

**PNEVMONIYA FONIDA DISMETABOLIK NEFROPATIYASI BO'LGAN ERTA
YOSHDAGI BOLALARDA MEMBRONOPATOLOGIK ASPEKTLARI**

M. M. Axmedova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: erta yosh, siydiq sindromi, dismetabolik nefropatiya.

Ключевые слова: ранний возраст, мочевой синдром, дисметаболическая нефропатия.

Key words: early age, urinary syndrome, dysmetabolic nephropathy.

Ushbu ishda mualliflar dismetabolik nefropatiyasini bo'lgan pnevmoniya bilan og'regan 130 nafar erta yoshdagi bolalar va dismetabolik nefropatiyasiz pnevmoniya bilan og'regan 20 nafar bolalarni o'rganishdi. Ushbu ishning maqsadi eritrotsitlar membranalarining fosfolipid spektri va lipid peroksidlanish (LPO) jarayonlarining intensivligi bilan sitomembranlarning strukturaviy va funktsional holatini o'rganishdan iborat edi. Shu munosabat bilan siydiq sindromi bo'lgan erta yoshdagi bolalar uchun metabolik korreksiya terapiyasi tavsiya etilgan.

**МЕМБРАНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ**

M. M. Ахмедова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

В данной работе авторами было проведено исследование 130 детей раннего возраста больных пневмонией с дисметаболической нефропатией и 20 детей с пневмонией без дисметаболической нефропатии. Цель данной работы включала в себя изучение структурно-функционального состояния цитомембран по фосфолипидному спектру мембран эритроцитов и интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В связи с чем, была рекомендована метаболическая корректирующая терапия детей раннего возраста с мочевым синдромом.

**MEMBRONOPATHOLOGICAL ASPECTS IN INFANT CHILDREN WITH
DYSMETABOLIC NEPHROPATHY ON THE BACKGROUND OF PNEUMONIA**

M. M. Akhmedova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

In the current work the authors conducted a study of 130 young children with pneumonia with dysmetabolic nephropathy and 20 children with pneumonia without dysmetabolic nephropathy. The purpose of this work included studying the structural and functional state of cytomembranes by the phospholipid spectrum of erythrocyte membranes and the intensity of lipid peroxidation (LPO) processes. Thereby, metabolic corrective therapy was recommended for young children with nocturnal syndrome.

Kirish: Membranologiya sohasidagi yutuqlar bolalarda nefropatiyalarda sitomembranlarning tuzilishi va funktsiyasi buzilishining patogenetik rolini o'rganishga yondashish imkonini berdi. Giperoksaluriya, uraturiya va kaltsiy oksalat kristalluriyasi bilan kechadigan buyrak kasalliklari hujayra membranasini fosfolipidlarning metabolizmining buzilishi va fosfolipidlarning azotli tarkibiy qismlarining sezilarli darajada ajralib chiqishi bilan birga keladi [1,2]. Dismetabolik nefropatiyalarning rivojlanishini aniqlaydigan murakkab biokimyoiy o'zgarishlar majmuasi, birinchi navbatda, har qanday biomembranaling asosiy tarkibiy qismi bo'lgan lipid almashinuvining buzilishi bilan tavsiflanadi, bu butun hujayraning funktsional xususiyatlaridagi sifat o'zgarishlarini belgilaydi. [3]

Lipid peroksidlanish reaksiyalari (LPO) faol mahsulotlar (erkin peroksid radikallari, gidroperektsidlar, aldegidlar, ketonlar) hosil bo'lishi bilan tirik organizm to'qimalarida o'zluksiz ravishda davom etib, zanjirli xarakterga ega, ionlashtiruvchi nurlanishning tabiiy foni, UB-nurlanish ma'lum darajasi bilan birgalikda membranlarning fiziologik tiklanishida ishtiroy etadi va gomeostazning muhim ko'rsatkichi hisoblanadi [5,6].

Lipid peroksidlanish jarayonlarining haddan tashqari faolligi ionlar va suv o'tadigan o't-kazuvchan teshiklarning paydo bo'lishiga olib keladi, fosfolipidlarning yog' kislotalari bilan to'yinganlik darajasi pasayadi, miyelinga o'xshash tuzilmalar hosil bo'ladi, bu esa membranalarining xususan, sitomembranlarning fizik xususiyatlarini qaytarib bo'lmaydigan darajada yomonlashtiradi.

LPO faolligining oshishi pnevmoniya, bolalarda bronzial astma, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda septik patologiya va gipoksik holatlar, semirib ketish, oshqozon yarasi, homilador ayollarning kech toksikozida, anemiya, revmatizm, revmatoid artrit, o'tkir va surunkali gepatit va jigar

sirrozida va erkin radikal kasalliklar guruhiga kiruvchi boshqa bir qator kasalliklarda qayd etildi [9,4].

Hozirda adabiyotlarda mavjud bo‘lgan ma’lumotlar buyrak kasalliklarining ko‘pchiligini paydo bo‘lish, rivojlanish va surunkalilik mexanizmlariga ko‘ra membrana patologiyasi deb tasniflash imkonini beradi [7]. Shunday qilib, hujayra membranalarining shikastlanishi bir qator immun va immun bo‘lmasdan nefropatiyalarda qayd etilgan: pielonefrit, interstitsial nefrit, bolalarda o‘tkir va surunkali glomerulonefrit, oksalat nefropatiyalari, urat nefropatiyalari, metabolitlarning tuplanishi va ularning siyidik bilan chiqarilishining ortishi bilan namoyon bo‘ladigan urolitiyaz siyidik tosh kasalligi (STK).

Ko‘pincha, yuqoridagi kasalliklar fonida dismetabolik nefropatiyani aniqlash, shuningdek, dismetabolik nefropatiya bilan og‘rihan bemorlarning nasl-nasabida ikkinchisining chastotasi, aftidan, membrana patologik jarayonning ko‘p organliligiga bog‘liq. Ma’lumki, surunkali joriy somatik kasalliklarga moyillik orttirilgan, tug‘ma yoki irsiy - sitomembranlarning beqarorligi va shu asosda o‘tkazuvchanlik va membrana tashishning buzilishi, membrana fermentlari faolligining pasayishi tufayli bo‘lishi mumkin. Buyrakning barcha kasalliklari ma’lum darajada bazal yoki hujayra membranalarining patologiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, ikkala holatda ham buyrak membranalarining zararlanishi birlamchi (genetik jihatdan aniqlangan yoki homilaga teratogen ta’sir natijasida yuzaga kelgan) yoki ikkilamchi (mikrobial-yallig‘lanish, immun, toksik, alimentar ta’sirlar) bo‘lishi mumkin [1,8].

Shunday qilib, buyrak kasalliklarini, metabolik patologik holatlar guruhiga kiritish mumkin, bunda patogenetik substrat yoki etarli bo‘lmasdan metabolitlarning paydo bo‘lishining manbai oldingi o‘zgarishlar yoki lipid metabolizmining irsiy oilaviy xususiyatlari va ular bilan bog‘liq bo‘lgan sitomembran beqarorligi tufaylidir.

Ishning maqsadi: yuqoridagilarni e’tiborga olgan xolda, bu ishning maqsadi qilib, pnevmoniya bilan og‘rihan buyrak zararlanishi bor erta yoshdagi bolalarda eritrotsitlar membranalarining lipid peroksidlanish holatini, sitomembranalarning strukturaviy va funktsional holatini va eritrotsitlarning umumi fosfolipaza faolligini har tomonlama o‘rganish, shuningdek, metabolik kelib chiqishli buyrak zararlanishlarining erta differentials diagnostikasi, terapiyasi va oldini olish tamoyillarini ishlab chiqishdir.

Tadqiqot materiallar va usullar: yuqoridagilardan kelib chiqib, biz dismetabolik nefropatiya (DMN) va pnevmoniya bilan og‘rihan 130 nafar erta yoshdagi bolalarni va DMNsiz pnevmoniya bilan og‘rihan 20 nafar bemorni maqsadli tekshiruvdan o‘tkazdik.

54 bolada dismetabolik pielonefrit (PN) (45,5%), dismetabolik interstitsial nefrit (IN) 46 bolada (36,2%), urolitiyaz (STK) 21 ta bolada (16%), tubulopatiya 3 ta bolada (2,3%) aniqlandi. 6 ta bolada (4,6%) siyidik-a’zolari anomaliyalari (SAA) ko‘zatildi. SAA va tubulopatiya bilan og‘rihan bolalarda saluriya bilan ikkilamchi PN namoyon bo‘lishi qayd etilganligi sababli, ushu bolalar guruhlarga ajratilishida dismetabolik PN bo‘lgan bemorlar guruhiga kiritilgan.

Folcha aralashmasi (xloroform-matanol 2:1) bilan lipid ekstrakti ekstraksiya qilingandan so‘ng qon zardobidagi lipidlar spektri Silyfol-254 plastinkalarida yupqa qatlamlili xromatografiya va keyin densitometriya bilan aniqlandi. Quyidagi fraktsiyalarning tarkibi aniqlandi: fosfolipidlar (FL), esterlanmagan yog‘ kislotalari (EYoK), triglitseridlari (TG), xolesterin efirlari (XE). Sitomembranalarning strukturaviy va funktsional holati eritrotsitlar membranalarining fosfolipid spektri, V.I. Krilov bo‘yicha silufolda yupqa qatlamlili xromatografiya (TLC) bilan fosfor-molibdik kislotalaning 2% eritmasi bilan tozalash va plastinalarni 100 °C haroratda 10 daqiqa davomida isitish orqali aniqlandi.

Fosfolipidlarni identifikasiya qilish rangli reaksiyalar va standartlar bilan amalga oshirildi. Fosfolipidlarning quyidagi fraktsiyalari aniqlandi - lizofosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin, sfingo-miyelin, fosfatidilxolin, fosfatidilserin.

Lipidlarning peroksidlanish (LPO) jarayonlarining intensivligi, to‘yinmagan yog‘li kislotalarning dien konjugatlari (DK) va malonik aldegid (MDA) tarkibiga qarab baholandi.

Eritrotsitlarning umumi fosfolipaza faolligi X. Brokerhof va R. Jensen usuli bilan aniqlandi. Usulning mohiyati asosan A2 lesitin (fosfatidilxolin)ning endogen fosfolipazlar tomonidan gidrolizlanishida yotadi. Bu muhitda lizoletsitinning to‘planishi eritrotsitlarning toksik gemoliziga sabab bo‘ladi. Buyrak to‘qimalarda fosfolipazalar faolligi holatini tavsiflash uchun siyidikda fosfolipaz A2 faolligini aniqladik.

Amaliy tadqiqotlar majmuasi pnevmoniya bilan og‘rigan erta yoshdagi bolalarda metabolik holatni, sitomembranlarning holatini va buyraklar faoliyatini ishonchli baholash imkonini berdi. Olingan ma’lumotlar Student mezonidan foydalangan holda variatsion statistika usuli bilan qayta ishlandi va $p<0,05$ da ishonchli deb topildi.

Tadqiqot natijalari va muhokamalar: buyrak zararlangan va pnevmoniya bilan og‘rigan erta yoshdagi bolalarda lipidlar almashinuvining xususiyatlari va hujayra membranalarining barqarorlik holati maxsus o‘rganilmagan. Shu munosabat bilan biz DSMN si bor pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobidagi lipidlar spektrini o‘rgandik - 130 bola va DSMNsiz pnevmoniya bilan og‘rigan 20 ta bolada (1-jadval). 1-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, DMN bor va pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda umumiylipidlar darajasining o‘rtacha $6,78 \pm 0,19$ g / 1 gacha ko‘tarilishi aniqlangan, sog‘lom bolalarda esa $4,6 \pm 0,13$ ($p<0,05$) va pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda DMN $5,9 \pm 0,21$ ($p<0,005$). DMN bilan og‘rigan pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobidagi fosfolipidlar darajasi sog‘lom bolalardagi o‘rtacha ko‘rsatkichlarga nisbatan $3,2 \pm 0,12$ va DZMN bo‘lmagan pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda $3,0 \pm 0,16$ ($p<0,05$) ga pasayish tendentsiyasini kuzatdi. Erkin xolesterin (EX) va EYoK ko‘rsatkichlari DMN ($p<0,05$) si bor pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda sog‘lom bolalar bilan solishtirganda ($p<0,05$) va DMNsiz pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda ($p<0,05$) sezilarli darajada oshdi, XE fraktsiyasi esa sog‘lom bolalarda $51,8 \pm 0,6\%$ darajasida $43,5 \pm 0,54\%$ gacha va DMN bo‘lmagan pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda $47,16 \pm 0,37$ ($p<0,05$) gacha kamaydi.

XE ning biologik ahamiyati ularning tarkibida to‘yinmagan kislotalarning mavjudligi sababli katta, XE hosil bo‘lishi detoksifikatsiya yoki ortiqcha erkin yog‘ kislotalarini (EYoK) metabolik transformatsiyalardan olib tashlash usullaridan biridir.

Pnevmoniya va DSMN bilan og‘rigan bemorlarda lipidlar almashinuvidagi o‘zgarishlar EYoK/TG, EX/XE ko‘rsatkichlarini aniqroq aks ettiradi. DMN va pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda EYoK / TG koeffitsientlari sezilarli darajada oshdi 0,42, sog‘lom bolalarda ko‘rsatkichlar 0,20 va DMN bo‘lmagan pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda 0,43 ni tashkil etdi. EX/XE ham DMN va pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda 0,21 ga oshdi, sog‘lom bolalarda esa 0,12 va DMN bo‘lmagan pnevmoniya bilan og‘rigan bolalarda 0,17 ni tashkil etdi.

Gipoksiya paytida EYoK / TG nisbatining oshishi erta yoshdagi bolalarda lipopolitik jarayonlarning ustunligi, shuningdek, yog‘ning depodan mobilizatsiyasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, bu EYoK, lipidlarning faol transport shaklining ko‘payishi, MDG va TGni oshirish bilan birga keladi.

Sog‘lom bolalarda 0,12 ga nisbatan EX/XE indeksining 0,21 ga oshishi metabolizmda tezroq

1 jadval.

Dmn va pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobidagi lipid ko‘rsatkichlari.

Bemorlar guruhi ko‘rsatkichlari	Sog‘lom bolalar n=20	Bemorlar	
		DMNP siz pnevmoniya n=20 M±m	DMNP bilan pnevmoniya n=130 M±m
Umumiylipidlar (g/l)	$4,6 \pm 0,13$	$5,9 \pm 0,21$ x $p<0,05$	$6,78 \pm 0,19$ x $p<0,05$
FL (%)	$3,2 \pm 0,12$	$3,0 \pm 0,16$ $p<0,05$	$2,8 \pm 0,12$ $p<0,05$
MDG (%)	$7,6 \pm 0,19$	$8,2 \pm 0,14$ x $p<0,05$	$9,43 \pm 0,20$ x $p<0,05$
EX (%)	$6,4 \pm 0,29$	$8,2 \pm 0,13$ x $p<0,05$	$9,87 \pm 0,21$ x $p<0,05$
EYoK (%)	$4,06 \pm 0,17$	$6,1 \pm 0,11$ x $p<0,05$	$7,46 \pm 0,17$ x $p<0,05$
TG (%)	$14,6 \pm 0,17$	$14,2 \pm 0,17$ $p<0,05$	$15,21 \pm 0,21$ $p<0,05$
XE (%)	$51,8 \pm 0,61$	$47,6 \pm 0,37$ x $p<0,05$	$43,56 \pm 0,54$ x $p<0,05$
EX/XE	0,12	0,17	0,21
EYoK/TG	0,20	0,43	0,42

Izoh: X - sog‘lom va bemor bolalar ko‘rsatkichlari orasidagi farqlarning ahamiyati ($p<0,05$); P - pnevmoniya va pnevmoniya + DZMN bilan og‘rigan bemorlardagi ko‘rsatkichlar orasidagi farqning ishonchliligi.

ishlatiladigan yog‘ kislotalarining esterifikatsiya jarayonlarining kamayganligini ko‘rsatadi. Ko‘rinib turibdiki, erta yoshdagi bolalarda metabolik nefropatiya bilan pnevmoniya eritrotsitlar membranalarining FL ning sezilarli siljishi bilan tavsiflanadi, bu ushbu birikmalarning metabolizing buzilishini ko‘rsatadi. FL ning funktional maqsadlarining xilma-xilligini, xususan, ularning hujayra membranalarining strukturaviy tashkil etilishida, qon ivish jarayoni va o‘pka sirt faol moddalarining sintezidagi ishtirokini hisobga olgan holda, aniqlangan o‘zgarishlar buyrak membranalarining rivojlanishi va shikastlanishida patogenetik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin degan xulosaga kelish mumkin.

Xulosa: shunday qilib, taqdim etilgan ma’lumotlar hujayra membranalarining beqarorlashuvining muhim patogenetik ahamiyatini, buyraklardagi patologik jarayonlarning rivojlanishi bo‘yicha erta yosh bolalarda pnevmoniyadagi lipid peroksidlanish jarayonlarining faolligini ko‘rsatadi. Dismetabolik nefropatiya bilan og‘rigan erta yosh bolalardagi bu o‘zgarishlar, ularning gi-poksiya sharoitida va ayniqsa infektsiyaga duchor bo‘lganida adaptiv reaksiyalarining etarli emasligi, pnevmoniya jarayoniga ta’sir qiluvchi omil bo‘lib, buyraklardagi patologik jarayonning surunkaliga o‘tishiga yordam beradi va rivojlanayotgan interstsial nefrit, mikrokristallanish va ularda tosh shakllanishi xavfni oshiradi.

Bunday hollarda metabolizmni differentsial korreksiyalamasdan, asosan siydik sindromiga e’tibor qaratib, mustaqil muhim tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega bo‘lgan buyrak jarayonining barqarorlashishi va surunkalilashishiga olib kelishi mumkin.

Shu munosabat bilan, siydik sindromi bilan pnevmoniyani kompleks davolashda membranani barqarorlashtiruvchi va antioksidant preparatlarni kiritish zarurligini ko‘rsatadi.

Foydalilanilgan adabiyotlar:

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Антонова Л.К. Функциональное состояние почек у недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1997, - №3, - с.29.
2. Ахмедова М.М., Шарипов Р.Х., Расулова Н.А. Дизметаболическая нефропатия. Учебно-методическая рекомендация.- Самарканд 2015.- с.26.
3. Ишкабулов Д.И., Абдурахманова С.К. Уратные нефропатии у детей. – В кн. Диаметаболические нефропатии у детей. – Ташкент – 1997, с.79-83.
4. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПБ, 2008, 600
5. Таболин В.А., Вирбицкий В.Н., Чугунова О.А. Проблема нефропатий в неонатальном периоде. Материалы VIII съезда педиатров России. – 1998, с.257.
6. Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Three Pathways for human kidney stone formation. Urol Res 2010; 38: 147-160
7. Christopher S. Wilcox C, Craig Tisher. Hand book of Nephrology and hypertension Fifhs Edition. 2016; 1-29.
8. Tokhmafshan F., Brophy P.D., Gradegesin R.A., Gupta I.R. Vesicoureteral reflux and the extracellular matrix connection. Pediatr Nephrol 2017; 32(4): 565–576. DOI: 10.1007/s00467-016-3386-5
9. Fillion M.L., Watt C.L., Gupta I.R. Vesicoureteric reflux and reflux nephropathy: from mouse models to childhood disease. Pediatr Nephrol 2014; 29: 757–766. DOI: 10.1007/s00467-014-2761-3