, р - галактозидазы) при заболеваниях почек у детей (А.С. Дивеева). Гормональные исследования налажены в сотрудничестве с радиоиммунологической лабораторией кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СамМИ (зав. д.м.н., проф. М. Мамаджанов).

Таким образом, были созданы условия для реализации многоэтапной программы обследования нефрологических больных, заимствованной нами на кафедре госпитальной педиатрии №2 МОЛГМИ (зав. акад. В.А. Таболин). Первый этап биохимической

программы (скрининг тесты) отличается простотой, информативностью и доступностью большинству лабораторий при соответствующей подготовленности сотрудников. Необходимость применения полной программы исключает возможность децентрализованного обследования больных детей для верификации диагноза. Следовательно, современный уровень развития клинической нефрологии ставит перед органами здравоохранения ряд организационных проблем, которые требуют быстрого своего разрешения, поскольку от их внедрения будут зависеть дальнейшие успехи нефрологической помощи детям и укрепление здоровья населения.

В результате проведенных в течение нескольких лет исследований впервые в Узбекистане изучена эпидемиология заболеваний почек в В Зерафшанской долине в 10 педиатрических участках детских поликлиник №2, 4, 5 г.Самарканда, с охватом сплошным методом 9665 детей в возрасте от 1 до 14 лет.

Результаты исследований показали значительную распространенность патологии ОМС - 7,4% (74±2,66 на 1000 обследованных).



Академик АМН СССР, директор МИНЦ педиатрии и детской хирургии, проф. Ю.Е. Вельишев (с поднятой рукой), на переднем плане - проф. А.Кнапп (Германия)

Проведенные в России в 70-80-е годы XX века исследования выявили патологию ОМС у 29 из 1000 обследованных. Динамическое исследование в 90-е годы показали увеличение заболеваемости нефропатиями даже в экологически благоприятных районах России до 60: 1000 (М.С. Ринатова, В.В. Длин. 2010). Такая тенденция отмечается во всем мире (А.В. Смирнов и соавт., 2008). Из сообщений мирового нефрологического сообщества об учащении заболеваний ОМС вытекало, что есть



Проф. В.И. Наумов (слева третья) с сотрудниками отдела нефрологии АМН СССР знакомится с достопримечательностями Самарканда (1991 г.)

смысл в новых эпидемиологических исследованиях в Узбекистане.

По нашим наблюдениям, касающихся первых лет организации кафедры (80-е годы XX века) среди 715 больных нефропатиями нозологическая структура была следующей: первое место по частоте занимает инфекция мочевых путей, включая пиелонефрит (49,2%), далее дизметаболические нефропатии (29,1%), а гломерулонефрит 20%. Проявления ХПН выявлены у 1,7% наблюдаемых:

Спектр патологии ОМС среди детей

Таблица

Нозологические формы	Обращаемость больных	Результаты специальных исследований	Распространенность
Диффузный ГН	9,9 ± 1,01	4,9 ± 0,51	14,8 ± 1,22
Пиелонефрит	13,1 ± 1,34	18,9 ± 1,92	32,1 ± 1,79
Инфекция мочевыводящих путей	0,6 ± 0,06	2,0 ± 0,21	2,6 ± 0,50
Аномалии ОМС	-	9,6 ± 0,98	9,6 ± 0,98
Наследственный нефрит	-	0,9 ± 0,09	0,9 ± 0,09
Изолированный мочевой синдром	7,04 ± 0,72	14,5 ± 1,48	21,5 ± 1,47
Вторичные нефропатии	-	0,7 ± 0,07	0,7 ± 0,07
ХПН	-	1,4 ± 0,14	1,4 ± 0,14
Мочекаменная болезнь	2,4 ± 0,23	1,04 ± 0,10	3,4 ± 0,59
Всего			73,9 ± 2,66

В 1986 году (на 5-й год организации кафедры) была защищена первая диссертация, выполненная на базе кафедры на соискание ученой степени КМН аспиранткой кафедры К.Р. Дильмурадовой на тему: «Нарушения канальцевых функций, стабильности цитомембран и методы их коррекции при нефропатиях у детей». В работе впервые в нефрологической практике Узбекистана были представлены такие нозологические

формы почечной патологии в узбекской популяции как болезнь Де Тони - Дебре - Фанкони, фосфат - диабет, почечная глюкозурия, дизметаболическая оксальцевая нефропатия, интерстициальный нефрит (ИН). На основе клиникогенетических и лабораторных сопоставлений была обоснована стадийность развития дизметаболической нефропатии и предложена схема патогенеза оксалатных нефропатий и оксалатно-

кальциевого литиаза в условиях эндемического очага МКБ.

До начала научно-исследовательской деятельности нашей кафедры в течение ряда лет проблемами почечной патологии в Узбекистане занималась кафедра госпитальной педиатрии ТашГосМИ, итоги которых обобщены в опубликованной 1971 г. монографии проф. Л.С. Александровой «Нефрит у детей в условиях жаркого климата». В этих исследованиях наследственные аспекты проблемы оставались вне поля зрения. В данной работе говорится: «Наблюдая в течение ряда лет большое количество больных (ежегодно до 100 и более) нам не удалось выявить «семейного» или «наследственного» характера заболевания». Это понятно, если учесть, что в те годы изучение наследственных, врожденных и обменных нефропатий в СССР только начинались. Однако через 2 года (1973) вышла в свет монография М.С. Игнатовой и Ю.Е. Вельтищева «Болезни почек у детей», в которой представлена обширная номенклатура болезней почек у детей, подробно излагались наследственные болезни почек, в том числе тубулопатии, дисметаболические нефропатии. Дана клиническая классификация тубулопатий у детей. Все эти вопросы относительно узбекской популяции и климатоэкологических условий Узбекистана оставались открытыми и впервые освещены в наших эпидемиологических исследованиях.

В 1990 году впервые для узбекской популяции был установлен синдром Альпорта («Наследственный нефрит у детей (синдром Альпорта)», установленный в 4 семьях (Медицинский журнал Узбекистана, 1990, №1).

Изучению структурно-функционального состояния клеточных мембран и системы антиоксидантной защиты эритроцитов у здоровых и больных гломерулонефритом детей в условиях жаркого климата была посвящена работа А. Ахматова (1988). Впервые было установлено, что течение гломерулонефрита у детей зависит от активности мембраноповреждающих факторов (тепловой оксидантный стресс), выраженности мембранолиза и системы антиоксидантной защиты клеточных мембран. В результате проведенных исследований впервые установлены сезонные параметры показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), активности фосфолипаз крови, а также активности антиоксидантных (супероксиддисмутаза) и антиперекисных ферментов (каталазы, пероксидазы), которые рекомендованы в качестве нормативов для климатических условий Узбекистана. Разработана тактика мембранопротективной терапии гломерулонефрита с использованием эссенциале. Кроме того, в периоды установленные автором наиболее высокого риска рецидивов заболевания (август-сентябрь, февраль-март) в течение 3-недель данный препарат рекомендован в качестве противорецидивного мембранопротекторного средства.

Известная метеозависимость возникновения и течения гломерулонефрита нуждалась в оптимизации рекомендаций по антикоагулянтной и антиоксидантной терапии в специфических условиях действия тепловой нагрузки и гиперинсоляции. Так, длительность жаркого летнего периода в Узбекистане составляет более 120 дней в году, а средняя месячная величина суммарной солнечной радиации в зимний период составляет 4,4 ккал на 1 см² горизонтальной поверхности, летом до 20 ккал на 1 см². С учетом изложенного выполнена на кафедре

диссертационная работа: «Влияние лечения на мембранодеструктивные изменения и показатели коагулограммы у детей с первичным гломерулонефритом в условиях жаркого климата» (Н.Каримова, 1989). По результатам исследований установлено, что в условиях максимальной тепловой нагрузки и гиперинсоляции даже у здоровых детей возникает тенденция к гиперкоагуляции, что резко выражено у больных с гломерулонефритом (ГН) и повышает риск тромбообразования у последних. Выявлена коррелятивная связь между показателями ПОЛ и коагулограммы, что послужило основанием для назначения больным ГН наряду с гепарином жирорастворимый антиоксидант - а-токоферол. Автором разработана схема антиоксидантной коррекции коагулопатического синдрома у больных ГН, которая позволила уменьшить дозу гепарина и сократить курс антикоагулянтной терапии в силу выраженного антикоагулянтного эффекта антиоксидантной терапии. Материалы диссертации защищены авторским свидетельством на изобретение «Способ определения индивидуальной чувствительности к гепарину» (№4745352/14-111917, 1989). Материалы диссертации включены в методические рекомендации для широкого круга практических врачей, где были впервые в Узбекистане представлены распространенность и нозологическая структура нефропатий, обращено внимание педиатрической общественности Республики на значительную частоту дисметаболических нефропатий в наших условиях (21,5±1,5 на 1000 обследованных), т.е. практическую эндемичность региона по данной патологии - состояние прелитиаза в условиях эндемического очага мочекаменной болезни (МКБ). Впервые практическим врачам Узбекистана доведены принципы дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации уратных, оксалатно-кальциевых нефропатий. Известно, что любая аллергия создает риск развития нефропатий у детей. У 1/3 больных с аллергодерматозами наблюдается дисметаболическая нефропатия [9]. В настоящее время в качестве самостоятельной нозологической формы выделен атопический нефротический синдром [26]. Медикаментозная аллергия является од

ной из ведущих причин интерстициальных поражений почек [50,12]. Данному вопросу посвящена диссертационная работа «Оценка диагностической значимости инвитровых тестов верификации аллергических реакций на пенициллин у детей» (Саид.мурадова Р.С., 1989). Работа посвящалась совершенствованию методов выявления наличия сенсibilизации наиболее широко применяемому препарату в педиатрии, в т.ч. и нефрологии - пенициллина. Автором разработаны и апробированы методы для диагностики аллергии к пенициллину в системе *in vitro*. Преимуществом их является безопасность для больных, чувствительность и воспроизводимость, доступность для клинических лабораторий.

В 1991 году к 10-летию кафедры была еде- ' лана первая попытка обобщения материалов, полученных в течение 10 лет в научно- популярном издании на государственном языке: «Болаларда буйрак касалликлариди пар- хез», в котором старались обострить внимание медицинской общественности и населения на значимость проблемы диметаболических нефропатий (ДЗМН) в нашем регионе (Ж. Эш- кобилов, К. Дильмурадова, 1991), даны рекомендации по диетопрофилактике и диетотерапии ДЗМН, с учетом особенностей национальной кухни.

Уже через 10 лет своего существования кафедра получила признание нефрологического сообщества, что было отмечено 16 октября 1991 г. На VI Пленуме Союзной Проблемной комиссии «Болезни почек у детей», заслуженным деятелем науки УзССР, профессором, тогда директором НИИ педиатрии Узбекистана О.С. Махмудовым.

Конференция проходила в г. Самарканде, на базе Самаркандского государственного медицинского института. Были представлены педиатрические школы г. Москвы, Ленинграда, Самары, Воронежа, Алма-Аты. Душанбе, Ашхабада, Анджана, Минска, Оренбурга, Казани, Владивостока. На данной конференции, проводимой под эгидой проблемы «Болезни почек у детей» были представлены 10 докладов сотрудников кафедры госпитальной педиатрии на актуальные темы детской нефрологии: мембранные механизмы хронизации гломерулонефрита (Д. Ишкабулов, А. Ахматов), адаптация гомеостатических функций почек в условиях жаркого климата (С.К. Абдурахманова), нестабильность цитомембран при гломерулонефрите (Н. Каримова), ферментодиаг- ностика уратных нефропатий (А.С. Дивеева), скрининг исследования у новорожденных (К.Р. Дильмурадова), по причинам формирования хронической почечной недостаточности в регионе (Т.К. Кнапп) и др.

В том же году защищена первая в Республике Узбекистан диссертация на соискание ученой степени кандидата мед. наук, посвященная проблеме диметаболических нефропатий у детей: «Клинико- биохимическая характеристика уратных нефропатий у детей и эффективность семейной диспансеризации (Р.Р. Тухватуллина, 1991). К этому времени значимость в патологии детского возраста различных метаболических нарушений была об- щепризнана [14,64]. Установлена частота уратных нефропатий в нозологической структуре заболеваний ОМС от 15 до 26% [71]. Данная диссертация была первой работой в нашей республике по проблеме ДЗМН. Автором наблюдались в течение от 3 до 7 лет 143 семьи, где пробандом являлся больной уратной

нефропатией. Из этих семей наряду с про- бандом по единой программе обследовано 181 sibсов и 210 родителей. Впервые получены сведения о структуре уратных нефропатий в нашем регионе: диметаболический интерстициальный нефрит (27,2%), диметаболический вторичный необструктивный пиелонефрит (34%), изолированный мочевого синдром ИМС (13,9%), МКБ (16,8%). Впервые выделена группа из 9 больных с гиперурикемическим вариантом ГН. При целенаправленном обследовании 181 sibсов у 37,2% из них выявлен доманифестный вариант уратной нефропатии, из 210 родителей у 33,9% бессимптомная ги- псурикемия. Отмечена высокая частота ИН. хронического ПН и МКБ в этих семьях. Результаты исследования обсуждались на IV- международном симпозиуме социалистических стран по детской нефрологии (Москва, 1986), на Всесоюзном съезде нефрологов (г.Киев, 1986), на HI-съезде детских врачей Узбекистана (Ташкент, 1988) и в ряде Всесоюзных конференций (г.Новосибирск. 1988; г.Калуга, 1989; г.Винница, 1990). Таким образом, впервые в климатических условиях Узбекистана установлена частота уратной нефропатии в структуре нефропатий. Представлена клинико-биохимическая характеристика уратных нефропатий. Обоснованы преимущества проведения диспансеризации по семейному принципу с целью выявления доманифестных форм патологии и повышения эффективности профилактических мероприятий. **Разработан и предложен в клиническую практику комплекс клинико-лабораторных критериев диагностики уратных нефропатий в доманифестной стадии** (анализ родословной, показатели урикемии и урикозурии, фракционный клиренс мочевого кислоты, активность ксанти- ноксидазы и оценка аммонийно-ацидогене- тической функции почек).

В настоящее время общеизвестно, что су- щественным фактором риска развития дисплазии почек и формирования в постнатальном периоде почечной патологии является нефропатия беременных, приводящая к полиорган- ной мембранопатии, которая обуславливает разнообразные дисадаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде [27,28,17,30]. Данному вопросу, неонатальной нефрологии, впервые в Узбекистане была посвящена кандидатская диссертация ассистента нашей кафедры Е.Ю. Павловой (1992): «Полиорганная мембранопатия и эффективность её коррекции антиоксидантами у новорожденных от матерей с нефропатией беременных». В данной работе были впервые представлены данные в эндемичном по зобу регионе особенности эндокринно-метаболической адаптации и функции почек в ранний неонатальный период у детей от матерей с нефропатией беременности: взаимосвязь липидной структуры цитомембран с функциональным состоянием щитовидной железы у новорожденных и становлением основных функций почек. Впервые было показано, что существует коррелятивная взаимосвязь между структурно- функциональным состоянием цитомембран, функцией щитовидной железы и адаптивной способностью ос- новных функций почек. Была обоснована це- лесообразность и эффективность у данной категории новорожденных антиоксидантной защиты мембран от токсического влияния избыточных метаболитов ПОЛ в этих условиях. Поскольку, подобная работа в климатических условиях Узбекистана выполнена

впервые, установленные параметры функции щитовидной железы (ЩЖ), фосфолипидной структуры эритроцитарных мембран и основных функций почек у здоровых новорожденных рекомендованы в качестве нормативов для нашего региона. Показано, что выявленные явления транзиторной гипофункции ЩЖ, дисфункция почек и дестабилизация клеточных мембран устраняются к концу раннего неонатального периода при включении в комплекс восстановительной терапии антиоксидантной коррекции витамином Е с первого дня жизни.

Проблема МКБ, по которой Средняя Азия, в т.ч. Узбекистан являются эндемическим регионом, на исходе первого десятилетия XXI - века сохраняет свою актуальность. Вне всяких сомнений, важнейшую роль в литогенезе играют метаболические нарушения: уратурия, гиперкальциурия, гипероксалурия и др. Наиболее часто встречающаяся вторичная гипероксалурия обычно обуславливается наряду с избыточным употреблением богатых щавелевой кислотой продуктов, чрезмерным употреблением витамина С, снижением активности кишечной микрофлоры *Oxobacter formigenes*, дефицитом витамина В₆ [20,22,56,78]. Установлено, что дегидратация в условиях тепловой нагрузки, также как и ограничение приема жидкости стимулирует пресыщения мочи нефротоксическими и литогенными ионами [10]. На рубеже XX-XXI веков стало очевидным, что наиболее перспективно выявление, лечение и реабилитация долитиазических поражений почек как во взрослой, так и детской нефрологии: оксалатные, гипероксалурические дизметаболические нефропатии, дизметаболические интерстициальные нефриты и вторичные пиелонефриты.

Данным аспектам проблемы была посвящена кандидатская диссертация на тему: «Клиническое значение обеспеченности организма пиридоксином и метаболизм триптофана при оксалатных нефропатиях у детей» (Т.Ф. Эрназаров, 1994). Для выполнения данной работы впервые в Республике Узбекистан наряду с общими клинико-генеалогическими, биохимическими исследованиями, применены специальные методы, которые выполнены в исследовательской лаборатории кафедры госпитальной педиатрии №2 СамМИ: определение флюорометрическим методом экскреции 4-пиридоксальной кислоты и N_г метилникотинамида, триптофана методом высоковольтного электрофореза, метаболитов триптофана в моче методом ТСХ на пластинках «Силуфол» L'V-254 (кинурины, ксантуриновая кислота, кинуреновая кислота, N_г-метилникотинамид). По результатам было установлено, что в период летней тепловой нагрузки наблюдается наиболее низкая экскреция 4-пиридоксиновой кислоты, в то время как уровень экскреции кинуренина, кинуреновой и ксантуриновой кислот были наиболее высокими. У 64% больных оксалатной нефропатией выявлено снижение обеспеченности витамином В₆ в сочетании с дисметаболизмом триптофана. Установлена коррелятивная зависимость между степенью дисметаболизма триптофана, уровнем гипероксалурии и частотой тубулярной дисфункции почек при оксалатной нефропатии у детей. Разработаны принципы применения витамина В₆ при оксалатной нефропатии в зависимости от состояния метаболизма триптофана: при гипероксалурии без дисметаболизма триптофана включение в комплекс диетомедикаментозной терапии

0,2-0,4 мг пиридоксина на 1 мкмоль экскретируемых оксалатов достаточно для достижения клинико-лабораторной стабилизации, устранения оксальцеисвой кристаллурии, нормализации парциальных функций почек. При наличии дисметаболизма триптофана необходимо назначение пиридоксина с учетом уровня ксантурии: 2 - 4 мг пиридоксина на 1 мкмоль экскретируемой ксантуриновой кислоты и для получения клинико-лабораторного эффекта рекомендуется в течение не менее 2 месяцев. В 1994 году представлена и защищена первая на кафедре диссертация на соискание ученой степени докт. мед. наук доцентом кафедры С.К. Абдурахмановой на тему: «Нефропатии у детей раннего возраста (распространенность, клинико-генеалогическая и биохимическая характеристика)».

Известно, что многие заболевания ОМС у взрослой популяции имеют истоки в детском и раннем детском возрасте. Нередко патологическая почва для формирования почечной патологии в постнатальном периоде возникает в антенатальном периоде, более того любая патология почек у ребенка в настоящее время рассматривается как хроническая болезнь почек. [2,9,27,61,63]. С этих позиций, а также в связи с неизученностью проблемы в нашем регионе данная работа оказалась весьма актуальной и своевременной для климатических условий Узбекистана. Более того, к 80-м годам XX-века появились в мировой нефрологиче

ской литературе сообщения наряду со значимостью в невропатологии обменных нарушений, об их метеозависимости, зависимости от сезонов года, что обусловило необходимость изучения мембранопатологических и эндокринно-метаболических взаимосвязей в этих конкретных климатических условиях. В данной работе впервые в климатических условиях Узбекистана, где своеобразным эколого-физиологической особенностью является длительная тепловая нагрузка, в ходе выполнения работы решались такие задачи, как установление распространенности и нозологической структуры нефропатий у детей раннего возраста, структура факторов риска их развития, соотношение наследственных и средовых факторов в развитии нефропатий, сезонные особенности парциальных функций почек и химического состава мочи, состояние ПОЛ, системы антиоксидантной защиты, их взаимосвязь с функцией щитовидной железы. При сплошном обследовании 3000 детей раннего возраста по специальной программе для выявления и верификации болезней почек у детей была использована многоэтапная специальная программа. Была выявлена патология почек у 7,4% обследованных (74:1000). При этом у 71% больных детей с нефропатиями выявлена обменные нарушения в виде гипероксалурии, уратурии, гиперкальциурии, фосфатурии, цисти-нурии. Из числа больных с обменными нефропатиями у 5,4% отмечено развитие интерстициального нефрита, у 21,6% - вторичного пиелонефрита, у 10,4% - осложнение мочекаменной болезнью. В структуре нефропатий ГН занимал небольшой удельный вес (14,9%) и представлен нефротическим синдромом. Наиболее часто встречалась инфекция мочевых путей, включая пиелонефрит (более 60%). Проведенный ретроспективный анализ историй болезней 2759 детей с нефропатологией, госпитализированных в детскую клиническую больницу №1 г. Самарканда показал, что 21,9% из них дети раннего возраста. Анамнез болезни детей старше 3 лет выявил, что у 52,6% из них манифестация заболевания так же приходилась на возраст до 3 лет, что еще раз подтверждало актуальность изучения вопроса именно в данном возрастном периоде. Анализ родословных госпитализированных больных с почечной патологией показал, что у 59,7% из них имеется семейная отягощенность по почечной патологии. В связи с этим проведен генетический статистический анализ наследуемости предрасположенности (D.S. Falconer, 1965). Наследственная предрасположенность к ГН оказалась невысокой (11,0±9,97%), а в выборке детей с нефропатией обменного генеза (уратурии, гипероксалурии) 61,1 ±4,9% и 74,6±5,34%, что подтверждает полигенный (мультифакторильный) характер дизметаболических нефропатий, которые манифестируются в раннем возрасте. Последнее обстоятельство нацеливает на необходимость поиска внешнесредовых факторов риска, способствующих манифестации наследственной предрасположенности, устранение которых позволяет организовать первичную профилактику ДЗМН.

С учетом наличия высокого коэффициента инбридинга в Узбекистане по 35-родословным из инбредных семей проведен статистический анализ и установлено, в инбредных семьях удельный вес генетического компонента высок (66,5±6,76%), а в неинбредной выборке - 51,4±7,7%, что позволяет

отнести родственный брак к существенным факторам риска высокой частоты ДЗМН в популяции. Следующим шагом в поиске разрешающих факторов риска было исследование влияния тепловой нагрузки. Выявлена у больных с уратной и оксалатной нефропатией максимальная стимуляция ПОЛ, повышение фосфолипазной активности, снижение активности мембраносвязанных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы) наблюдается в период летней тепловой нагрузки. Следовательно, тепловая нагрузка представляет существенный риск развития ДЗМН у детей. С целью первичной профилактики и лечения нефропатий обменного генеза в условиях жаркого климата для использования в практическом здравоохранении разработана и рекомендована к использованию дифференцированная каскадная программа лечебнопрофилактических и оздоровительных мероприятий с дополнением ксидифоном, разработанного нами диетомедикаментозного формуляра, что позволяло значительно повысить эффективность проводимых мероприятий. Таким образом, проведенные исследования показали генетическую детерминированность нефропатий обменного генеза со значимым компонентом внешнесредовых факторов риска и манифестаций преимущественно в раннем детском возрасте. Всё это обязывает всех практикующих педиатров к повышенной нефрологической настороженности. Высокая частота МКБ в республиках Центральной Азии длительное время объяснялась преимущественно влиянием экзогенных факторов - особенностями климата, длительным нахождением в бешике, составом питьевой воды. т.е. как случайный эпизод в жизни пациента. Возникал вопрос: почему в таком случае не возникает МКБ у всех проживающих в подобных условиях, а концентрируется болезнь в определенных семьях? Ответ был найден - причина в семейно-наследственных особенностях обмена веществ, способствующих накоплению нефротоксических и камнеобразующих субстанций [74,15,60,55,81]. Все же роль климатических факторов исключить нельзя (А.Н. Ни и соавт., 2000). В связи с этим коллективом кафедры в течение ряда лет обследованы 120 детей с нефропатиями на фоне гипероксалурии и уратурии, в том числе 40 детей с рецидивирующим камнеобразованием и салурией. Посезонные исследования функций почек у здоровых детей показали, что клиренс эндогенного креатинина равный в зимний период 115,7±7,1 мл/мин/1,73 м² снижается летом до 79,7±7,5 мл/мин/1,73 м². При этом у больных обменными нефропатиями этот показатель составил 69,2±4,9 мл/мин/1,73 м². На фоне резкого падения диуреза в период летней тепловой нагрузки значительно возрастает концентрация уратов (8,57±0,49 ммоль/л, P<0,001), оксалатов, кальция, фосфора. Таким образом, было обосновано, что эффективность механизмов гомеостаза в период адаптации к высокой внешней температуре зависит от исходных особенностей метаболического статуса ребенка. Естественно, что накапливающиеся недоокисленные продукты создают дополнительную нагрузку на все отделы нефрона, раздражают мочевыделительную систему, истощают их компенсаторные возможности: появляются все условия для поражения интерстициальной ткани почек, наслоения микробно -

воспалительного процесса и конкрементобразования. При этом было обнаружено, что в период тепловой нагрузки достоверно повышается экскреция с мочой свободных аминокислот - предшественников синтеза оксалатов в организме: серина, глицина и гистидина ($P < 0,001$). Наряду с этим в период тепловой нагрузки в моче обнаруживались в значительных количествах азотистые компоненты - этаноламин, α -аминоэтилфосфонат. Последнее обстоятельство указывает на то, что в генезе гиперкальциурии и уратурии у больных с ДЗМН и рецидивирующим нефро-уралитиазом участвует мембранолитический процесс, поскольку α -аминоэтилфосфонат определяет стабильность клеточных мембран к неблагоприятным факторам [14]. Изучение родословных больных рецидивирующим камнеобразованием выявило отягощенность семейного анамнеза МКБ в 30,8%. В связи с этим мы проверили коэффициент наследуемости предрасположенности к камнеобразованию (h^2), для достоверности несколькими методами генетической статистики. Так, при проверке мультифакторильного генеза этот показатель по методу Edwards составил 71,47%, а вклад негенетических 28,5%. То же самое по Falconer соответственно 78,7 и 21,3%, по Smith 88,7 и 12,3%. Результаты близки и свидетельствуют о мультифакториальном характере патологии. Все это означает, что высокая генетическая предрасположенность в этих семьях реализуется под влиянием внешних «разрешающих» факторов, своевременное выявление и устранение которых принципиально важно для организации профилактических и метафилактических мероприятий. Нами показано, что одним из существенных факторов является тепловая нагрузка, хотя могут быть и другие причины вызывающие оксидативный стресс. Таким образом, значение тепловой нагрузки в развитии ДЗМН и рецидивного камнеобразования в условиях жаркого климата получило новое объяснение с позиций мембрано-патологических процессов. На основании представленных данных был изложен новый подход к патогенезу рецидивного камнеобразования у детей в климатических условиях Узбекистана.

Эти результаты выполненных на кафедре исследований мы считаем существенными вкладом в развитие детской нефроурологии вообще и в особенности в Узбекистане. Отдельная работа была посвящена «Клинико-диагностической и прогностической значимости ферментурии при заболеваниях почек у детей» (А.С. Дивесва, 1995). Впервые в климатических условиях Узбекистана установлены нормативы

Р-

гексозааминидазы, Р-галактозидазы и кислой α -глюкозидазы в моче и плазме крови. Показана их диагностическая ценность для выявления тубулярных поражений почек, установлена большая значимость α -глюкозидазы в качестве критерия полноты клинического выздоровления при гломерулонефрите у детей. На основе комплексного исследования показателей ферментурии нейтральной α -глюкозидазы и кислых лизосомальных гидролаз во взаимосвязи с показателями обмена соединительной ткани (экскреция общих глюкозамингликанов, оксипролина с мочой) и перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты в эритроцитарных мембранах, малоновый диальдегид в плазме крови) выявлено наличие достоверной

зависимости между мочевой активностью нейтральной α -глюкозидазы и малоновым диальдегидом, что важно для выбора тактики антиоксидантной терапии. Для использования в практическом здравоохранении рекомендовано определение ферментурии α -глюкозидазы и кислых лизосомальных Р-гидролаз в качестве чувствительного критерия в диагностике уратных нефропатий на различных этапах их эволюции (доманифестная стадия, вторичный пиелонефрит, интерстициальный нефрит). На кафедре, кроме неонатальной нефрологии, выполнены некоторые работы по актуальным вопросам неонатологии, в частности «Клиническое значение нарушения микробиоценоза кишечника и его коррекция у новорожденных детей, больных пневмонией» (Р.Б. Рустамова, 1996). В ходе выполнения работы установлена особенность микробиоценоза кишечника и клинические проявления дисбиоза. Разработан индивидуальный способ лечения нарушений микрофлоры кишечника в зависимости от микробного пейзажа и степени тяжести заболевания. Впервые у новорожденных применен лактоглобулин для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника и доказана высокая его эффективность при лечении дисбактериоза кишечника у новорожденных, больных пневмонией. В конце 90 -- х годов XX - века произошли изменения в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей раннего возраста, нашли значительное распространение неревматические миокардиты и кардиопатии. Из-за неочерченности клиники на ранних стадиях, в силу полиморфизма проявлений они создают диагностические затруднения, имитируя органические изменения в миокарде,

являются нередкой причиной гипердиагностики миокардитов. В свете изложенных данная проблема приобрела высокую актуальность в педиатрической кардиологии, которой посвящалась диссертация на соискание ученой степени докт. мед. наук доц. кафедры А.С. Калмыковой «Миокардиты и кардиопатии у детей раннего возраста» (1997). Впервые в климато-экологических условиях Узбекистана проведено популяционное исследование с охватом 3000 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет путем сплошного отбора и установлена распространенность, нозологическая структура и факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у детей раннего возраста. На первом этапе обследования выделена группа детей с подозрением на сердечно-сосудистые заболевания - 947 детей (31,6%). На втором этапе в условиях кардиологического СКАЛа ОДМКБ диагноз сердечно-сосудистой патологии подтвержден у 24,9% из них. В нозологической структуре преобладали кардиопатии - 68,3%, миокардиты составили - 15,05%, нарушения ритма - 8,65%, пролапс митрального клапана - 4,3%. Выявив значительную частоту заболеваний сердца у детей раннего возраста для оценки роли наследственной предрасположенности и внешнесредовых факторов проведен генетический статистический анализ по методу D.S. Falconer (1965). Было установлено, что коэффициент наследуемости предрасположенности к кардиопатиям составляет от 21,2 до 48,1%. Следовательно, было показано, что генетический компонент в развитии кардиопатий, хотя и занимает заметную роль, однако более значима роль экзогенных неблагоприятных факторов (инфекции, экстрагенитальная патология матери, патология беременных) т.е. имеются широкие возможности для ее первичной профилактики. На основании сравнительного изучения состояния ПОЛ, иммунологического статуса больных, липидного и фосфолипидного и клинико-инструментальных параметров был разработан и рекомендован к использованию комплекс метаболической коррекции с включением средств с антиоксидантами, мембранопротекторами и иммуномодулирующими средствами (дифосфон, элеутерококк, эссенциале). Доказано, что применение данного комплекса на фоне общепринятой терапии высокоэффективно как для лечения, так и профилактики рецидивов.

В этом же году (Дж. Ишкатулов, С. Абдурахманова, 1997) вышла в свет первая в странах СНГ монография «Дизметаболические нефропатии у детей» в серии «Библиотека практического врача», в котором наряду с анализом данных мировой литературы, обобщались почти 20 летние результаты исследований коллектива кафедры госпитальной педиатрии №2 по дизметаболическим нефропатиям у детей. В монографии впервые были представлены результаты сегрегационного анализа с использованием различных генетических гипотез (моногенный, мультифакториальный) и обосновано, что ДЗМН соответствуют поли-генной (мультифакториальной) модели патологии. Для облегчения восприятия практическими врачами были приведены множество подробных собственных клинических примеров (нефропатии на фоне уратурии, гипероксалурии, цистинурии), приведены фрагменты родословных этих пациентов. Впервые были даны диетомедикаментозная, дифференцированная в зависимости от вида дизметаболизма терапия, особенности в зависимости

этапа эволюции заболевания (доминантная стадия, ДЗМН, интерстициальный нефрит, вторичный пиелонефрит на этом фоне, мочекаменная болезнь). Специально были освещены метаболические аспекты МКБ у детей в условиях Узбекистана.

Между тем, научные поиски коллектива кафедры по данному научному направлению продолжались. Дизметаболические нефропатии у детей с обменными нарушениями чаще всего манифестируют на фоне оксидативного стресса при респираторной и другой инфекции, что является важным патогенетическим механизмом развития и прогрессирования заболеваний ОМС [74,68,14,80]. Среди детей раннего возраста госпитализированных по поводу бронхо-легочных заболеваний мочевого синдрома выявляется у 17-35%, 24% из них по выздоровлении от основного заболевания выписываются с остаточным мочевым синдромом. Данное обстоятельство чрезвычайно важно, поскольку при катамнестическом наблюдении в течение 6 лет было установлено у 85% новорожденных, имевших нефропатию, несмотря на проводимую реабилитационную терапию в последующем формировалась хроническая болезнь почек - ХБП [65].

В настоящее время известно, что существует взаимосвязь между легочной вентиляцией и почечной гемодинамикой (респираторнопочечный синдром), т.е. дезадаптивные сосудистые реакции при бронхо-легочных заболеваниях приводят к снижению почечной гемодинамики, клубочковой фильтрации, чем порождают нефрологические проблемы у пульмонологических больных, особенно при наличии диатеза, семейной нестабильности цитомембран [26,28]. Мочевой синдром долгие годы рассматривался при бронхо-легочных заболеваниях как «токсическая почка», т.е. преходящее состояние, что отвлекало внимание врачей от поиска истинных причин мочевого синдрома. Лечение в этих случаях без дифференцированной коррекции дисметаболизма, с ориентиром лишь на мочевой синдром, может привести к стабилизации и хронизации почечного процесса со всеми последствиями. Данный аспект проблемы был представлен в кандидатской диссертации «Парциальные функции почек у детей раннего возраста с нефропатией обменного генеза при пневмонии и методы корректирующей терапии» (М.М. Ахмедова, 2001). В данной работе впервые были представлены состояние ПОЛ в эритроцитарных мембранах и парциальные функции почек у детей раннего возраста, больных пневмонией с мочевым патологическим синдромом (протеинурией, гематурией, лейкоцитурией). Установлено, что, патологический мочевой синдром у обследованных детей у 41,5% обусловлены дизметаболическим пиелонефритом, 35,4% дизметаболическим интерстициальным нефритом, в том числе аномалиями развития ОМС (4,6%), тубулопатиями (2,3%). Оказалось, что мочевой синдром у детей раннего возраста при пневмонии по механизму своего развития неоднозначен, чаще всего представляют собой мембранопатию, сопровождающуюся гипероксалурией и уратурией. На этой основе обоснована антиоксидантная терапия (вит.Е - 3мг/кг/сут), при наличии гиперурикемии аллопуринол (10мг/кг/сут) и мембранопротективная терапия (дифосфон - 50 мг/кг/сут) на фоне комплексной терапии пневмонии. В порядке меры реабилитации и метафилактики

хронизации почечного процесса после ликвидации бронхо-легочного процесса больные нуждаются в специализированном катамнестическом наблюдении не менее одного года.

В этом же году завершена и защищена вторая по неонатальной нефрологии кандидатская диссертация: «Функциональное состояние почек при гемолитической болезни новорожденных и вопросы эфферентной терапии» (Ф.С. Якубов, 2001). Заменное переливание крови (ЗПК), являясь основным методом лечения гемолитической болезни новорожденных (ГБН), при всей ее эффективности и общепринятости чревато развитием ряда осложнений и побочных эффектов. Около 5% ЗПК - причина летального исхода, в 14% - серьезных осложнений. В данной работе показано, что при ЗПК у новорожденных с ГБН нарушается ряд показателей функции почек, которые могут служить критерием эффективности проводимой терапии. Рекомендованное автором комплексное лечение (ЗПК и плазморефрез) позволяет значительно сократить число осложненного течения ГБН и сокращает среднюю длительность пребывания больных в стационаре.

В этом же году вышло в свет составленное многолетним трудом сотрудников кафедры учебное пособие из двух частей на государственном языке «Болалар касаликлари» для студентов старших курсов педиатрического факультета медицинских институтов. В разделе «Нефрология» данного пособия были широко использованы результаты многолетних научных исследований кафедры госпитальной педиатрии №2 СамМИ, по вопросам нефрологии детского возраста. Заболевания почек представляют собой распространенную патологию и имеют тенденцию к учащению, как у взрослых [63,53], так и у детей [24,26]. Важнейшим условием благоприятного исхода гестационного периода и рождения полноценного потомства является отсутствие экстрагенитальной патологии у беременной, поскольку патологическая почва приводящая к высокой перинатальной и неонатальной патологии формируется в антенатальном периоде [2,52].

Между тем, численность детей, с неблагоприятными факторами в онтогенезе увеличивается [25]. Установлено, что фетоплацентарная недостаточность при хроническом пиелонефрите и ОПГ-гестозах является одним из главных факторов риска «нефропатической фетопатии» и развития заболеваний ОМС в неонатальном и постнеонатальном периоде [24,16,21]. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что 25% женщин от 15 до 49 лет в условиях Узбекистана страдают заболеваниями ОМС [49].

Вопросам неонатальной нефрологии были посвящены две крупные работы, выполненные на базе кафедры - отделения неонатологии ОМПКБ (гл.врач проф. М.К.Азизов): докторская диссертация доцента кафедры К.Р. Дильмурадовой «Нарушения гомеостатических функций почек у новорожденных от матерей с гестозами и метод их коррекции (клинико-экспериментальное обоснование)» (2004) и аспирантки Г. Ишхабуловой «Влияние мембранореперативной терапии на основные функции почек у новорожденных от матерей с сочетанным ОПГ-гестозом» (2005). Эти работы выполнены в рамках Государственной программы «Разработка методов дифференцированного лечения и профилактики заболеваний почек у новорожденных и детей раннего возраста»,

зарегистрированной в Государственном комитете по науке и технике Республики Узбекистан за №01010010887 и «Функциональная адаптация почек у новорожденных и методы коррекции их нарушений» за №01900042223. Эффективность разработанной авторами метаболической терапии отечного синдрома при нефропатической фетопатии защищена авторским свидетельством «Способ лечения отечного синдрома у новорожденных» №5361 от 06.11. 1998г. И №1/ДР 04266 от 14.02.2000г. Имеющиеся до этого публикации по данной проблеме посвящались главным образом изучению неспецифического влияния ОПГ-гестоза и пиелонефрита на плод [3,5]. В соответствии с концепцией о специфических фетопатиях впервые специально изучались особенности функционального становления одноименного с патологией матери органа, т.е. гомеостатические функции почек у новорожденных, гестация которых проходила на фоне хронического пиелонефрита у матери и при сочетании последнего с ОПГ-гестозом беременности. Впервые в этих работах представлена клинико-функциональная и лабораторная характеристика нефропатической фетопатии у новорожденных от матерей с хроническим пиелонефритом, особенно при сочетании с ОПГ-гестозом. Установлено, что гестозы и пиелонефрит оказывают органоспецифическое влияние на развитие плода: при аутопсийном исследовании выявлен дизэмбриогенез в виде недоразвитости канальцев, большого количества эмбриональных клубочков и их кистозных изменений. На основе полученных лабораторных показателей и клинических наблюдений был разработан метод ранней антиоксидантной и мембранопротекторной терапии, что позволяло предупредить развитие дисадаптационных синдромов в раннем неонатальном периоде и способствовало ускорению становления гомеостатических функций почек. Изучение данного комплекса в эксперименте показало, что наблюдается ускорение нефрогенеза и дифференцировки структурнофункциональных единиц почек. Поскольку все наши исследования в этой области в клинических условиях выполнены в условиях Узбекистана впервые, есть основания отметить, тем самым заложена основа клинической неонатальной нефрологии в Республике Узбекистан.

В связи с трудностями дифференциальной диагностики, более того, возможностью трансформации в дилатационную кардиомиопатию, продолжают привлекать большое внимание клиницистов - педиатров миокардиты у детей раннего возраста. В связи с этим изучено «Клиническое значение метаболизма липидов при неревматических кардитах у детей раннего возраста» (А.Х. Эргашев, 2005) при отягощенном семейного анамнеза кардиопатологией. В результате установлено, что у детей с острым неревматическим кардитом с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии выявлены особенности функционального состояния миокарда, которые обусловили торпидность течения заболевания и и недостаточную эффективность традиционной терапии. У них же обнаружен более выраженный дисметаболизм липидов (холестерина, триглицеридов и эфиров холестерина), более выраженная стимуляция ПОЛ эритроцитарных мембран. Установлено, что включение в комплекс традиционной терапии миокардита у детей с отягощенной кардиопатологией наследственностью эссенциале-форте

способствует ускорению и нормализации дисметаболизма липидов, ПОЛ и активности ферментов АОС, сокращению продолжительности активной фазы заболевания.

В 2008 году вышла в свет монография «Бо- лалар нефроурологияси» (Д.И. Ишхабулов, Ю.М. Ахмедов с участием сотрудников кафедры), где наряду с анализом мировой литературы по данной проблеме, были обобщены собственные клинико-генеалогические, лабораторные данные по нефро-урологической патологии сотрудников кафедры за все 27 лет функционирования кафедры. В монографии представлены данные кафедры по эпидемиологии заболеваний ОМС у детей в условиях Узбекистана на модели Зерафшанской долины, их нозологическая структура, впервые в узбекской популяции описаны наследственный нефрит (синдром Альпорта), тубулопатии. Представлены методы дифференциальной диагностики, этапного лечения (доманифестный, с изолированным мочевым синдромом, интерстициального нефрита и вторичного пиелонефрита, МКБ) дизметаболических нефропатий с учетом тепловой нагрузки и других факторов, возможных источников оксидативного стресса.

Таким образом, в монографии представлены решения ряда задач современной детской нефрологии, касающиеся климатозекологических условий Узбекистана, организации нефрологической службы. В монографии впервые поднят вопрос о педиатрической эконефропатологии в этих условиях в специальной главе, утверждается эндемичность данного региона по дисметаболическим нефропатиям. Показано, что важными факторами экологического «стресса» в климатогеографических условиях Узбекистана являются длительная тепловая нагрузка и гиперинсоляция, которые способствуют дегидратации организма, потере водорастворимых витаминов, стимулируют перекисное окисление, обуславливают оксидантный стресс, и тем самым, способствуют манифестации и прогрессированию дизметаболических нефропатий.

Наряду с этим монография открывает новые перспективные научные направления: необходимы дальнейшие научные изыскания, направленные на подтверждение или исключение эоклиматической детерминированности дизметаболических нефропатий, разработка критериев (маркеров) экозависимости, эндоэкологической реабилитации, хронофармакокоррекции, разработка местных природных адаптогенов, фитотерапии и др. Обобщая коллективный опыт кафедры по централизованной диспансеризации детей, больных различными нефропатиями на базе кафедры был создан вариант модели детской нефрологической службы, адаптированный к местным условиям, с учетом современного уровня детской нефрологической науки и практики.

За этот период сотрудниками опубликовано в печати более 500 научных работ, в том числе более 100 журнальных статей, в республиканской и зарубежной печати. Внесены более 20 рационализаторских предложений по совершенствованию методов диагностики, лечения, реабилитации и первичной профилактики заболеваний ОМС у детей, получено 3 патента на изобретения. Подготовлено по результатам собственных исследований 10 методических рекомендаций для практических врачей, 20 учебно-

методических рекомендаций для студентов старших курсов педиатрического факультета. Выпущено в свет 1 научно- популярное издание для широкого круга читателей, 2 монографии по детской нефрологии, 4 учебных пособия для студентов один учебник. Защищено 13 кандидатских и 3 докторские диссертации. Следует отметить, что коллективу кафедры принадлежит приоритет в изучении эпидемиологии, нозологической структуры заболеваний ОМС, различных аспектов нефропатий обменного генеза, превентивной профилактики дизметаболических нефропатий, неонатальной нефрологии в климатозеко-

логических условиях Узбекистана и в узбекской популяции.

Начиная с 2002 года в мировой терапевтической нефрологии [61,63,77], с 2003 года в педиатрической нефрологии [63,4,23,29] введено понятие о «хронической болезни почек, (ХБП)», предложенное Национальным почечным Фондом США (National Kidney Foundation - NKF). В настоящее время признано, что практически всякое заболевание почек у ребенка представляет собой хроническую болезнь и это принципиально важно в смысле ренопротекторной тактики и метафилактики развития хронической почечной недостаточности. В связи с этим кафедрой подготовлены методические рекомендации по данному вопросу в качестве практического пособия для педиатров-нефрологов и педиатров общей лечебной сети [40]. В последние годы научные исследования кафедры направлены на совершенствование лечения и профилактики рецидивов инфекционно-воспалительных заболеваний ОМС. В частности, в созвучии с информацией многих зарубежных нефрологических клиник, начато изучение эффективности на различных этапах развития дизметаболических нефропатий у детей комбинированного фитопрепарата Канефрон. Основу лечения воспалительных заболеваний ОМС на фоне метаболических нарушений наряду с антибактериальной терапией, дието-медикаментозной коррекцией дисметаболизма, всегда придавалось большое значение препаратам, улучшающим растворимость кристаллов в моче и их выведение (фитолизин, магурлит, нормурат и др.). В последние годы обратило на себя внимание специалистов - нефрологов и урологов мультиэффект комбинированного препарата Канефрон в лечении и реабилитации различных заболеваний ОМС, в т.ч. при дизметаболических нефропатиях [62,70].

Коллектив кафедры госпитальной педиатрии №2

СамМИ ответили на многие вопросы детской нефрологии в Узбекистане: впервые в Республике заложили основу создания современной нефрологической службы: представили данные по эпидемиологии заболеваний ОМС, о нозологической структуре, впервые в узбекской популяции осветили наследственный нефрит, тубулопатии, осветили их патогенетические механизмы на клеточном и молекулярном уровне. Они создали такие новые научные направления в республике, как дизметаболические нефропатии,

неонатальная нефрология. Трудami коллектива кафедры обоснована концепция об эндемичности региона по дизметаболическим нефропатиям с оксалатно-кальциевой и уратной кристаллурией, как состояния прелитиаза эндемической мочекаменной болезни, экзoзависимый характер данной болезни. Созданы алгоритмы дифференциальной диагностики и реабилитации этих состояний, разработана и предложена современная структура детской нефрологической службы с учетом климатозоологических условий Узбекистана. Определены дальнейшие перспективные направления научных исследований в области педиатрической нефрологии. Коллектив кафедры в ряду с мировым педиатрическим нефрологическим сообществом [26,76] считает, что действительно всякое заболевание почек у ребенка относится к категории хронических болезней, и поэтому без сомнения представляют дальнейший научный и практический интерес, научные поиски в области разработки программ доклинической (доманифестной) диагностики предрасположенности к заболеваниям ОМС, основ превентивной профилактики нефропатий, совершенствование ренопротективной терапии заболеваний почек, метафилактики хронической почечной недостаточности.

Литература

1. Абдурахманова С.К. Нефропатии у детей раннего возраста.//Дисс.на соиск.уч.ст. док.мед наук. Т., 1994, 243 с.
2. Азимжанова М.М., Курбанов А.Д., Мухаммаджанова Д.К. Перинатальная, неонатальная заболеваемость и смертность и пути их снижения в Республике Узбекистан.// Педиатрия-!., 2000-№2-3.-с. 24-26.
3. Ароскинд Е.В., Уфимцева Л.А., Курова Э.Т. Состояние здоровья детей, перенесших критические состояния в периоде новорожденное™.//Педиатрия им. Г.Н.Сперанского-2004.-№1. С. 39-42.
4. Архипов В.В. Концепция хронической болезни почек в педиатрии - следом за взрослыми, или посмотрим, что нам предлагается.//Нефрология -2006. -ТомЮ, №3.-с 120-122.
5. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Буркова А.С. Основные причины и пути преодоления полипрагмазии при критических состояниях у новорожденных.//Росс. вест. перинатол. и педиатрии. -2001, -Том 46. -№6, -с. 12-15.
6. Александрова Л.С. Нсфритудетей жаркого климата.//Ташкент; -1971. «Медицина». -161с.
7. Ахматов А.А. Структурно-функциональное состояние и система антиоксидантной защиты эритроцитов у здоровых и больных гломерулонефритом детей в условиях жаркого климата.// Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед наук. Фрунзе. -1988, 140 с.
8. Ахмедова М.М. Парциальные функции почек у детей раннего возраста с нефропатией обменного генеза при пневмонии и методы корригирующей терапии.//Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед наук. Ташкент.-2001, 135с.
9. Ахмина Н.И., Ярошевская О.И., Юрьева Э.А., Натансон Е.А. Аллергозы у детей с метаболическими нефропатия - ми.//Педиатрия -1992. -№3. -с. 26-30.
10. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. и др. Влияние питьевых режимов на движущие силы кристаллизации при экспериментальном нефролитиазе.//Урология -2011. -№1.-с.6-10
11. Вайтов Л.Р. Осморегулирующая функция почек и состояние перекисного окисления мембранных липидов у детей при пиелонефрите на фоне обменных нарушений в условиях тепловых нагрузок.//Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед наук. Алма-ти. 1990 г., 140с.
12. Вялова А.А.. Актуальные проблемы интерстициального поражения почек у детей.// Педиатрия им Г.Н.Сперанского - 2009. -Том 87, №3. -с. 122-127.
13. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А. Дизметаболические нефропатии.//В кн. М.С.Игнатова, Ю.Е. Вельтищев: Детская нефрология. Руководство для врачей- Ленинград, - «Медицина» - 1989.-с.276-293.
14. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В. Полиорганная мембранная патология как результат окислительного стресса в организме.//В кн. «Полиорганная мембранная патология у детей». -М.-1991.-с.2-4.

15. Джавад-заде М.Д., Мамедова Я.А. Первичная гипероксалурия в этиологии уролитиаза и почечной недостаточности у детей.//Педиатрия -1973. №8. -с.9-12.
16. Дегтярева Э.М., Шехтман М.М., Карасева А.Н. Заболевания почек у матери как фактор риска в развитии нефропатии у ребенка.//Вопр.охран. мат. И детства -1986. - №7. -с. 12-14.
17. К.Р. Дильмурадова Гомеостатическая функция почек у новорожденных, родившихся от матерей с ОПГ - тестовом.//Дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед наук. Т. -2004,222с.
18. Дивеева А.С. Клинико-диагностическая и прогностическая значимость ферментурии при заболеваниях почек у детей.//Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед наук. Самарканд - 1995, 160с.
19. Длин В.В., Османов И.М., Мунблит Д.Б., Турпитко О.И. Цистинурия у детей.// Росс. Вест. Перинатол. и педиатрии. -2005. №6. -с. 42-46.
20. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе.//Нефрология -2009. - Том 13, №4. -с.37-50.
21. Зеленцова В.Д., Шилко В.И., Медведова С.Ю. Патоморфология почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию.//Матер. IX-съезда педиатров России - М - 2001. -с. 226.
22. Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Модуляторы оксалатного нефролитиаза Ингибиторы кристаллизации. //Нефрология . - 2010. - Том 14, №1. -с.29.
23. Иванов Д.Д. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей //Нефрология -2006, -Том 10, №3. —с. 123-126
24. Игнатова М.С., Вельтишев Ю.Е. Болезни почек у детей.//М, «Медицина» -1973, 311с.
25. Игнатова М.С. Нефропатии у детей: современные генетические аспекты.//Росс. вест. перинатол. и педиатрии. - 2004. -№2. - с. 41-51.
26. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей // Росс. вест. перинатол. и педиатрии. -2009. -№5. -с. 6-13.
27. Игнатова М.С., Длин В.В. приоритетные исследования в детской нефрологии.//Росс. вест. перинатол. и педиатрии. - 2010. • №6. -с. 62-67.
28. Игнатова М.С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии.//Нефрология. - 2011. -Том 15, №1. -с. 11-16.
29. Игнатова М.С., Лебедева М.В., Приходина Л.С. и др. Хронические болезни почек в детском возрасте.//Росс. вест. перинатол. и педиатрии. - 2008. -№6. -с. 4-10.
30. Ишхабулова Г.Дж. Влияние мембрано-репаративной терапии на основные функции почек у новорожденных от матерей с сочетанным ОПГ - гестозом.//Дисс. канд.мед. наук. -Ташкент -2005. -116с.
31. Ишхабулов Д. Клинико-генетические аспекты нефропатий у детей в условиях Узбекистана.//Мед. журн. Узбекистана- 1976, №4.-с. 47-50.
32. Ишхабулов Д., Ахророва Г.И., Кнапп Т.К. Характеристика канальцевого транспорта аминокислот у здоровых детей и больных нефропатиями в условиях жаркого климата.// Мед. журн. Узбекистана - 1979, №10. -с.247-26.
33. Ишхабулов Д., Каримова Н.А., Ахматов А.А. Актуальные вопросы нефрологии детского возраста в условиях жаркого климата.//Мед. журн. Узбекистана - 1976, №4. -с. 47-50.
34. Ишхабулов Д., Кобринский Б.А., Фельдман А.Б. Роль наследственных факторов при оксалатных нефропатиях у детей.//Педиатрия им. Г.Н.Сперанского - 1982, №8. -с. 65-66.
35. Ишхабулов Д., Юрьева Э.А., Ахмедов М.А., Варсанович Е.А. О патогенезе обменных нефропатий в условиях тепловой нагрузки у детей. //Педиатрия им. Г.Н.Сперанского - 1983, №3. -с. 27-31.
36. Ишхабулов Д. Этиопатогенез нефропатий обменного генеза и рецидивного камнеобразования у детей в условиях жаркого климата.//Мед. журн. Узбекистана - 1986. №10. -с. 43-47.
37. Ишхабулов Д. Предболезнь и задачи профилактической педиатрии.//Мед. журн. Узбекистана- 1992, №9-10. -с. 113-117.
38. Ишхабулов Д., Абдурахманова С.К. Дистрофические нефропатии у детей.// Ташкент. Издательство «Абу Али ибн Сино». -1997.-136с.
39. Ишхабулов Д., Ахмедов Ю. М. Болалар нефро-урологияси. Ташкент. Изд-во «Тибкиот», -2008, 379с.
40. Ишхабулов Д., Ахмедов Ю., Эргашев А. Традиционные методы лечения, новая стратегия и современные методы оценки прогрессирования заболеваний почек у детейУ/Ташкент, метод. реком. -2008. -28с.
41. Ишхабулов Д., Ахмедов Ю. М., Рузикулов Н. Я., Ишхабулова Г.Дж. Диагностика, лечение и реабилитация детей уратной нефропатией.//Ташкент, Методические рекомендации - 2008. -39с.
42. Ишхабулов Д., Кнапп Т.К. Гиперурикемия, урикозурия и нефропатии у детей в условиях жаркого климата (клиникогенетические и биохимические параллели).//Мед. журн. Узбекистана - 1983, №10. -с. 27-31.
43. Ишхабулов Д., Темирова Н. Дистрофический интерстициальный нефрит у детей.//Педиатрия (Т), - 2006, №2. -с. 41-44.
44. Ишхабулов Д. Экологические и клинико-генетические аспекты заболеваний органов мочевой системы в детском возрасте (Сообщение 1).//Педиатрия (Т), -2003, №3-4. -с.120-125.
45. Ишхабулов Д. Экологические и клинико-генетические аспекты заболеваний органов мочевой системы в детском возрасте (Сообщение П).//Педиатрия (Т), -2003, №1. -с.129-133.
46. Ишхабулов Д., Дильмурадова К.Р., Чалыян В.О. и др.Наследственный нефрит у детей.//Мед.журн.Узбекистана-1990,№1.,-с.14-15.
47. Каримова Н.А. Влияние лечения на мембранодеструктивные изменения и показатели коагулограммы у детей с первичным гломерулонефритом в условиях жаркого климата.//Дисс. канд. мед наук. Москва -1989, 136с.
48. Калмыкова А.С. Миокардиты и кардиомиопатии у детей раннего возраста.//Автореф. дисс. докт. мед наук. -Москва, 1997.
49. Кадилова Г.Г. Распространенность хронического пиелонефрита среди женщин фертильного возраста.//Автореф. дисс. канд. мед наук. - Ташкент, 2000, 17 с.
50. Коровина И.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей (пособие для врачей).//Издание третье. М, 2002. -72с.
51. Кнапп Т.К., Каримова Н.А., Тухватуллина Р.Р. Причины ХПН по данным нефрологического отделения.//! кн.: «Болезни почек у детей - VI Пленум союзной проблемной комиссии», Самарканд -1991. -с. 44-45.
52. Маковецкая Г.А., Козлова Т.В. Патологические состояния перинатального периода и почки.//Сборник III -семинара по нефрологии СПб - 1995. -с. 318-323.
53. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В. и др. Уратная нефропатия - от бессимптомной гиперурикозурии до хронического гемодиализа.//Нефрология -1997, №3. -с.7-10
54. Ни А.И., Лучанинова В.И., Ковальчук В.К. и др. Роль сезонных факторов в развитии болезней мочевой системы у детей.//Росс. вест. перинат. и педиатр. -2001 №1. -с. 41-46.
55. Узденов М.А. Метафилактика нефролитиаза.//Урология и нефрология -1999, №5. -с. 15-17.
56. Папиз С.В., Длин В.В. Нефрокальциноз у детей.//Росс. вест. перинат. и педиатр. -2010. - №1. -с. 70-77.
57. Рустанов Р. Б. Клиническое значение нарушения микробиоценоза кишечника и его коррекция у новорожденных детей, больных пневмонией.//Дисс. канд. мед наук. Самарканд, 1996, 154с.
58. Савельева И.М., Панина О.Б., Смичинава Л.Г. перинатальный период и его значение в развитии плода и новорожденно- го.//Акушерство и гинекология -2004. -№2. -с.60-62.
59. Саидмурадова Р.С. Оценка диагностической значимости инвитровых тестов верификации аллергических реакций на пенициллин у детей.//Дисс. канд. мед наук. Алма-Ата, 1989, 144с.
60. Сулейманов А.С., Утегсенов Н.У. Патогенетическая роль обменных нарушений при нефроуролитиазе у детей.//Педиатрия (Ташкент) -1999, №2. -с. 65-67.
61. Смирнов А.Ю., Каюков И.Г. Превентивный подход в современной нефрологии.//Нефрология -2004, -Том 8, №3 -с.7-14.
62. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Первый опыт применения препарат Канефрон Н в лечении дисметаболических нефропатий у детей.//Рецепт. - 2006, № 10). -с.70-73.
63. Смирнов А.Ю., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кучер А.Г. Концепция хронической болезни почек.//Нефрология -2005, -Том9, №4 -с.7-12.

64. Таболин В.А., Лебедев В.П. Метаболические поражения почек. /ТНаучный обзор. М, ВНИЦ МИ -1975. -104с.
65. Таболин В. А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л. и др. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде. /Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. -2000, №3. -с.42-47.
66. Таболин В. А. Неонатология: достижения, перспективы.//Актовая речь. -М., 1986. -с.52.
67. Тухватуллина Р.Р. Клинико-биохимическая характеристика уратных нефропатий у детей и эффективность семейной диспансеризации.//Дисс. канд. мед наук. Москва, 1991, 157с.
68. Тугушева Ф.А., Зубина И.М., Митрофанова О.В. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек.//Нефрология -2007. - Том 11, №3. -с.29-47.
69. Павлова Е.Ю. Полиорганная мембранопатия и эффективность ее коррекции антиоксидантами у новорожденных от матерей с нефропатией беременных.//Дисс. канд. мед наук. Оренбург, 1992, 146с.
70. Шатохина О.В., Османов И.М., Длин В.В. и др. Сравнительная эффективность различных режимов лечения дизметаболических нефропатий у детей.//Росс. вест, перинатол. и педиат. -2010.-№1. -с. 12-20.
71. Шангутова Л.А., Изюмец О.И., Шангегов С.Ф. Факторы риска интерстициального нефрита на фоне уратурии у детей.//Проблемы нефротического синдрома и интерстициального нефрита у детей. Тез. Докл. - Винница. -1990. -с. 122-123.
72. Эрнazarов Т.Ф. Клиническое значение обеспеченности организма пиридоксином и метаболизм триптофана при оксалатных нефропатиях у детей.//Дисс. канд. мед наук. Самарканд, 1994, 173с.
73. Эргашев А.Х. Клиническое значение изменений метаболизма липидов при неревматических кардитах у детей раннего возраста и методы корректирующей терапии.//Дисс. канд. мед наук. Ташкент, 2005.
74. Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Алексеева Н.В. и др. Клинические аспекты дизметаболических нефропатий, интерстициального нефрита, мочекаменной болезни при кальцифилаксии.//Росс. вест, перинатол. и педиат. -1989. -№1. -с. 42-48.
75. Якубов Ф.С. Функциональное состояние почек при гемолитической болезни новорожденных и вопросы эфферентной терапии.//Дисс. канд. мед наук. Ташкент, 2001, 163с.
76. Царегородцев А.Д. Перспективы развития педиатрии на современном этапе.п'Росс. вест, перинатол. и педиат. -2010. -№6. -с. 6-12.
77. Adriassino J., Dacco V., Testa S. et al Epidemiology of chronic renal failure in children data from the Hal Kid Project.//Pcdiatrics - 2003;111:1382-1387.
78. Sakhaee K. Recent advances in the pathophysiogy of nephrolithiasis.//ZKidney Int. - 2009; 75 (6): 585-595.
79. Khan S.R., Shevock P. N., Hackett R. L. Acute hyperoxaluria, renal injury and Calcium oxalate urolithiasis.//,!. Urol. -1992 147: 226- 230.
80. Locatelli F., Canard B., Eckard U. et al. Oxydative stress in end stage renal disease: an emerging threat to pace at oum- cone.Z/Nephrology Dial. Transplant-2003; 18(7): 1272-1280.
81. Cesare Polito, Angela M., Barbara Nappi et al. Idiopatic hypercalciurea and hyperuricosuria family prevalena of nephrolithia- sis.//Pediater. Nephrol. - 2000; 14: 1102-1104.