

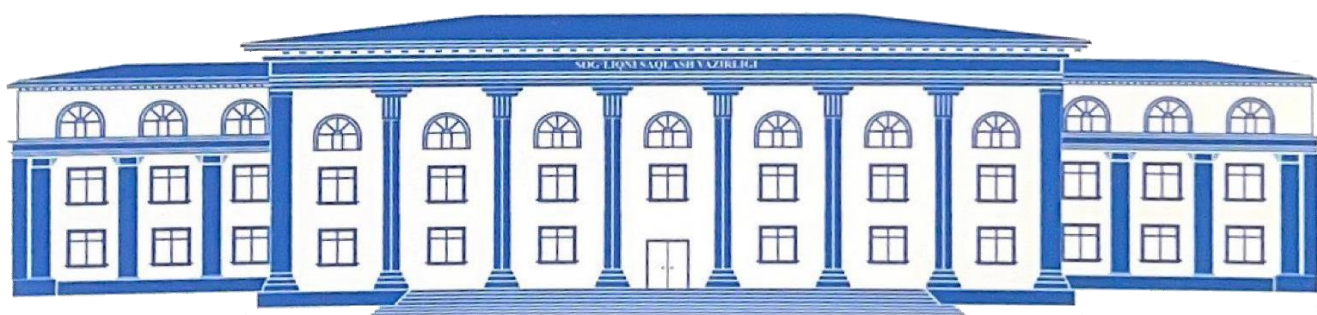
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Turkiston tibbiyot jurnali (1922 yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925 yy.)



**O'ZBEKISTON
TIBBIYOT JURNALI**



№ 6
Maxsus son
2025

O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2025 №6

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqq boshlagan

Ta’sischi – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Jurnal O‘zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan

2011 yil 12 mayda ro‘yxatga olingan (№138)

DUK “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”

Toshkent 2025

BOSH MUHARRIR
Khudoyarov Asilbek Anvarovich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS'UL KOTIB
Raximova Muhabbat Azzamat
qizi

TAHRIR HAY'ATI

Abdusamatov B.Z.	(O'zbekiston)	Mammadbayli A.	(Azerbaijan)
Akilov X.A.	(O'zbekiston)	Maxkamov K.E.	(O'zbekiston)
Alimov A.V.	(O'zbekiston)	Musabaev E.I.	(O'zbekiston)
Alyavi B.A.	(O'zbekiston)	Muxtorov Sh.T.	(O'zbekiston)
Aripova T.U.	(O'zbekiston)	Nadixanova N.S.	(O'zbekiston)
Axmedova D.I.	(O'zbekiston)	Najmutdinova D.K.	(O'zbekiston)
Basitxanova E.I.	(O'zbekiston)	Norvapalo K.	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(O'zbekiston)
Baxromov S.M.	(O'zbekiston)	Parpieva N.N.	(O'zbekiston)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(O'zbekiston)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(O'zbekiston)	Riskiev U.R.	(O'zbekiston)
Ermatov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
Gerasimova L.P.	(Rossiya)	Shadmanov A.K.	(O'zbekiston)
Hufnagel M.	(Germany)	Shayxova G.I.	(O'zbekiston)
Inoyatov A.Sh.	(O'zbekiston)	Sidikov A.A.	(O'zbekiston)
Inoyatova F.I.	(O'zbekiston)	Soatov T.S.	(O'zbekiston)
Irismetov M.E.	(O'zbekiston)	Sobirov J.M.	(O'zbekiston)
Iskandarov A.I.	(O'zbekiston)	Sokolovich N.A.	(Rossiya)
Iskandarov T.I.	(O'zbekiston)	Tadjiev B.M.	(O'zbekiston)
Islomov M.S.	(O'zbekiston)	Teshaev Sh.J.	(O'zbekiston)
Ismailov U.S.	(O'zbekiston)	Tillyashayxov M.N.	(O'zbekiston)
Ismoilov S.I.	(O'zbekiston)	Tulyaganov D.B.	(O'zbekiston)
Isroilov R.I.	(O'zbekiston)	Turaev F.F.	(O'zbekiston)
Kariev G'.M.	(O'zbekiston)	Tuychiev L.N.	(O'zbekiston)
Karimov Sh.I.	(O'zbekiston)	Ubaydullaev A.M.	(O'zbekiston)
Karimov X.Ya.	(O'zbekiston)	Xakimov M.Sh.	(O'zbekiston)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xaydarov N.Q.	(O'zbekiston)
Komilov X.M.	(O'zbekiston)	Xodjibaev A.M.	(O'zbekiston)
Kostadinov D.	(England)	Xodjibekov M.X.	(O'zbekiston)
Kramer M.	(Germany)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kuldjanov D.	(USA)	Yusupaliev B.K.	(O'zbekiston)
Kurbanov R.D.	(O'zbekiston)	Yusupov A.F.	(O'zbekiston)
Madazimov M.M.	(O'zbekiston)	Zuccotti G.V.	(Italy)
Makieva K.B.	(Kyrgyzstan)	Zufarova Sh.A.	(O'zbekiston)



DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali"
100047, Toshkent shahri, Mahtumkuli ko'chasi 103, 4.
Tel.: +99871 289 14 57
www.dukmedjournal.uz

Toshkent davlat tibbiyot universiteti



**IV -ilmiy-amaliy xalqaro anjuman
to‘plami**

**“Zamonaviy
pediatriyaning
dolzarb
muammolari:
bolalar
kasalliklari
diagnostikasi va
davosining
yangi
imkoniyatlari”**

28-29 noyabr, 2025 y.

O'zbekistonda tibbiy ta'lim va bolalarga tibbiy xizmat ko'rsatish sohasida amalga oshirilgan islohotlar

So'nggi yillarda O'zbekiston Respublikasida bolalar salomatligini muhofaza qilish, pediatriya xizmatini rivojlantirish, tibbiy ta'limni modernizatsiya qilish va zamonaviy diagnostik-terapevtik yondoshuvlarni amalga joriy etish bo'yicha izchil islohotlar amalga oshirilmoqda. Mazkur islohotlar O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M. Mirziyoev rahbarligida qabul qilingan bir qator muhim farmon va qarorlarda o'z aksini topgan bo'lib, ular yurtimizda tibbiy ta'lim sifati, bolalarga ko'rsatiladigan tibbiy xizmatlar darajasi va barcha bosqichdagi tibbiy muhitni tubdan yanada takomillashtirishga qaratilgan.

Eng avvalo, 2022–2026 yillarga mo'ljallangan “Yangi O'zbekiston taraqqiyot strategiyasi”ni amalga oshirish chora-tadbirlari to'g'risidagi PF–60-sonli Prezident Farmoni (28.01.2022 yil) sog'liqni saqlash tizimini isloh qilishning asosiy yo'nalishlarini belgilab berdi. Unda bolalar salomatligini muhofaza qilish, perinatal xizmatni kuchaytirish, oliy tibbiy ta'limni xalqaro standartlarga moslashtirish, biomeditsin tadqiqotlarni rivojlantirish va profilaktik tibbiyotni yanada kengaytirish ustuvor vazifa sifatida qayd etilgan.

Shu bilan birga, oliy tibbiy ta'limni isloh qilish, amaliy ko'nikmalarni mustahkamlash va tarmoqda kadrlar tayyorlash sifatini oshirish maqsadida “Tibbiy ta'lim tizimini tubdan takomillashtirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida”gi PF–5590-son Prezident Farmoni (07.12.2018 yil) qabul qilindi. Mazkur farmon asosida kredit-modul tizimi joriy etildi, simulyatsion ta'lim markazlari tashkil etildi, rezidentura dasturlari qayta ko'rib chiqildi hamda o'quv jarayonlari amaliyotga yo'naltirilgan ilg'or modelga o'tkazildi.

Yana bir muhim hujjat — PQ–5178-sonli “Sog'liqni saqlash tizimida kadrlar tayyorlashni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida”gi qaror (27.06.2021 yil) bo'lib, u pediatriya, neonatologiya, anesteziologiya-reanimatologiya, allergologiya, onkogematologiya kabi yo'nalishlarda mutaxassislar tayyorlashning xalqaro talablarga mos yangi o'quv standartlarini ishlab chiqishga xizmat qildi.

Bolalar salomatligini muhofaza qilish sohasida tubdan yangilanishlar PQ–4605-sonli “Onalar va bolalar salomatligini mustahkamlash tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida”gi qaror (24.02.2020 yil) bilan boshlandi. Mazkur qarorga

muvoqif, perinatal markazlar moddiy-texnika bazasi yangilandi, neonatal reanimatsiya bo'limlari zamonaviy uskunalar bilan jihozlandi, bolalarda kasalliklarni erta aniqlash bo'yicha tarmoqli skrining dasturlari kengaytirildi.

Shuningdek, PQ-4986-sonli "Aholini sifatli tibbiy xizmat bilan ta'minlashni yanada yaxshilash chora-tadbirlari to'g'risida"gi qaror (25.03.2021 yil) bolalar shifoxonalarida yuqori texnologiyali xizmatlarni joriy etishga qaratildi. Bu qaror bilan laparoskopik va torokoskopik amaliyotlar ko'lamini kengaytirildi, laboratoriya diagnostikasi (PSR, bioximik va genetik testlar) yanada rivojlantirildi.

Pediatriya sohasidagi muhim tashabbuslardan yana biri — PQ-3939-son "Sog'liqni saqlash tizimini raqamlashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qaror (09.08.2018 yil) bo'lib, u "Elektron bola pasporti", telemeditsina, elektron ambulator kartalar va bolalar uchun qo'shimcha raqamli monitoring platformalarining joriy etilishiga zamin yaratdi. Bu chekka hududlardagi bolalar uchun yuqori malakali pediatrlar bilan onlayn-konsilium o'tkazish imkonini berdi.

Shuningdek, bolalarda profilaktik chora-tadbirlarni kuchaytirish va immunoprofilaktikani rivojlantirish maqsadida mamlakatda emlash qamrovini oshirish bilan bog'liq loyihalar amalga oshirildi. Bu ishlar PF-6079-sonli Prezident Farmoni (12.11.2020 yil) bilan tasdiqlangan "Sog'liqni saqlash tizimini qo'llab-quvvatlash va aholiga sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishni yanada takomillashtirish" dasturi doirasida amalga oshirildi.

Bolalarga birlamchi tibbiy yordam ko'rsatish sifatini oshirish va profilaktik xizmatni kuchaytirish maqsadida esa "Birlamchi tibbiy-sanitar yordamni rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PQ-5178 (27.06.2021 yil) qaroriga muvofiq joriy etdi: tumanlarda "Bola salomatligi kabinetlari" tashkil etildi, dispanser nazorati raqamlashtirildi, o'smirlar salomatligini monitoring qilish tizimi takomillashtirildi.

Yuqoridagilarning barchasi bolalar sog'lig'ini muhofaza qilish, zamonaviy diagnostika va davo usullarini keng joriy etish, pediatriya xizmatini xalqaro standartlar darajasiga ko'tarishga qaratilgan keng ko'lamli davlat islohotlarining yorqin tasdig'idir. Mazkur islohotlar natijasida mamlakatda bolalarga ko'rsatiladigan tibbiy yordamning qoplamasi kengaydi, sifati oshdi, kadrlar tayyorlash tizimi tubdan yangilandi va tibbiy xizmatning har bir bosqichida innovatsion yondashuvlar joriy etildi.



“Tibbiy ta’lim va fanni jahon standartlariga muvofiqlashtirish – sog’liqni saqlash tizimini isloh qilishda hal qiluvchi omil”

-O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M.Mirziyoev

2025 yil 11 noyabr, O‘zbekiston Respublikasi prezidentining Toshkent davlat tibbiyot universitetiga tashrifi

2025 yil 11 noyabr kuni O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoevning Toshkent davlat tibbiyot universitetiga amaliy tashrifi mamlakatda tibbiy ta’lim sifatini oshirish, ilmiy-ta’lim integratsiyasini kuchaytirish va shifokor kadrlar tayyorlashni jahon standartlariga moslashtirishga qaratilgan strategik ahamiyatga ega voqea bo‘ldi.

Davlat rahbari universitetning moddiy-texnik bazasi, simulyatsion ta’lim markazi, ilmiy laboratoriyalari, klinik kafedralari, o‘quv jarayonining amaliy yo‘naltirilganligi va

professor-o'qituvchilar faoliyati bilan bevosita tanishdi. Tashrifning asosiy maqsadi tibbiy ta'limni zamonaviy bosqichga olib chiqish, amaliyotga tayyor, yuqori malakali mutaxassislar tayyorlash tizimini kuchaytirish, pediatriya va neonatologiya kabi ustuvor yo'nalishlarda kadrlar salohiyatini oshirishdan iborat bo'ldi.

Tashrif doirasida Prezident universitetda tashkil etilgan zamonaviy simulyatsion markaz faoliyati bilan atroflicha tanishdi. Bu yerda davlat rahbari neonatal reanimatsiya trenajyorlari, laparoskopik simulyatorlar, VR-simulyatsiyalar, klinik vaziyatlarda qaror qabul qilishni o'rgatuvchi interaktiv trenajyorlar, pediatriya, reanimatologiya va terapiyaga oid amaliy ko'nikmalarni shakllantiruvchi texnologiyalarni amalda ko'rib chiqdi. Simulyatsion markaz universitetda amaliyot peshqadam bo'lishi, har bir talabaning amaliy mashg'ulotlar doirasida klinik vaziyatlarga tayyor bo'lishida muhim platforma hisoblanadi.

Prezident ushbu masala yuzasidan quyidagini ta'kidladi: "Simulyatsion markazlarni kengaytirish – shifokor tayyorlashda sifat kafolati. Har bir bo'lajak shifokor amaliyotga tayyor holga kelishi zarur." Ushbu so'zlar simulyatsion ta'limning strategik ahamiyatini belgilab berdi va tibbiy ta'limni modernizatsiya qilishda markaziy o'rinni egallaganini ko'rsatdi. Shuningdek, tashrif davomida Prezident ilmiy-ta'lim integratsiyasini kuchaytirish zarurligini qayd etdi. Universitet klinik bazalari, kafedralar va ilmiy laboratoriyalar faoliyati o'rtasida yanada yaqin hamkorlik bo'lishi, talabalar yuqori kurslardan oq klinik tadqiqotlarda ishtirok etishi, ilmiy natijalar amaliyotga joriy qilinishi bo'yicha aniq ko'rsatmalar berildi. Davlat rahbari tibbiy ilm-fanning amaliyot bilan uzviy bog'liq darajasi shifokor tayyorlash sifatining asosiy mezonini ta'kidladi.

Tashrifning umumiy tahlili shuni ko'rsatadiki, 2025 yil 11 noyabrda Toshkent davlat tibbiyot universitetiga amaliy safar tibbiy ta'limni modernizatsiya qilish, simulyatsion va innovatsion texnologiyalarni joriy etish, ilmiy-ta'lim integratsiyasini kuchaytirish, bolalar sog'lig'ini muhofaza qilish sohasida yuqori malakali kadrlar tayyorlashga qaratilgan ustuvor vazifalarni belgilab berdi. Prezident tomonidan berilgan topshiriqlar va bildirilgan fikrlar mamlakatda tibbiy ta'limning eng muhim strategik yo'nalishlarini belgilab, uni xalqaro standartlar darajasiga ko'tarishga xizmat qiladi.

**“Zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolari: bolalar kasalliklari
diagnostikasi va davosining yangi imkoniyatlari”**

IV -ilmiy-amaliy xalqaro anjuman ishtirokchilariga

Hurmatli ilmiy hamjamiyat vakillari, xorijiy va mahalliy professor-o‘qituvchilar, klinitstlar, olimlar va yosh tadqiqotchilar!

“Zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolari: bolalar kasalliklari diagnostikasi va davosining yangi imkoniyatlari” mavzusidagi **IV - Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman** pediatriya sohasida eng yangi ilmiy natijalar, innovatsion yondashuvlar va diagnostik texnologiyalarni muhokama qilish, bolalar salomatligini muhofaza qilish bo‘yicha xalqaro hamkorlikni yanada mustahkamlash maqsadini ko‘zlaydi.

Bugungi ilmiy maydon sizlarni — turli sohalarida faoliyat yuritayotgan pediatrlar, neonatologlar, bolalar jarrohlari, pulmonologlar, allergologlar, gastroenterologlar, revmatologlar, genetiklar, tor soha mutaxassislari va ilmiy izlanish olib borayotgan tadqiqotchilarni bir maqsadda birlashtiradi. Chunki har bir bolaning sog‘lom ulg‘ayishi — nafaqat tibbiy jamoaning, balki butun jamiyatning kelajagiga daxldor ulkan mas‘uliyatdir.

Ushbu xalqaro anjuman bugungi pediatriya fani taklif qilayotgan zamonaviy chaqiriqlarga ilmiy javob bo‘lib, quyidagi imkoniyatlarni yaratadi:

- xalqaro tajribani o‘rganish va amaliyotga joriy etish;
- klinik va fundamental tadqiqotlar natijalarini muhokama qilish;
- yosh ilmiy kadrlar va professor-o‘qituvchilar uchun o‘zaro tajriba almashish;
- pediatriya va neonatal tibbiyotning yangi strategik yo‘nalishlarini belgilash;
- bolalar salomatligini muhofaza qilishda tizimli yondashuvlarni kengaytirish.

Bu anjuman o‘z mazmuni va ishtirokchilari tarkibi bilan nafaqat O‘zbekistonda, balki mintaqada pediatriya rivojining yangi bosqichiga turtki bo‘luvchi ilmiy maydon bo‘lib xizmat qiladi.

Konferensiya tashkilotchilari:

1-son bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası

Bolalar kasalliklari kafedrası

Oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrası

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Керимова М.К., Султанова Н.С., Авезова Г.С. / Роль хламидийной инфекции у детей с респираторными инфекциями	19
Rixsiyeva N.T. / Gestatsion birlamchi giperparatireoz bilan og'rig'an xomilador ayollar hayot sifati va kognitiv funksiyalarini baholash	22
Tashmatova G.A., Xalilova Z.A. / Atipik infeksiyalar bilan bog'liq bronxial astmada probiotik terapiyaning samaradorligini baholash	26
Bobomuratov T.A., Sultonova N.S., Sa'dullayev S.U., Abdurasulova T.R. / Pubertat davridagi bolalarda klinik va metabolik asoratlar	31
Rabbimova D.T., Shavridova G.M. / Antibiotik bilan bog'liq diareyalarning erta yoshdagi bolalarda klinik-laborator xususiyatlari	36
Алявия М.Н. / Связь факторов роста IGF-1 и IGFBP-3с нутритивным статусом у детей с муковисцидозом	42
Азизова Н.Д., Андапулатов А.А., Шамсиев Ф.М., Ахмадалмева Н.О., Абдуллаева Д.Г. / Клиническое течение и питание детей с врожденными пороками сердца при внебольничной пневмонии	48
Baxriyev B.R. / Ishemik insultda buzilgan harakat funksiyasini tiklash uchun reabilitatsiya chora-tadbirlarini optimallashtirish.....	54
Vafoyeva G.R. / Clinical and immunological description of epileptic encephalopathy in early childhood and development of criteria for its early diagnosis	62
Каримджанов И.А., Миррахимова М.Х., Гагиева А.С. / Клинико-лабораторные изменения сердечно-сосудистой системы при острых пневмониях у детей	69
Bobomuratov T.A., Tursunbaev A.K., Karimova N.A. / Bolalarda POST-COVID sindromining namoyon bo'lishi	75
Tursunbaev A.K., Karimova N.A. / Kallikrein-kinin tizimi, surunkali glomerulonefritda proteaza inhibitorlari.....	82
Каримова З.Ш., Агзамова Ш.А. / Нутритивный статус и состояние здоровья детей дошкольного возраста, родившихся недоношенным.....	86
Кошимбетова Г.К., Шамансурова Э.А. / Функциональные нарушения органов пищеварения у детей	91
Разикова Г.Р. / Эффективность персонализированного алгоритма лечения пациентов с атопическим дерматитом	95

Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А., Тангрибердиев А. / Клинико-иммунологические особенности цитокиновой регуляции ДВС-синдрома у детей с тяжелой пневмонией	102
Маматкулов И.Б., Хайдаров К.И., Талипов М.Г. / Значение биохимических маркеров в прогнозировании и ранней диагностики полиорганной недостаточности у детей после кардиохирургических вмешательств t	108
Обидова Б.А., Ташматова Г.А. / Микроциркуляторные изменения и их прогностическое значение при атипичной пневмонии у детей	114
Рахманкулова З.Ж., Ходжамова Н.К., Тухтаева У.Д. / Особенности изменений лейкоцитарной формулы у недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести	120
Усманходжаева А.А., Рахматова Ф.У. / Анализ целесообразности использования программы комплексной диагностики показателей кардио-респираторной системы юных спортсменов с целью контроля и коррекции тренировочного анастомозам.....	128
Карабаев Х.Э., Эшниева Б.К., Маматова Ш.Р. / Клинико-биологические аспекты рецидивирующего острого гнойного среднего отита у детей раннего возраста	142
Сабирходжаева А.А. / Особенности параметров гемостаза и эндотелиальной дисфункции у детей с СД 1 типа перенесших COVID-19 инфекцию	150
Саидходжаева С.Н., Балаян А.Ю. / Факторы риска нарушений сна и коморбидные состояния у детей с синдромом инсомнии и парасомнии	155
Сатибалдиева Н.Р., Худайкулов Э.А. / Влияние иммунодефицита на клиническое течение и исходы пневмонии у детей с ВИЧ-инфекцией	165
Карабоева З.Х., Қахрамонова К.Н. / Лечебная тактика хронического тонзиллита при синдроме Маршалла у детей	170
Азизова Н.Д., Кабилова Д.К., Узакова Ш.Б., Султанходжаева Ш.С. / Клиническая оценка витамина D у педиатрических больных с рецидивирующим бронхитом	174
Ахмедова И.М., Якубова Ч.Г., Султанходжаева Ш.С., Дустмухаммедова Д.Х. / Роль эозинофильных и нейтрофильных биомаркеров воспаления в патогенезе пищевой аллергии у детей раннего возраста	180
Ахмедова И.М., Бердибоев Р.Д. / Энтеральный гистаминоз у детей с синдромом мальабсорбции: клинико-диагностическое значение	185
Карабаев Х.Э., Каримова М.М., Карабоева З.Х. / Плазма, обогащённая тромбоцитами (PRP) как инновационный метод лечения снижения слуха после перфорации перепонки.....	191

Маликова А.А. / Диагностические и прогностические аспекты хронической сердечной недостаточности у детей после хирургической коррекции дефекта межжелудочковой перегородки.....196

Турсунбаева Ф.Ф., Исмоилова М.А. / Особенности состояния новорожденных, рожденных от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.....201

Uralov Sh.M. / Microelements imbalance as a predictor of deficit anemia development in infant children.....206

Ходжиметов Х.А., Арипова Г.М., Абделаизова Н.С. / Особенности течения ювенильной склеродермии у детей младшего школьного возраста.....210

Ходжиметова Ш.Х., Гулямова М.А, Турсунбаева Ф.Ф. / Показатели артериального давления у недоношенных новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы.....217

Юсупова Г.К., Ашурова Д.Т. / Коррекционный анализ иммунобиохимических показателей у детей с недостаточностью кровообращения на фоне дилатационной кардиомиопатии.....222

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Сулейманова Л.И., Рахманкулова З.Ж. / Редкий случай сочетанности аномалий у новорожденного: Тауссиг Бинга и Синдром Мебиуса 230

Бобоева Н.Т., Абдуллаева М.Н. / Диагностические критерии врожденной гидроцефалии в неонатальном периоде.....235

Абдукадирова М.К., Рахманкулова З.Ж., Ходжамова Н.К. / Дистальный артрогрипоз у новорожденного ребенка: клинический случай.....241

Турсунбаева Ф.Ф., Ходжиметова Ш.Х., Гулямова М.А, Сорибаева Ш.Я. / Клинический случай: новорожденные дети с перинатальным поражением центральной нервной системы после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).....246

Ходжиметов Х.А., Гулямова М.А, Махсудова Г.Б. / Атрезия пищевода.....251

ОБЗОРЫ

Axmedova S.M., Avezova G.S. / Onadagi gipoparatireoz sharoitida avlod buyraklarida nefron morfologik o'zgarishlari: patogenez, dastlabki dalillar 256

Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р., Кодирова А.М. / Острое поражение почек у детей с ВПС после кардиохирургического вмешательства 263

Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. / Взаимосвязь врожденной кардиальной патологии и нутритивного статуса в педиатрической практике 271

Бобоева Н.Т., Панова Л.Д. / Метаболический статус в неонатальном периоде в зависимости от акушерского анамнеза и степени гипербилирубинемии 279

Гулямова М.А, Ходжиметова Ш.Х., Турсунбаева Ф.Ф., Темирова М.Х. / Значимость условий «Приаралья» Республики Каракапакстан для организма матери и новорожденного ребенка	285
Ganiyeva D.K., Shayxova M.I., Karimova D.I. / Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik-epidemiologik xususiyatlari (adabiyotlar sharhi)	289
Avezova G.S., Quldasheva M.M. / Maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va ortiqcha vazn muammolari: dolzarblik va profilaktika yo'nalishi	294
Razikova I.S., Nomozov J., Avezova G.S. / Bolalarda oziq-ovqat allergiyasini erta aniqlashning klinik-immunologik markerlari.....	300
Sagdullayeva M.A., Samadov A.A., O'rinov A.F., Isaqova Sh.S. / Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya rivojlanish mexanizmi, davolash yondashuvlari.....	306
Usmonxodjayeva A.A., Sadikov Sh.A., Avezova G.S. / Nodifferensiyalangan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimining jismoniy yuklamalarga moslashishining klinik xususiyatlari.....	316
Khaldarbekova M.A. / Nutrition in early childhood is a key factor in forming health in later life.....	323
Shamansurova E.A., Rasulov H.A., Isaxanova N.X. / Bolalarda yurak va u bilan bog'liq kasalliklarning rivojlanish mexanizmlari.....	327
Эргашева Д.Ш., Худойкулов Э.А., Ташматова Г.А. / Взаимосвязь бронхиальной астмы и нарушений желудочно-кишечного тракта у детей: клинико-функциональные аспекты.....	335

CONTENTS – MUNDARIJA

CLINICAL MEDICINE

Kerimova M.K., Sultanova N.S., Avezova G.S. / The role of chlamydial infection in children with respiratory infections	19
Rixsiyeva N.T. / Assessment of quality of life and cognitive functions in pregnant women with gestational primary hyperparathyroidism	22
Tashmatova G.A., Khalilova Z.A. / Evaluation of the effectiveness of probiotic therapy in atypical-infection-associated bronchial asthma	26
Bobomuratov T.A., Sultanova N.S., Sa'dullayev S.U., Abdurasulova T.R. / Clinical and metabolic complications in pubertal children	31
Rabbimova D.T., Shavridova G.M. / Clinical and laboratory features of antibiotic-associated diarrhea in young children	36
Alyaviya M.N. / Association of growth factors IGF-1 and IGFBP-3 with nutritional status in children with cystic fibrosis	42
Azizova N.D., Andapulatov A.A., Shamsiev F.M., Akhmadalmieva N.O., Abdullaeva D.G. / Clinical course and nutrition in children with congenital heart defects and community-acquired pneumonia	48
Bakhriyev B.R. / Optimization of rehabilitation measures to restore impaired motor function after ischemic stroke	54
Vafoyeva G.R. / Clinical and immunological description of epileptic encephalopathy in early childhood and development of criteria for its early diagnosis	62
Karimdzhanov I.A., Mirrakhimova M.Kh., Gaziyeva A.S. / Clinical and laboratory changes of the cardiovascular system in children with acute pneumonia	69
Bobomuratov T.A., Tursunbaev A.K., Karimova N.A. / Manifestations of POST-COVID syndrome in children	75
Tursunbaev A.K., Karimova N.A. / Kallikrein-kinin system and protease inhibitors in chronic glomerulonephritis	82
Karimova Z.Sh., Agzamova Sh.A. / Nutritional status and health of preschool children born prematurely	86
Koshimbetova G.K., Shamansurova E.A. / Functional disorders of the digestive system in children	91
Razikova G.R. / Effectiveness of a personalized treatment algorithm in patients with atopic dermatitis	95
Mirrakhimova M.Kh., Tashmatova G.A., Tangriberdiev A. / Clinical-immunological features of cytokine regulation of DIC syndrome in children with severe pneumonia	102

Mamatkulov I.B., Khaydarov K.I., Talipov M.G. / Prognostic significance of biochemical markers in early diagnosis of multiple organ failure after cardiac surgery in children	108
Obidova B.A., Tashmatova G.A. / Microcirculatory changes and their prognostic value in atypical pneumonia in children	114
Rakhmankulova Z.Zh., Khodjamova N.K., Tukhtaeva U.D. / Features of leukocyte formula changes in preterm infants born to mothers with different severities of COVID-19	120
Usmankhodzhaeva A.A., Rakhmatova F.U. / Analysis of the effectiveness of a comprehensive diagnostic program of cardiorespiratory indicators in young athletes for monitoring and correcting training adaptations	128
Karabaev Kh.E., Eshniezev B.K., Mamatova Sh.R. / Clinical-biological aspects of recurrent acute purulent otitis media in infants	142
Sabirkhodzhaeva A.A. / Features of hemostasis parameters and endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes after COVID-19 infection	150
Saidkhodzhaeva S.N., Balayan A.Yu. / Risk factors for sleep disorders and comorbid conditions in children with insomnia and parasomnia syndrome	155
Satibaldiyeva N.R., Khudaykulov E.A. / Impact of immunodeficiency on clinical course and outcomes of pneumonia in HIV-infected children	165
Karaboeva Z.Kh., Kakhramonova K.N. / Treatment tactics for chronic tonsillitis in children with Marshall syndrome	170
Azizova N.D., Kabilova D.K., Uzakova Sh.B., Sultankhodzhaeva Sh.S. / Clinical assessment of vitamin D in pediatric patients with recurrent bronchitis	174
Akhmedova I.M., Yakubova Ch.G., Sultankhodzhaeva Sh.S., Dustmukhammadova D.Kh. / Role of eosinophilic and neutrophilic inflammatory biomarkers in the pathogenesis of food allergy in infants	180
Akhmedova I.M., Berdiboev R.D. / Enteral histaminosis in children with malabsorption syndrome: clinical and diagnostic significance	185
Karabaev Kh.E., Karimova M.M., Karaboeva Z.Kh. / Platelet-rich plasma (PRP) as an innovative method for treating hearing loss after tympanic membrane perforation	191
Malikova A.A. / Diagnostic and prognostic aspects of chronic heart failure in children after surgical correction of ventricular septal defect	196
Tursunbaeva F.F., Ismoilova M.A. / Features of newborns from multiple pregnancies following IVF	201
Uralov Sh.M. / Microelement imbalance as a predictor of deficiency anemia in infants	206
Khodjimetrov Kh.A., Aripova G.M., Abdelazizova N.S. / Clinical features of juvenile scleroderma in early-school-age children	210

Khodjimetova Sh.Kh., Gulyamova M.A., Tursunbaeva F.F. / Blood pressure indicators in preterm neonates with perinatal CNS injury	217
Yusupova G.K., Ashurova D.T. / Corrective analysis of immunobiochemical parameters in children with circulatory insufficiency due to dilated cardiomyopathy	222

CASE REPORTS

Suleymanova L.I., Rakhmankulova Z.Zh. / A rare combination of anomalies in a newborn: Taussig–Bing anomaly and Möbius syndrome	230
Boboeva N.T., Abdullaeva M.N. / Diagnostic criteria for congenital hydrocephalus in the neonatal period	235
Abdukadirova M.K., Rakhmankulova Z.Zh., Khodjamova N.K. / Distal arthrogryposis in a newborn: clinical case	241
Tursunbaeva F.F., Khodjimetova Sh.Kh., Gulyamova M.A., Soribaeva Sh.Ya. / Newborns with perinatal CNS injury after assisted reproductive technologies (ART): clinical case	246
Khodjimetov Kh.A., Gulyamova M.A., Makhsudova G.B. / Esophageal atresia	251

REVIEWS

Akhmedova S.M., Avezova G.S. / Nephron morphological changes in offspring kidneys under maternal hypoparathyroidism: pathogenesis and initial evidence	256
Agzamova Sh.A., Babadzhanova F.R., Kodirova A.M. / Acute kidney injury in children with congenital heart disease after cardiac surgery	263
Agzamova Sh.A., Babadzhanova F.R. / Relationship between congenital cardiac pathology and nutritional status in pediatric practice	271
Boboeva N.T., Panova L.D. / Metabolic status in the neonatal period depending on obstetric history and severity of hyperbilirubinemia	279
Gulyamova M.A., Khodjimetova Sh.Kh., Tursunbaeva F.F., Temirova M.Kh. / Significance of the “Pre-Aral” region conditions of Karakalpakstan for maternal and neonatal health	285
Ganiyeva D.K., Shaykhova M.I., Karimova D.I. / Clinical and epidemiological features of community-acquired pneumonia in children (literature review)	289
Avezova G.S., Quldasheva M.M. / Anemia and overweight among preschool children: relevance and preventive strategies	294
Razikova I.S., Nomozov J., Avezova G.S. / Clinical-immunological markers for early detection of food allergy in children	300

Sagdullayeva M.A., Samadov A.A., Orinov A.F., Isaqova Sh.S. / Mechanisms and treatment approaches for hypoglycemia in preterm infants	306
Usmonkhodjayeva A.A., Sadikov Sh.A., Avezova G.S. / Cardiovascular adaptation to physical load in children and adolescents with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD)	316
Khaldarbekova M.A. / Nutrition in early childhood as a key factor shaping health in later life	323
Shamansurova E.A., Rasulov Kh.A., Isakhanova N.Kh. / Mechanisms of development of heart diseases and related conditions in children	327
Ergasheva D.Sh., Khudoykulov E.A., Tashmatova G.A. / Relationship between bronchial asthma and gastrointestinal disorders in children: clinical-functional aspects	335

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК:616-01/09:616-2

РОЛЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Керимова Малейка Княз -Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра детских болезней №2, г. Баку, Азербайджан.

+994505457400, dr.karimova@mail.ru

Султанова Нафиса Сабировна –д.м.н., доцент кафедры пропедевтики
детских болезней, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

+99897 167 06 00, sulnafisa865@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-5962-3904>

Авезова Гулойим Саттаровна - к.м.н., доцент кафедры пропедевтики
детских болезней, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

+998997020872, guloyimavezova77@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

Резюме.

Целью исследования явилось изучение роли хламидийной инфекции у детей с рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ). С этой целью мы обследовали 340 с РРИ. Выявленная депрессия параметров клеточного иммунитета, дисиммуноглобулинемия, повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α) у наблюдавшихся больных может явиться фоном для развития рецидивов синдрома бронхиальной обструкции при последующих эпизодах ОРВИ с развитием в дальнейшем хронической патологии респираторного тракта инфекционного и аллергического генеза.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, иммунная система, рекуррентные респираторные инфекции.

Резюме.

Тадқиқотнинг мақсади рекуррент нафас йўллари инфекциялари (РНИ) бўлган болаларда хламидия инфекциясининг ролини ўрганиш эди. Шу мақсадда биз 340 беморни текширдик. Кузатилган беморларда хужайравий иммунитет параметрлари орқали аниқланган депрессия, дисиммуноглобулинемия, яллиғланишга қарши (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α) цитокинларнинг қўпайиши кузатилди. ЎРВИ нинг кейинги эпизодларида бронхиал обструкция синдромининг қайталаниши, ҳамда юқумли ва аллергия генезли нафас олишининг сурункали патологиясини янада яққол ривожланиши учун фон бўлиши

кузатилди.

Калит сўзлар: хламидия инфекцияси, иммунитет тизими, рекуррент нафас йўллари инфекциялари.

The aim of investigation was to study the role of the Chlamydia infection in children with recurrent respiratory infections. With this purpose we examined 340 FIC with respiratory diseases.

It was revealed cell immunity depression, disimmunoglobulinemia, increased proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α) in examined patients can be the base for syndrome of bronchial obstruction recurrence during next episodes of ARVI and for development of chronic infections and allergic pathology of respiratory tract.

Key words: Chlamydial infection, recurrent respiratory infections, immune system.

Актуальность темы. Повторные эпизоды острых респираторных инфекций у детей ясельного и дошкольного возраста представляют значительную медицинскую и социально-экономическую проблему, поскольку создают существенный дискомфорт для семей пациентов и ставят серьезные задачи перед лечащими врачами(1,2,4,5,6). В настоящее время предложены две основные версии причин РПИ. Первая- дисфункция иммунной системы, проявляющаяся при воздействии внешних факторов (неблагоприятная экологическая обстановка, высокая антропогенная нагрузка, социально- бытовое неблагополучие и т.д. Вторая причина - генетическая предрасположенность , которая также реализуется в результате воздействия перечисленных выше неблагоприятных внешних факторов.(6) Наиболее частым возбудителем ОРЗ у ЧБД являются вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные вирусы. В последние годы все больше внимания в развитии ОРЗ привлекает возросшая роль оппортунистических инфекций, таких как хламидия, микоплазма и др. Есть убедительные данные о том, что оппортунистические возбудители, как внутриклеточные патогены, персистируют в организме и способствуют рецидивированию воспалительного процесса (3).

Целью нашей работы явилось изучение роли хламидийной инфекции у детей с РПИ.

Материалы и методы: В исследование были включены 340 дети с РПИ в возрасте до 6 лет. Контрольную группу составили 30 практических детей аналогичного возраста. Посредством ПЦР у 53 детей (15,6%) выявлена Chlamydia pneumoniae, у 33 детей (9,7%) – Chlamydia trachomatis. При обследовании детей использовали следующие методы: 1) для верификации этиологических факторов применяли метод ПЦР; 2) количество CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺-клеток -с помощью проточной цитометрии; 3) содержания IgA, IgG, IgM в сыворотке крови - методом радиальной иммунодиффузии по G.Manchini, IgE- по методу IFA; 4) содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 и IL-2- по методу иммунохемилюминисценции , γ -IFN-по методу IFA.

Результаты и обсуждение. По результатам наших исследований, выявлено что у детей с рекуррентными респираторными инфекциями, в большинстве случаев обнаруживается хламидийная инфекция, в частности Chlamydia pneumoniae и клиническая картина заболевания у этих детей имеет свои особенности. Так как, у детей с РПИ, у которых обнаруживалась хламидийная инфекция, начало заболевания постепенное, малосимптомное, сопровождается в большинстве случаев бронхообструктивным синдромом. Обструкция бронхов имела затяжной характер и купировались, как правило к концу 2-ой недели от начала обструкции. Продолжительность заболевания составила 20-21 день.

Результаты иммунологических исследований свидетельствовали о нарушениях, в основном, показателей параметров клеточного иммунитета, т.е. снижения количества $CD3^+$, $CD4^+$ клеток, ИРИ ($CD4^+/CD8^+$). У РРИ с хламидийной инфекцией количество $CD3^+$ клеток был равен $33,8 \pm 0,3\%$, а $CD4^+$ клеток- $17,1 \pm 0,4\%$ (у здоровых детей количества $CD3^+$ и $CD4^+$ клеток составило соответственно $52,0 \pm 2,6\%$ и $33,5 \pm 1,2\%$, $P < 0,001$). Иммунорегуляторный индекс у этих детей был равен $1,02 \pm 0,02$, тогда как у здоровых детей – $1,56 \pm 0,06$. Со стороны параметров гуморального иммунитета было отмечено выраженное снижение уровня IgA ($0,25 \pm 0,1$ г/л; у здоровых детей- $0,62 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,001$), и несколько снижение уровня IgG ($9,1 \pm 0,03$ г/л; у здоровых детей- $12,4 \pm 0,6$ г/л; $P < 0,001$). Наблюдалось увеличение продукции сывороточных IgE и IgM. Так как у РРИ с хламидийной инфекцией концентрация IgE была равна $436,0 \pm 12,0$ U/ml, тогда как у здоровых детей этот показатель был равен $23,5 \pm 0,8$ U/ml ($P < 0,05$). На наш взгляд, повышение уровня IgE у этих детей предсказывает о риске формирования аллергической патологии респираторного тракта. Повышение концентрации IgM у этих детей ($1,73 \pm 0,2$ г/л; у здоровых детей $0,9 \pm 0,03$ г/л $P < 0,001$) связано с персистенцией инфекции. Со стороны цитокинового профиля, отмечалось повышение концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-8. Это повышение, в основном, отмечалось в содержании IL-1 β ($189,1 \pm 7,8$ pg/ml; в то время как у здоровых детей он составил $44,8 \pm 2,8$ pg/ml; $P < 0,001$), так как провоспалительный цитокин IL-1 играет большую роль в механизме бронхиальной обструкции (5).

Таким образом, наблюдающаяся депрессия иммунитета у детей РРИ с хламидийной инфекцией, выражающаяся в снижении $CD3^+$, $CD4^+$ клеток, $CD4^+/CD8^+$, уровня IL-2, IFN- γ и сывороточного IgA, увеличении концентрации сывороточных IgE, IgM и провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 (в основном IL-1 β), может явиться фоном для развития основного клинического синдрома заболевания-бронхообструктивного синдрома. Частые ОРВИ и персистирующая хламидийная инфекция могут приводить к рецидивированию заболевания. Дети, имеющие наследственную отягощенность по гиперреактивности бронхов, составляют группу риска по развитию хронического воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева и формированию хронической инфекционной и аллергической патологии респираторного тракта.

Литература.

1. Великорецкая М.Д. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. 2017;(9) ;124-130(In Russ) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-124-130>.
2. Моисеева И.Е. Острые респираторные вирусные инфекции у детей. Российский семейный врач. 2019;23(3); 19-22. <https://doi.org/10.17816/RFD2019319-22>
3. Романовская О.Ф., Романова О.Н. Хламидийная инфекция у детей. Учебно-методическое пособие. 2019. Минск. 19 ст.
4. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia L., Marchisio P., Galli L., Cutrera R et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. Ital.J Pediatr. 2021;47(1):211. [././doi.org/10.1186/s13052-021-01150-0](https://doi.org/10.1186/s13052-021-01150-0)
5. Крамарчук В.В., Высочина И.Л. Рекуррентные респираторные инфекции у детей младшего школьного возраста и психологические материнские предикторы. Modern Pediatrics.Ukraine.(2023).7(135);60-64. doi: 10/15574/SP/2023.135.60
6. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Часто болеющих детей: новый взгляд на старую проблему. Медицинский совет. Научно-практический журнал для врачей. 2024;18(19) ;224-229(In Russ) <https://doi.org/10.21518/ms2024-3902019319-22>

GESTATION BIRLAMCHI GIPERPARATIREOZ BILAN OG'RIGAN XOMILADOR AYOLLAR HAYOT SIFATI VA KOGNITIV FUNKTSIYALARINI BAHOLASH

Rixsiyeva Nazira Taxirovna

Alfraganus universiteti, ichki kasalliklar kafedrası

O'zbekiston Respublikasi, Toshkent

E-mail nazirarikhsiyeva@gmail.com

ORCID 0000-0001-9790-1208

Annotatsiya

Hayot sifati va kognitiv funktsiya homilador ayollar salomatligining muhim jihatlari hisoblanadi. Ayniqsa, homiladorlikdagi birlamchi giperparatireoz (BGPT) kabi endokrin kasallikning mavjudligi - stress, yangi turmush sharoitlari, og'ir kasallik oqibati va boshqalar tufayli psixologik barqarorlikni yo'qotishiga olib keladi, bu o'z-o'zidan hayot sifatiga ta'sir qiladi. Gormonal muvozanat va metabolik o'zgarishlar bemorlarning jismoniy va psixo-emotsional farovonligiga ta'sir qilishi mumkin. Ushbu tadqiqot xalqaro miqyosda tan olingan anketalar va testlar yordamida BGPT bilan og'rigan ayollarning hayot sifati va kognitiv funktsiyalarini baholashga qaratilgan. Olingan ma'lumotlar ushbu toifadagi bemorlarning sog'lig'ini idrok etish xususiyatlarini va funktsional cheklovlarni aniqlashga, shuningdek, har tomonlama monitoring va davolash bo'yicha tavsiyalar berishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: gestatsion birlamchi giperparatireoz, hayot sifati, kognitiv funktsiyalar, WHOQOL-BREF, MMSE, PAS.

Аннотация

Качество жизни и когнитивные функции являются важными аспектами здоровья беременных женщин. В частности, наличие эндокринного заболевания, такого как первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), во время беременности – вследствие стресса, новых условий жизни, последствий тяжелого заболевания и т.д. – приводит к потере психологической устойчивости, что, в свою очередь, влияет на качество жизни. Гормональный дисбаланс и метаболические изменения могут влиять на физическое и психоэмоциональное благополучие пациенток. Целью данного исследования является оценка качества жизни и когнитивных функций женщин с ПГПТ с использованием международно - признанных опросников и тестов. Полученные данные позволят выявить особенности восприятия здоровья и функциональные ограничения этой категории пациенток, а также дать рекомендации по комплексному наблюдению и лечению.

Ключевые слова: гестационный первичный гиперпаратиреоз, качество жизни, когнитивные функции, WHOQOL-BREF, MMSE, PAS.

Abstract

Quality of life and cognitive function are important aspects of the health of pregnant women. In particular, the presence of an endocrine disorder such as primary hyperparathyroidism (PHPT) during pregnancy—due to stress, new living conditions, the consequences of a serious illness, etc.—leads to a loss

of psychological stability, which, in turn, impacts quality of life. Hormonal imbalance and metabolic changes can affect the physical and psychoemotional well-being of patients. The aim of this study is to assess the quality of life and cognitive function of women with PHPT using internationally recognized questionnaires and tests. The data obtained will help identify health perception characteristics and functional limitations in this patient population, as well as provide recommendations for comprehensive monitoring and treatment.

Keywords: gestational primary hyperparathyroidism, quality of life, cognitive function, WHOQOL-BREF, MMSE, PAS.

Dolzarbligi.

Hayot sifati - bu salomatlik, ijtimoiy va psixologik farovonlikning sub'ektiv idrokini aks ettiruvchi keng qamrovli ko'rsatkich. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, hayot sifati insonning madaniy, ijtimoiy va shaxsiy omillarni hisobga olgan holda hayotdagi o'rnini idrok etishi sifatida aniqlanadi [1]. Psixologik chidamlilik insonning stressli va o'zgaruvchan sharoitlarga moslashish qobiliyati sifatida qaraladi. Turli kasalliklar, shu jumladan endokrin kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda psixologik barqarorlik pasayadi, bu ularning sub'ektiv hayot sifatiga bevosita ta'sir qiladi [2,7].

Hayot sifatini baholashning ko'plab usullari mavjud, ular orasida salomatlik indeksleri, anketalar va sub'ektiv idrokning kompleks o'lchovlari mavjud. Eng keng tarqalgan usullar - JSST so'rovnomalari, SF-36, EQ-5D hamda tashvish va depressiyaning shkalasi [5,6]. Kognitiv funksiyani baholash uchun Folshteyn [16] tomonidan ishlab chiqilgan Mini-Mental State Examination (MMSE) testi va Pasioka va boshqalar tomonidan taklif qilingan PAS usuli keng qo'llaniladi va giperparatireoz belgilarini baholash uchun ishlatiladi [3, 4]. 2002 yilda J.L.Pasioka va boshqalar tomonidan [10] giperparatireoz uchun jarrohlik davolash natijalarini baholash usulini ishlab chiqildi va amalga oshirildi. PAS deb ataladigan ushbu so'rovnoma bemorlarda simptomlarning chastotasi va og'irligini o'lchash imkonini beradi. Yuqoridagilarga asoslangan holda, BGPT bilan og'rigan homilador ayollarning neyrokognitiv disfunktsiyasi va hayot sifati masalasini kam o'rganilganligi sababli, biz ushbu tadqiqotni o'tkazishni lozim topdik.

Tadqiqot maqsadi

Xalqaro anketalardan foydalangan holda gestatsion birlamchi giperparatireoz bilan og'rigan homilador ayollarning hayot sifati va kognitiv funktsiyalarini baholash.

Tadqiqot materiali va usullari

Tadqiqot homiladorlik davrida yangi tashxis qo'yilgan BGPT bilan og'rigan reproduktiv yoshdagi ayollar guruhida o'tkazildi. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi sog'lom ayollardan iborat edi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: giperkalsemiya va BGPT bo'lgan homilador ayollar;

Tadqiqotdan cheklash mezonlari: bolalar, o'smirlar, erkaklar va homilador bo'lmagan ayollar.

O'rganish usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Umumiy klinik belgilar, PAS anketasi;
- Biokimyoviy: kalsiy, fosfor, D vitamini, bilirubin, karbamid, kreatinin, ALT, AST va PTI tekshiruvi;
- Gormonal: TTG, PTG tekshiruvi;
- Instrumental: EKG, qalqonsimon bez va ichki organlarning ultratovush tekshiruvi va ko'krak qafasi rentgenogrammasi.

Statistik tahlil: tavsiflovchi statistika, Spearman korrelyatsiya tahlili; ikki dumli $p < 0,05$ muhim deb hisoblangan. Tahlil Microsoft Excel va Statistica da amalga oshirildi. Tahlil BGPT bo'yicha Rossiya tavsiyalarini [8] va endokrin jarrohlar uchun Amerika tavsiyalarini o'z ichiga oladi [9].

Mini-Mental State Examination (MMSE) testi 30 punktdan iborat, har bir punktga 2 ball beriladi (to'g'ri javob uchun -1 yoki 0). Maksimal ball - 30. [3]

WHOQOL-BREF anketasi 26 punkt, 4 ta soha: jismoniy, ruhiy, ijtimoiy munosabatlar va muhitni o'z ichiga oladi. 1-5 gacha ballarning yuqorisi hayot sifati yuqoriligini bildiradi [2]. PAS anketasi belgilar intensivligini (0 - 100 ball) ifodalaydi. Biz tavsiflovchi statistika yordamida asosiy va demografik xususiyatlarni umumlashtirdik. Korrelyatsiyalarni baholash uchun biz Spearman darajasi testidan foydalandik. Ikki tomonlama p -qiymati $< 0,05$ statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblanadi.

Tadqiqot natijalari.

Biz bemorlarning shikoyatlarini o'rganib chiqdik (1-jadval). Jadvaldan ko'rinib turibdiki, asosiy

guruhdagi bemorlarda tirnoqlarning mo'rtligi 8 (80.0%)*,, tishlarning bo'shashishi va tushishi- 4 (40.0%), "o'rdaksimon yurish"- 6 holat (60.0%), o'sishning pasayishi kabi birlamchi giperparatireozga(BGPT) xos shikoyatlar bo'lgan. 2 (20.0%), patologik suyak sinishi- 2 ta holatda (20.0%) , buyrak sanchig'i xurujlari-10 bemor orasida 1 (10.0%) kuzatildi.

Jadval 1.

BGPT bilan og'rigan bemorlarning shikoyatlarini qiyosiy jihatdan tavsiflash

Shikoyati	Jami n = 10	Asosiy guruh n = 10	Nazorat guruhi n = 10
Chanqash	7 (70.0%)*	7 (70.0%)*	-
Poliuriya	6 (60.0%)	6 (60.0%)	-
Vazn yo'qotish	4 (40.0%)	4 (40.0%)	=
Tirnoqlar sinuvchanligi	8 (80.0%)*	8 (80.0%)*	=
Soch to'kilishi	10 (100%)**	10 (100%)**	=
O'rdaksimon yurish	6 (60.0%)	6 (60.0%)	-
Suyak va bo'g'imlardagi og'riq	7 (70.0%)*	7 (70.0%)*	-
Patologik sinishlar	2 (20.0%)	2 (20.0%)	=
Ichak yallig'lanishi	2 (20.0%)	2 (20.0%)	-
Tishlar bo'shashishi	4 (40.0%)	4 (40.0%)	-
Buyrak sanchig'i	1 (10.0%)	1 (10.0%)	-
Qaytalanuvchi nefrolitiaz	2 (20.0%)	2 (20.0%)	-

Eslatma: * – guruhlar o'rtasidagi farqlarning ishonchliligi- asosiy va nazorat, bu yerda * $p < 0,05$.

Keyinchalik, biz guruh shkalasi bo'yicha baholash natijalarining xususiyatlarini o'rganib chiqdik (WHOQOL-BREF, MMSE, 2-jadval). Bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, WHOQOL-BREF shkalasi BGPT bilan og'rigan bemorlarga muvaffaqiyatli natija berdi. U ishonchli usul bo'lib BGPT bilan og'rigan bemorlarda hayot sifatini baholash uchun mos ekanligini ko'rsatadi.

Jadval 2

Surunkali miya ishemiyasi darajasiga qarab bemorlarda ishlatilgan anketalarning o'rtacha ballari

S № rp	Jami	WHOQOL-BREF				MMSE test	PAS anketasi
		1	2	3	4		
1	n= 10 Asosiy guruh	21±2,2*	23±3,1*	11±0,8*	27±5,3*	3,3 ± 0,6**	85, 6 ± 8,5**
Nazorat guruhi							
2	n=10 nazorat guruhi	50±7,6	46±4,2	39±0,6	58±5,7	28, 7 ± 3,3	3.6 ± 0,3

Eslatma: * - p-nazorat bilan farqlarning ishonchliligi, bu yerda * - $p < 0.005$, ** - ' $p < 0.0001$; Guruhlar: 1-jismoniy va psixologik sog'lom 2-o'z-o'zini boshqara olado, 3-ijtimoiy qo'llab-quvvatlashga muhtoj , 4-ijtimoiy faol

Asosiy guruhdagi MMSE shkalasi bo'yicha umumiy qiymatlar $3,3 \pm 0,6$ ball, nazorat guruhida esa $28, 7 \pm 3,3$ ball oralig'ida . ($p < 0,0001$).

Biz mavjud simptomlarni yaxshiroq aniqlash uchun PAS so'rovnomasini moslashtirdik va olingan

o'rtacha ballar 2 ta asosiy guruhda solishtirildi. 2-jadvaldan kelib chiqadiki, PAS so'rovnomasi bo'yicha turli xil belgilarning intensivligi asosiy guruhda nazoratga nisbatan ancha yuqori bo'lgan. Bunda asosiy guruhdagi ballarning o'rtacha qiymatlari $85,6 \pm 8,5$ ball oralig'ida bo'lgan, nazorat guruhida esa ular o'rtacha $3,6 \pm 0,3$ ballga ($p < 0,0001$) yetgan.

Bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, WHOQOL-BREF shkalasi BGPT bilan og'rigan bemorlarga muvaffaqiyatli qo'llanildi. Ishonchli va haqiqiylikka ega va BGPT bilan og'rigan bemorlarda hayot sifatini baholash uchun mos ekanligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, WHOQOL-BREF shkalasi yordamida hayot sifatini baholash, bemorda BGPT darajasini aniqlash, MMSE testi va PAS so'rovnomasini esa BGPT bilan og'rigan bemorlarda kasallikning klinik, funksional og'irligi va davolash samaradorligi mezonlari sifatida harakat qilishi kerak.

Xulosa: 1. PAS, MMSE va WHOQOL-BREF xalqaro shkalalari BGPT bilan og'rigan bemorlarga muvaffaqiyatli qo'llanildi. WHOQOL-BREF va MMSE hayot sifati ko'rsatkichlari PAS so'rovnomasi ballari bilan chambarchas bog'liq ($r < 0,005$).

2. PAS, MMSE va WHOQOL-BREF xalqaro shkalalari homiladorlik birlamchi giperparatireozi bo'lgan bemorlarda hayot sifatini baholashning ishonchli vositasidir.

Adabiyotlar

1. JSST, 2015 yil. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti, qarish va salomatlik bo'yicha jahon hisoboti. Kirish sanasi: 2021-yil 1-iyul, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf.

2. Chang YC. Depressiya WHOQOL-BREFNING barcha jihatlariga ta'sir qiladi va jamiyatda yashovchi keksa odamlar orasida jismoniy nogironlikning ta'siriga vositachilik qilishi mumkin. // PLoS One. 2015 yil 26 may; 10 (5): e0128356. doi: 10.1371/journal.pone.0128356.

3. Folstein M. F., Folstein S. E., Mchugh P. R. "mini-aqliy holat". Klinisyen uchun bemorlarning kognitiv holatini baholashning amaliy usuli. // J Psychiatr Res. 1975;12(3):189-98. pmid:1202204.

4. Keksas mexikalik amerikaliklarda kognitiv bo'lmagan omillarning mini-aqliy holatni tekshirishga ta'siri: Hispanik EPESE tadqiqotidan olingan ma'lumotlar. Keksas odamlarni epidemiologik tekshirish uchun belgilangan aholi. // J Clin Epidemiol. 1999;52(11):1095-102. pmid:10527004

5. Traczyk J va boshqalar Psychophysical Soha va Ayollar Yoshdagi Funktsional Holati 75-90 bu Yolg'iz Yashovchi Baholash va Qariyalar ichida Uylari. // Int J Environ Mahallasi Sog'liqni Saqlash. 2021 Aug 27; 18 (17): 9028. doi: 10.3390 / ijerph18179028.

6. Vu LG va boshqalar Vetnamlik yosh kattalardagi hayot sifati: jahon Sog'liqni saqlash Tashkilotining hayot sifati (JSOL-BREF) asbobini tasdiqlash tahlili. // Old Psixiatriya. 2022 Dec 20; 13: 968771. doi: 10.3389 / fpsyt.2022.968771.

7. Manyena SB. Chidamlilik tushunchasi qayta ko'rib chiqildi. // Ofatlar, 30 (4) (2006), pp. 434-450, 10.1111 / j.0361-3666.2006.00331.x

9. Vilgelm SM va boshqalar Amerika endokrin jarrohlar assotsiatsiyasi birlamchi Giperparatireozni aniq boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar. // JAMA Surg. 2016 Oct 1;151 (10): 959-968. doi: 10.1001 / jamasurg.2016.2310.

10. .Pasioka JLn va boshqalar. Birlamchi giperparatireoz bilan og'rigan bemorlarda paratiroidektomiyadan so'ng simptomlarni engillashtirishni ko'rsatadigan bemorga asoslangan jarrohlik natija vositasi. // Jahon J Surg. 2002;26: 942-949

UO'K:616.248:616.211002:577.4

**ATIPIK INFEKSIYALAR BILAN BOG'LIQ BRONXIAL
ASTMADA PROBIOTIK TERAPIYANING SAMARADORLIGINI
BAHOLASH**

Tashmatova Gulnoza A'loyevna Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari doktori

Xalilova Zilola Abdurauf qizi Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
kafedrasi tayanch doktoranti

Maqsadi: Atipik respirator infeksiyalar (*Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae*) bilan bog'liq bronxial astma bilan og'riq bolalarda probiotik terapiyaning klinik, immunologik va mikrobiologik samaradorligini baholash, ichak mikrobiotasining tiklanishi, immun javobning normallasuvi va klinik simptomlarning kamayishi orqali probiotik terapiya bronxial astma kechishiga qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlashdan iborat.

Material va usullar Tadqiqot 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi Bolalar allergologiyasi bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga 7–17 yosh oralig'idagi 60 nafar bronxial astma bilan og'riq bola jalb etildi. Barcha ishtirokchilar ota-onalarining yozma roziligi bilan tadqiqotga kiritildi. Guruhlar: • Asosiy guruh ($n = 30$): *Mycoplasma pneumoniae* yoki *Chlamydia pneumoniae* infeksiyasi aniqlangan bolalar. Standart terapiya bilan birga probiotik kompleks (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium*) 4 hafta davomida qo'llanildi. • Nazorat guruhi ($n = 30$): shu infeksiyalar aniqlangan, ammo faqat standart terapiya (ingalyatsion kortikosteroidlar, β_2 -agonistlar) olgan bolalar.

Xulosa. *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* infeksiyalari bolalarda bronxial astma kechishini og'irlashtiradi va ichak mikrobiotasining disbalansiga olib keladi. Foydali bakteriyalar (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) miqdorining kamayishi va shartli-patogen mikroflora (*Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides*) ortishi astmaning og'ir shakllari bilan bog'liq. Ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlar immun tizim faolligini o'zgartirib, IL-4, TNF- α , IgE darajalarining oshishiga sabab bo'ladi. Disbiozni erta aniqlash va probiotik terapiya bifidolaktobakteriy qo'llash bolalarda bronxial astma kechishini yengillashtirishi mumkin.

Kalit so'zlar: bronxial astma, bolalar, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, ichak mikrobiotasi, disbioz

Цель исследования: Оценить клиническую, иммунологическую и микробиологическую эффективность пробиотической терапии у детей, больных бронхиальной астмой, ассоциированной с атипичными респираторными инфекциями (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*), а также определить влияние пробиотиков на течение заболевания через восстановление кишечного микробиома, нормализацию иммунного ответа и уменьшение клинических симптомов.

Материалы и методы: Исследование проводилось в 2023–2025 годах на базе

отделения детской аллергологии Ташкентской медицинской академии. В исследование были включены 60 детей в возрасте от 7 до 17 лет, страдающих бронхиальной астмой. Все участники были включены в исследование при наличии письменного информированного согласия родителей. Формирование группы. • Основная группа ($n = 30$) — дети с подтверждённой инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*, получавшие стандартную терапию бронхиальной астмы в сочетании с пробиотическим комплексом (содержащим *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*) в течение 4 недель. • Контрольная группа ($n = 30$) — дети с аналогичными инфекциями, получавшие только стандартную терапию (ингаляционные кортикостероиды и β_2 -агонисты короткого действия).

Выводы: Инфекции *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* утяжеляют течение бронхиальной астмы у детей и вызывают дисбаланс кишечного микробиома. Снижение количества полезных бактерий (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) и увеличение условно-патогенной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides*) связано с тяжёлыми формами астмы. Изменения в кишечном микробиоме сопровождаются повышением активности иммунной системы и увеличением уровней IL-4, TNF- α и IgE, что способствует усилению воспалительных реакций. Ранняя диагностика дисбиоза и применение пробиотической терапии могут способствовать облегчению течения бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, кишечный микробиом, дисбиоз

Objective To evaluate the clinical, immunological, and microbiological efficacy of probiotic therapy in children with bronchial asthma associated with atypical respiratory infections (*Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*), and to determine the effect of probiotics on the course of the disease through the restoration of the intestinal microbiome, normalization of the immune response, and reduction of clinical symptoms.

Materials and Methods The study was conducted from 2023 to 2025 at the Department of Pediatric Allergology, Tashkent Medical Academy. A total of 60 children aged 7 to 17 years with bronchial asthma were enrolled in the study. All participants were included after obtaining written informed consent from their parents. Group Formation. • Main group ($n = 30$): Children with confirmed *Mycoplasma pneumoniae* or *Chlamydia pneumoniae* infection who received standard asthma therapy combined with a probiotic complex (containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*) for 4 weeks. • Control group ($n = 30$): Children with the same infections who received only standard therapy (inhaled corticosteroids and short-acting β_2 -agonists).

Conclusion *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections aggravate the course of bronchial asthma in children and induce intestinal dysbiosis. The reduction of beneficial bacteria and the overgrowth of conditionally pathogenic flora are associated with more severe forms of asthma. Alterations in the intestinal microbiota modulate immune activity by increasing IL-4, TNF- α , and IgE levels, which enhance inflammation and allergic reactivity. Early detection of dysbiosis and the inclusion of probiotic therapy in complex treatment regimens may improve the clinical course of bronchial asthma in children.

Keywords Bronchial asthma, children, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, intestinal microbiota, dysbiosis

Muammoning dolzarbligi . So'nggi yillarda bolalarda allergik kasalliklar, xususan bronxial astma (BA), pediatriya amaliyotidagi eng keng tarqalgan surunkali patologiyalardan biri bo'lib qolmoqda. [9] Dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti (DSST) ma'lumotlariga ko'ra, bolalar orasida bronxial astma tarqalishi yil sayin ortib bormoqda. Kasallikning rivojlanishida irsiy, atrof-muhit va infeksiyon omillar muhim rol o'ynaydi. [1-2] Oxirgi yillarda ilmiy tadqiqotlar *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* kabi atipik respirator infeksiyalar bronxial astma kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatishini aniqlagan. [7] Ushbu mikroorganizmlar nafas yo'llarining surunkali yallig'lanishini qo'zg'atadi, bronxial giperrenaktivlikni kuchaytiradi va immun tizimda Th2-tipdagi javobni faollashtiradi. Shu bilan birga, so'nggi ilmiy manbalarda ichak mikrobiotasining immun tizim faoliyati va allergik kasalliklar rivojlanishidagi roli keng o'rganilmoqda [3-4]. Mikrobiota disbalansi — disbioz — immun tizimni giperaktiv holatga keltirib, allergik yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. [6-7] Probiotik terapiya mikrobiota muvozanatini tiklash, immun javobni normallashtirish va yallig'lanish mediatorlarini kamaytirish orqali bronxial astma kechishini yengillashtiruvchi istiqbolli yo'nalish sifatida qaralmoqda. Ammo atipik infeksiyalar bilan bog'liq astma holatlarida probiotiklarning samaradorligi yetarlicha o'rganilmagan.

Tadqiqot maqsadi

Atipik (*Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae*) infeksiyalari bilan bog'liq bronxial astma bilan og'rikan bolalarda probiotik terapiyaning klinik, immunologik va mikrobiologik samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar

Tadqiqot 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi Bolalar allergologiyasi bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga 7–17 yosh oralig'idagi 60 nafar bronxial astma bilan og'rikan bola jalb etildi. Barcha ishtirokchilar ota-onalarining yozma roziligi bilan tadqiqotga kiritildi.

Guruhlar: • Asosiy guruh ($n = 30$): *Mycoplasma pneumoniae* yoki *Chlamydia pneumoniae* infeksiyasi aniqlangan bolalar. Standart terapiya bilan birga probiotik kompleks (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium*) 4 hafta davomida qo'llanildi.

• Nazorat guruhi ($n = 30$): shu infeksiyalar aniqlangan, ammo faqat standart terapiya (ingalyatsion kortikosteroidlar, β_2 -agonistlar) olgan bolalar.

Diagnostika mezonlari: • Bronxial astma tashxisi GINA (2024) tavsiyalariga muvofiq qo'yildi, Atipik infeksiyalar *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* uchun ELISA usuli bilan (IgM va IgG antitanachalari) tasdiqlandi, Mikrobiologik tahlil uchun najas namunalarida *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides* miqdori aniqlanib, CFU/g ko'rsatkichlarida ifodalandi.

Immunologik tahlillar: IL-4, TNF- α , IgE darajalari ferment immunoanaliz (ELISA) usuli bilan aniqlanib, o'rtacha $\pm$ standart og'ish ($M \pm m$) shaklida ifodalandi. Spirometriya: FEV₁, FVC va PEF ko'rsatkichlari elektron spirometr yordamida o'lchandi. Statistik tahlil Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida tahlil qilindi. Guruhlar o'rtasidagi farq Student t-testi yordamida baholandi, $p < 0,05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalari bronxial astma bilan kasallangan bolalarda atipik infeksiyalar mavjudligi kasallikning og'irlik darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini hamda probiotik terapiya bu salbiy o'zgarishlarni muayyan darajada kompensatsiya qilishini ko'rsatdi. Tadqiqotning asosiy yo'nalishlari bo'yicha batafsil natijalar quyida keltiriladi:

Tadqiqotdan avval tekshirilgan barcha bemor bolalarda ichak mikrobiotasining buzilishi — disbioz holati qayd etildi. Najas namunalarini tahlil qilish natijasida normoflora vakillari bo'lgan *Bifidobacterium* va *Lactobacillus* miqdori pasayganligini kuzatdik, shartli-patogen mikroorganizmlar — *Escherichia coli*, *Clostridium* va *Bacteroides* esa ortganligini kuzatdik.

Asosiy guruhda (probiotik terapiya bilan): Bifidobacterium soni davolashgacha o'rtacha $(4,1 \pm 0,3) \times 10^7$ CFU/g bo'lgan bo'lsa, 4 haftalik probiotik terapiyadan so'ng bu ko'rsatkich $(6,8 \pm 0,4) \times 10^7$ CFU/g gacha oshdi ($p < 0,01$).

Shartli-patogen mikrofloralardan: Escherichia coli 43% hollarda me'yordan yuqori bo'lganligini kuzatgan bo'lsak, davolashdan so'ng bu ko'rsatkich 20% gacha kamaydi, Clostridium 38% dan 18% gacha, Bacteroides 46% dan 27% gacha qisqardi.

Bu o'zgarishlar probiotik terapiya ichak mikrobiotasining fiziologik muvozanatini tiklashda samarali ekanini ko'rsatadi.

Nazorat guruhida (faqat standart terapiya): Bifidobacterium va Lactobacillus miqdorida statistik ahamiyatli o'zgarish kuzatilmadi ($p > 0,05$). Shartli-patogen bakteriyalarning uchrash foizi amalda o'zgarmadi, ba'zi hollarda esa biroz ortishi kuzatildi.

Standart terapiya mikrobiota buzilishini(disbalansini) bartaraf etishda yetarli ta'sir ko'rsatmaganligini kuzatdik, bu esa probiotik komponentning zarurligini ko'rsatadi.

Immunologik tekshiruvlarda tahlil natijalari probiotik terapiya nafaqat mikrobiota muvozanatini, balki sitokinlar va immunoglobulinlar darajasini ham sezilarli darajada o'zgartirganini kuzatdik.

Asosiy guruxda IL-4 darajasi davolashdan oldin $18,5 \pm 2,1$ pg/ml bo'lgan bo'lsa, 6 hafta o'tib $10,2 \pm 1,3$ pg/ml gacha tushdi ($p < 0,01$). Bu Th2-tipdagi allergik javobning susayganligini anglatadi. TNF- α darajasi $33,1 \pm 1,5$ pg/ml dan $28,0 \pm 1,4$ pg/ml gacha kamayganligini kuzatdik ($p < 0,05$). Ushbu ko'rsatkich yallig'lanish darajasining pasayganini ko'rsatadi. IgE darajasi esa 330 ± 25 IU/ml dan 240 ± 18 IU/ml gacha tushdi ($p < 0,05$), bu esa allergik sensibilizatsiya darajasining pasayganidan dalolat beradi.

Barcha immunologik o'zgarishlar probiotiklar immun gomeostazini modulyatsiya qilishi, regulyator T-limfotsitlar faolligini oshirishi va Th1/Th2 balansini normallashtirish bilan izohlanadi. Bu esa standart terapiya atipik infeksiyalarga javoban paydo bo'lgan immun buzilishini(disbalansni) to'liq tiklay olmasligini ko'rsatdi.

Klinik natijalar: Probiotik terapiya nafaqat laborator ko'rsatkichlarni, balki bemorlarning klinik ahvolini ham sezilarli darajada yaxshiladi. Hansirash xurujlari chastotasi o'rtacha haftasiga $4,8 \pm 0,6$ martadan $3,1 \pm 0,4$ martagacha kamaydi ($p < 0,01$). Tungi simptomlar uchrash foizi 35% ga qisqardi. Bemorlarning umumiy ahvoli va hayot sifati ACT (Asthma Control Test) bo'yicha baholanganda, o'rtacha ball $16,2 \pm 0,7$ dan $23,4 \pm 0,9$ gacha oshdi ($p < 0,01$). 6 haftalik davolashning so'ngida bemorlarning 73% ida astma nazorat ostida bo'lgan, 20% da qisman nazorat ostida, 7% da esa nazoratsiz holat qayd etildi. Davolanishdan oldin bu nisbat mos ravishda 25%, 45% va 30% edi.

Nazorat guruxida ACT ballari $16,6 \pm 0,8$ dan $18,3 \pm 0,9$ gacha oz miqdorda oshgan, bu o'zgarish statistik ahamiyatli emas edi ($p > 0,05$). Hansirash va tungi simptomlar uchrashi kuzatilmadi, amalda o'zgarmadi.

Spirometrik natijalar

Spirometriya yordamida baholangan o'pka funksional ko'rsatkichlari probiotik terapiyaning bronxial giperreaktivlikni kamaytiruvchi ta'sirini tasdiqladi.

Asosiy guruxda kuzatilgan o'zgarishlar FEV₁ (bir soniyadagi majburiy ekspiratsiya hajmi) o'rtacha $67 \pm 3,1\%$ dan $86 \pm 2,8\%$ gacha oshdi ($p < 0,01$). FVC (majburiy haydakgan havo hajmi) $80 \pm 3,5\%$ dan $89 \pm 2,9\%$ gacha yaxshilandi ($p < 0,05$). PEF (maksimal ekspiratsion oqim tezligi) $62 \pm 4,2\%$ dan $78 \pm 3,8\%$ gacha oshganligini kuzatdik ($p < 0,05$). Asosiy guruxda kuzatilgan o'zgarishlar bronxial torayish darajasining kamayganini va o'pka ventilyatsion funksiyasining yaxshilanganini ko'rsatadi.

Nazorat guruxida FEV₁ $70 \pm 3,4\%$ dan $74 \pm 3,2\%$ gacha biroz oshdi, ammo bu o'zgarishlar statistik ahamiyat uchun yetarli emas edi ($p > 0,05$).

Atipik infeksiyalar rivojlanish bosqichlari ELISA tahlillari natijasida Mycoplasma

pneumoniae va Chlamydia pneumoniae uchun IgM/IgG antitanachalari darajasi ham kuzatib borildi. Probiotik terapiya bilan davolangan bemorlar 6 haftadan keyin IgM 36% dan 12% gacha kamaydi, bu esa infektsiya faolligining pasayganini ko'rsatadi. IgG titrlari esa barqarorlashgan bo'lib, qayta faollanish belgisi kuzatilmadi. Qo'shimcha kuzatuvlarda Probiotik terapiya yaxshi o'zlashtirilganligini kuzatdik — bemorlarning 95% da nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi. 2 nafar bolada dastlabki kunlarda yengil meteorizm kuzatildi, ammo 3–4 kundan so'ng bu holat boshqa kuzatilmadi.

Davolanish jarayonida antibiotik yoki boshqa dori vositalariga bo'lgan ehtiyoji pasayganligini kuzatdik. Shuningdek, bolalarda ishtaha va najas holati yaxshilandi, bu esa probiotiklarning ichak funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatganligini bilishimiz mumkin.

Natijalarning umumiy tahlili, probiotik terapiya bronxial astma bilan kasallangan bolalarda: mikrobiota balansini tiklashini, immun yallig'lanish mediatorlarini pasaytirganligini kuzatdik, bronxial giperreaktivlikni kamaytirganligini, kasallik simptomlarini yengillashtirganligi va Bronxial astma nazoratini yaxshilaganligini kuzatdik.

Bunday kompleks ijobiy ta'sir probiotiklarning ichak–o'pka o'qi (gut–lung axis) orqali immun javobni tartibga solish xususiyati bilan izohlanadi.

XULOSA

1. Mycoplasma pneumoniae va Chlamydia pneumoniae infektsiyalari bilan bog'liq bronxial astma holatlarida ichak mikrobiotasining disbalansi aniqlanadi.

2. Probiotik terapiya (Lactobacillus va Bifidobacterium komplekslari) foydali bakteriyalar miqdorini tiklaydi, shartli-patogen mikroflorani kamaytiradi.

3. Probiotik qo'llangan bemorlarda IL-4, TNF- α va IgE darajalarining pasayishi, klinik simptomlarning yengillashuvi va FEV₁ ko'rsatkichlarining yaxshilanishi qayd etildi.

4. Ushbu natijalar probiotik terapiya atipik infektsiyalar bilan bog'liq bronxial astma kechishini yengillashtiruvchi, immun va mikrobiologik muvozanatni tiklovchi samarali yordamchi usul ekanini ko'rsatadi.

Adabiyotlar

1. Kallio, K. A., J. M. Heikkilä, T. V. Rantala, et al. Роль микробиоты в развитии аллергических заболеваний у детей / Kallio K. A., Heikkilä J. M., Rantala T. V. // Педиатрическая аллергия и иммунология. — 2020. — Т. 31, № 4. — С. 405-413.

2. Hyseni, H., I. R. Muir, L. U. Johansson. Влияние кишечной микробиоты на патогенез астмы: фокус на инфекциях микоплазмой и хламидиями / Hyseni H., Muir I. R., Johansson L. U. // Журнал клинической микробиологии. — 2019. — Т. 57, № 12. — С. e01231-19.

3. Gollwitzer, E. S., N. K. Shibata, E. Y. Yanagisawa. Микробиота кишечника и астма: от патогенеза к терапевтическим перспективам / Gollwitzer E. S., Shibata N. K., Yanagisawa E. Y. // Текущие мнения в пульмонологии. — 2021. — Т. 27, № 1. — С. 26-34.

4. Shao, L., X. Zhan, D. C. Huang. Влияние микробиома на астму у детей: Роль Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae / Shao L., Zhan X., Huang D. C. // Журнал аллергии и клинической иммунологии. — 2020. — Т. 145, № 4. — С. 1077-1085.

5. Kamada, N., H. Honda, Y. Ueno. Микробиота кишечника и риск развития астмы и аллергических заболеваний / Kamada N., Honda H., Ueno Y. // Текущие отчёты по аллергии и астме. — 2021. — Т. 21, № 1. — С. 18.

6. Hill, D. A., M. S. Wilson, J. F. Zhang. Влияние микробиоты на астму и другие аллергические заболевания в детском возрасте / Hill D. A., Wilson M. S., Zhang J. F. // Педиатрическая аллергия и иммунология. — 2020. — Т. 31, № 3. — С. 249-258.

7. Yang, T., Y. L. Yang, L. Z. Xie. Нарушение состава кишечной микробиоты и его влияние на обострение астмы у детей / Yang T., Yang Y. L., Xie L. Z. // Клиническая и экспериментальная аллергия. — 2020. — Т. 50, № 10. — С. 1127-1138.

8. Bousquet, J., L. K. Fokkens, G. B. Durham. Влияние респираторных инфекций на астму и микробиом кишечника у детей / Bousquet J., Fokkens L. K., Durham G. B. // Аллергия. — 2021. — Т. 76, № 2. — С. 559-570.
9. Zhao, G., W. L. Yang, Y. S. Li. Кишечная микробиота в патогенезе астмы и её потенциальная терапевтическая роль / Zhao G., Yang W. L., Li Y. S. // Фронтальные иммунологические исследования. — 2021. — Т. 12. — С. 738437.
10. Xu, Y., L. Y. Wang, X. L. Chen. Инфекции Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae у детей с астмой: микробиологические и клинические данные / Xu Y., Wang L. Y., Chen X. L. // Европейский журнал клинической микробиологии и инфекционных заболеваний. — 2021

UO'K: 616-053.2:612.017.1:616.43-008.64-071

PUBERTAT DAVRIDAGI BOLALARDA KLINIK VA METABOLIK ASORATLAR

**Bobomuratov Turdikul Akramovich¹, Sultonova Nafisa Sobirovna², Sa'dullayev Samariddin
Ulug'bek o'g'li³, Abdurasulova Tojihal Ramazanovna⁴**

¹ Professor, Kafedra mudiri, prorektor, Toshkent tibbiyot akademiyasi

² Dotsent, Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası, Toshkent davlat tibbiyot universiteti

³ 4-bosqich talabasi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti

⁴ Assistent, Bolalar kasalliklari propedevtikasi, pediatriya va oilaviy tibbiyot kafedrası, Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali

Maqsad: Pubertat davridagi bolalarda klinik va metabolik asoratlarning uchrash chastotasini hamda ularning o'zaro bog'liqligini aniqlash, shuningdek, ushbu holatlarning gormonal va antropometrik ko'rsatkichlar bilan korrelyatsiyasini baholash.

Materiallar va usullar: Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi pediatrik endokrinologiya bo'limida o'tkazildi. Jami 10–17 yosh oralig'idagi 120 nafar o'g'il va qiz bolalar tekshiruvdan o'tkazildi. Har bir ishtirokchida bo'y, vazn, tana massasi indeksi (BMI) va arterial bosim o'lchandi. Qon zardobi tahlillarida glyukoza, insulin, lipid profili (xolesterin, triglitseridlar, HDL, LDL) va jinsiy gormonlar (testosteron, estradiol) aniqlangan. Ma'lumotlar Student t-testi va Pirson korrelyatsiya koeffitsienti yordamida tahlil qilindi.

Xulosa: Pubertat davridagi bolalarda klinik va metabolik asoratlar keng tarqalgan bo'lib, ularning o'sish va rivojlanish jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Erta tashxis qo'yish, to'g'ri ovqatlanish bo'yicha ta'lim berish, jismoniy faollikni rag'batlantirish hamda muntazam tibbiy kuzatuv o'tkazish o'smirlar sog'lig'ini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Shu sababli, maktablarda va pediatriya klinikalarida pubertat yoshdagi bolalarni tizimli skriningdan o'tkazish uzoq muddatli endokrin va yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishda tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: eksklyuziv emizish, bolalik semirish, endotelial funksiyasi, retinal angiopatiya, lipid va uglevod almashinuvi.

Цель: Определить частоту и взаимосвязь клинических и метаболических осложнений у детей пубертатного возраста, а также оценить их корреляцию с гормональными и антропометрическими показателями.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе отделения детской эндокринологии медицинской академии. В обследование были включены 120 детей (мальчики и девочки) в возрасте от 10 до 17 лет. Для каждого участника измерялись рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ) и артериальное давление. В сыворотке крови определялись уровень глюкозы, инсулина, липидный профиль (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП) и половые гормоны (тестостерон, эстрадиол). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием *t*-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции Пирсона.

Заключение: Клинические и метаболические осложнения широко распространены среди детей пубертатного возраста и оказывают значительное влияние на их рост и развитие. Ранняя диагностика, обучение рациональному питанию, поощрение физической активности и регулярное медицинское наблюдение имеют ключевое значение для сохранения здоровья подростков. В связи с этим рекомендуется систематическое проведение скрининга детей пубертатного возраста в школах и педиатрических клиниках для профилактики долгосрочных эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: исключительное грудное вскармливание, детское ожирение, эндотелиальная функция, ретиная ангиопатия, липидный и углеводный обмен.

Objective: To determine the frequency and interrelationship of clinical and metabolic complications in pubertal children and to evaluate their correlation with hormonal and anthropometric indicators.

Materials and Methods: The study was conducted at the Pediatric Endocrinology Department of the Medical Academy. A total of 120 children aged 10–17 years, both male and female, were examined. For each participant, height, weight, body mass index (BMI), and blood pressure were measured. Blood serum analyses included glucose, insulin, lipid profile (cholesterol, triglycerides, HDL, LDL), and sex hormones (testosterone, estradiol). Statistical analysis was performed using Student's *t*-test and Pearson correlation coefficient to assess relationships between metabolic and hormonal parameters.

Conclusion: Clinical and metabolic complications are common among pubertal children and can significantly influence their growth and development. Early diagnosis, nutritional education, promotion of physical activity, and regular medical monitoring are crucial in preserving adolescent health. Therefore, systematic screening of pubertal children in schools and pediatric clinics is recommended to prevent long-term endocrine and cardiovascular disorders.

Keywords: exclusive breastfeeding, childhood obesity, endothelial function, retinal angiopathy, lipid and carbohydrate metabolism

Mavzuning dolzarbligi:

Pubertat davri — bu bolalikdan o'smirlikka o'tish bosqichi bo'lib, endokrin tizimdagi o'zgarishlar, jinsiy gormonlar sekretsiasining kuchayishi va metabolik jarayonlarning qayta muvozanatlanishi bilan xarakterlanadi. Ushbu davrda organizm tez o'sish, tana massasi o'zgarishi, insulin sezuvchanligining pasayishi, lipid almashinuvining buzilishi kabi murakkab biologik jarayonlarni boshdan kechiradi. So'nggi yillarda pubertat yoshdagi bolalarda semirish, insulin rezistentligi, 2-tur diabetga moyillik, dislipidemiya, gormonal disbalans, gipertenziya kabi metabolik buzilishlar soni ortib bormoqda. Bu esa kelajakda yurak-qon tomir kasalliklari, endokrin sindromlar va reproduktiv tizim patologiyalarining erta rivojlanishiga zamin yaratadi. Shu boisdan pubertat davrida uchraydigan

klirik va metabolik asoratlarni erta aniqlash, ularning patogenezini tushunish va profilaktik choralarini ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy masala hisoblanadi.

Bolani ratsional oziqlantirish va parvarishlash uning erta va keyingi hayot davrlarida morfologik va funksional rivojlanishining genetik salohiyatini optimal amalga oshirishga yordam beruvchi muhim omil hisoblanadi.

Bu borada, noyob tarkib va biologik xususiyatlarga ega bo'lgan onalik sutini tabiiy emizish bolalarning jismoniy, psixomotor, intellektual rivojlanishi va immunologik reaktivligining optimal parametrlarini ta'minlashda shubhasiz ustunlikka ega.

Sun'iy oziqlantirishda bolalarda allergik ko'rinishlar, dispeptik va metabolik buzilishlar, temir tanqisligi anemiyasi va boshqa alimentarga bog'liq holatlar tabiiy oziqlantirishga nisbatan yuqoriroq chastotada uchraydi. Sun'iy oziqlantirish natijasida yuzaga keladigan metabolik buzilishlar keyinchalik semizlik, gipertoniya, diabet va kardiovaskulyar kasalliklar rivojlanishi xavfi bilan o'zaro bog'liqligi aniqlangan. So'nggi yillarda bir qator mamlakatlarda bolalarni oziqlantirish va parvarishlash amaliyotidagi o'zgarishlar ushbu chora-tadbirlarning maqsadga muvofiqligini tibbiy-biologik asoslashni talab etadi.[1,2]

Tadqiqot maqsadi:

Pubertat davridagi bolalarda uchraydigan klinik va metabolik asoratlarning chastotasi, o'zaro bog'liqligi hamda asosiy xavf omillarini aniqlash; ularning gormonal va antropometrik ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiyasini baholash.

Tadqiqot materiallar va Usullar

Antropometrik ko'rsatkichlarni o'rganish jarayonida tekshirilgan 445 boladan 124 nafarida (27,9%) ortiqcha tana vazni (56 bola) yoki semizlik (42 bola), shuningdek, oqsil-energetik yetishmovchilik (OEY) (26 bola) aniqlandi. Nazorat guruhini ideal tabiiy oziqlantirishda (ITO) bo'lgan va normativ antropometrik ko'rsatkichlarga ega 47 bola tashkil etdi.

Yuqoridagilarni inobatga olib, tadqiqot maqsadi massa-bo'y indeksi (MBI) ko'rsatkichlariga (ortiqcha vazn, semizlik va OEY) qarab, 4 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 124 bolada metabolik o'zgarishlarni, xususan, lipid profilining dinamikasini o'rganish bo'ldi. Kuzatuv dinamikasi 7, 10 va 12-14 yoshlarda o'tkazildi. Tekshirilgan bolalarning 31 nafari ITO (Ideal Tabiiy Oziqlantirish), 28 nafari PTO (Prolongatsiyalangan Tabiiy Oziqlantirish), 32 nafari AO (Aralash Oziqlantirish) va 33 nafari SO (Sun'iy Oziqlantirish) da bo'lgan. Yoshiga qarab bolalar 4-6 yosh va 7-14 yoshli 2 guruhga bo'lindi. Ularning taqsimoti[3,5]

6.1-jadvalda keltirilgan.

Jadval 6.1

Bolalarning yoshi va oziqlantirish turiga qarab taqsimlanishi

Yosh	ITO		PTO		AO		SO		JAMI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
4-6 yosh	26	37,7	16	23,2	14	20,3	13	18,8	69	55,6
7-14 yosh	21	38,2	11	20,0	12	21,8	11	20,0	55	44,4
JAMI	47	37,9	27	21,8	26	21,0	24	19,4	124	100

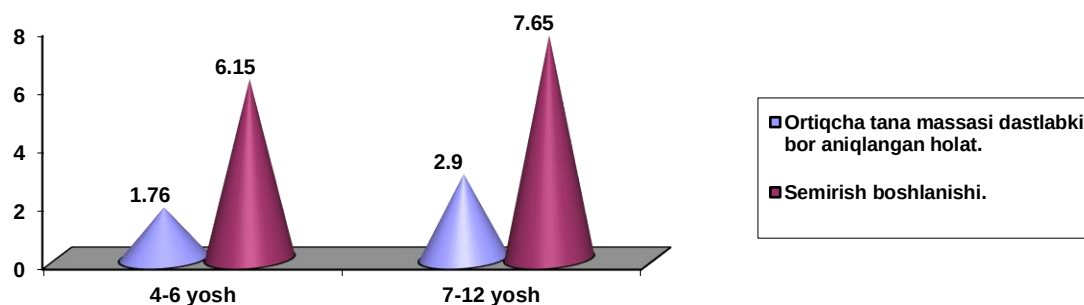
Tadqiqot natijalar va Muhokama

O'tkazilgan tadqiqot bolalarda

birlamchi semizlikning kechishidagi yosh xususiyatlarini aniqlashga imkon berdi.

4-6 yoshli guruhda: Ortiqcha tana vazni birinchi marta tashxis qo'yilgan o'rtacha yosh yilni, semizlikning boshlanishi esa yilni tashkil etdi.

7-14 yoshli guruhda: Bu ko'rsatkichlar ishonchli darajada yuqori bo'lib, mos ravishda va yilni tashkil etdi (va) (1-rasm).



Rasm 1. Bolalarda birlamchi semizlik kechishining yosh xususiyatlari

Olingan yosh farqlari soʻnggi yillarda bolalar populyatsiyasida ortiqcha vazn va semizlikning yanada erta yoshda paydo boʻlishini koʻrsatadi, bu esa oʻta noqulay tendensiyadir. Semizlikning progressiv davri 4-6 yoshli bolalarda 7-14 yoshli bolalarga nisbatan ishonchli darajada kamroq boʻlib, yilni tashkil etdi (; muvofiq).

4-6 yoshli bolalarda:

Yogʻ toʻqimalarining bir xil ortiqcha toʻplanishi xos boʻlib, faol shikoyatlar va kundalik harakat faolligi yetarli edi.

Biroq, dozalangan jismoniy zoʻriqishga chidamligi 40% bolalarda pasaygan.

Bu yosh guruhidagi 88% bolada vegetativ disfunktsiya klinik simptomlari aniqlandi, ammo yurak-qon tomir tizimining funksional koʻrsatkichlari yosh normasida boʻlgan.[8]

Metabolik statusni baholash:

Sunʼiy oziqlantirish (SO) dagi bolalarda tana tarkibidagi yogʻ massasi foizidan va vazn yigʻish davomiyligidan qatʼi nazar, lipid spektrida oʻzgarishlar (YuZLP pasayishi, triglitseridlarning oshishi) aniqlandi.

Semizlik va OEY bor bolalarda gemoglobinning ishonchli pasayishi kuzatildi.

Qondagi glyukoza darajasi semizlik guruhidagi bolalarda ishonchli darajada yuqori boʻlgan, ortiqcha vazn guruhida esa oshish tendensiyasiga ega boʻlgan. OEY bor bolalarda glyukoza koʻrsatkichlari normada edi.

PZLP (past zichlikli lipoproteinlar) koʻrsatkichlari semizlik va ortiqcha vaznli bolalar guruhida oshgan, garchi unchalik yaqqol ifodalanmagan boʻlsa ham (mos ravishda va).

YuZLP (yuqori zichlikli lipoproteinlar) ning oshishi tendensiyasi semizlik guruhida, pasayishi esa OEY guruhidagi bolalarda qayd etildi.

Xolesterin koʻrsatkichlari ortiqcha vaznli va semiz bolalarda oshgan, OEY bor bolalarda esa pasaygan.[4,6]

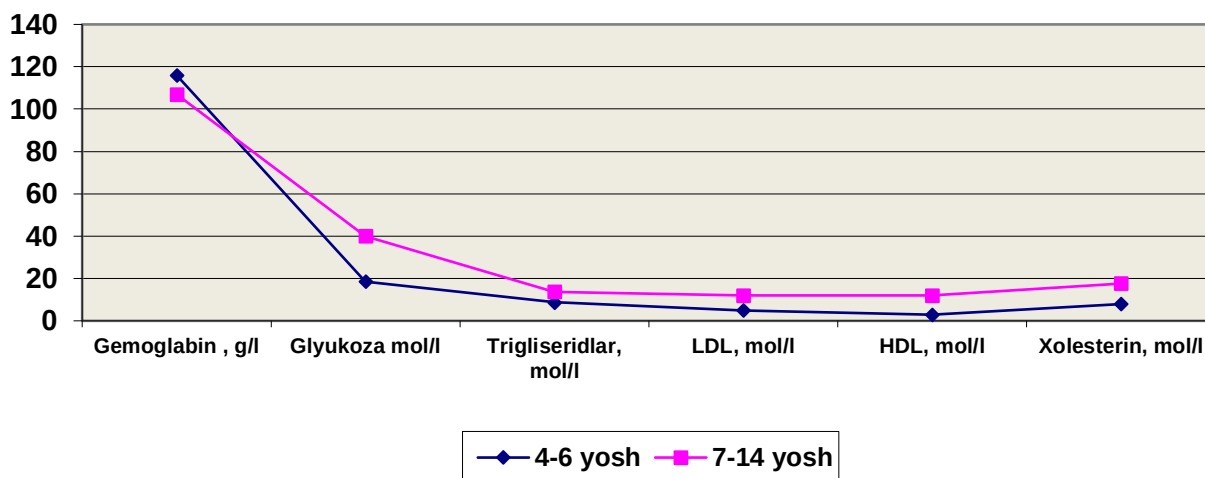
Lipid Spektridagi Oʻzgarishlar Chastotasi:

- Metabolik statusni baholashda faqat 16.1% bolada lipid spektrida oʻzgarishlar (YuZLP pasayishi, triglitseridlarning oshishi) aniqlandi.
- Gemoglobinning pasayishi OEY bor bolalarda deyarli 2 baravar tez-tez uchradi, ortiqcha vaznli bolalarda esa pasayish tendensiyasi kuzatildi.
- Xolesterin va triglitseridlarning oshishi: ortiqcha vaznli bolalarda 7.1% va 3.6% hollarda, semizlik bor bolalarda esa 35.7% va 33.3% hollarda kuzatildi.
- OEY bor bolalarda 11.5% hollarda YuZLP pasayishi qayd etilgan.

4-6 yoshli bolalarda kasallikning qisqa davrida laboratoriya tahlillari asosida

jiddiy funksional va metabolik buzilishlar yoʻqligi aniqlandi, bu ularning organizmida yetarli adaptatsion imkoniyatlar saqlanib qolganidan dalolat beradi. Shu bilan birga, qonda moddalar almashinuvi buzilishining oʻziga xos markerlarining yoʻqligi va yetarli jismoniy faollik

soxta sog'lomlik taassurotini uyg'otishi, natijada ota-onalar va pediatriklar tomonidan bu yosh guruhidagi bolalarga nisbatan davolash-profilaktika chora-tadbirlariga yetarli e'tibor berilmasligiga sabab bo'lishi mumkin (2-rasm).[7]



Rasm 2. Turli yosh guruhidagi bolalarda gemoglobin, glyukoza va lipid profilining o'rtacha ko'rsatkichlari

Xulosa

7-14 yoshli bolalar semizlikka xos bo'lgan klassik obyektiv metabolik va funksional belgilarga ega. Biroq, ularning aksariyati funksional xususiyatga ega bo'lib, ularning teskari transformatsiyasi imkoniyati mavjud. So'nggi adabiyotlarda semizlik bilan og'riq bolalarga optimal davolash-profilaktika chora-tadbirlari tashkil etilganda retinal angiopatiyaning teskari rivojlanishi, endoteliy funksiyasining normallashtirishi hamda yog' va uglevod almashinuvi markerlarining yaxshilanishi haqida ishonchli ma'lumotlar keltirilgan.

Shunday qilib, semizlikning klinik-metabolik va funksional belgilari bo'lgan 7-14 yoshli bolalar kasallikning rivojlanishini va turg'un asoratlar shakllanishini oldini olish uchun faol va izchil reabilitatsiya choralari o'tkazishga muhtoj.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bjelaković B, Stefanutti C, Vuković V, va boshq. Lipid profile and left ventricular geometry pattern in obese children. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19:109.
2. Selma Çakmakçı, Feyza Yıldız. Evaluation of Secondary Dyslipidemia in Obese Children. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2024;18(6):355-359.
3. Brzeziński M, Metelska P, Myśliwiec M, va boshq. Lipid disorders in children living with overweight and obesity — large cohort study from Poland. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19:47.
4. Glucose and Lipid Profiles of Overweight and Obese Children in Riyadh, Saudi Arabia. *PMC*. 2022;382 bolalar, statik tekshiruv.
5. Association of childhood obesity on retinal microvasculature and the role of biochemical markers for its early detection. *PMC*.
6. HbA1c and glucose intolerance in obese children and adolescents. *PubMed*. Koreya.
7. Outcomes of Dyslipidemia Screening Program in School-aged Children. *The Journal of Pediatric Research*.
8. Lipid Profile, Obesity Indicators and Cardiometabolic Risk Factors in School-Aged Children and Adolescents: Sex-Specific Associations. *PubMed*. Polsha

ANTIBIOTIK BILAN BOG'LIQ DIAREYALARNING ERTA YOSHDAGI BOLALARDA KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna¹: <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Shavdirova Gulbonu Mansurovna²: <https://orcid.org/0009-0007-3853-2585>

E-mail: shavdirovagulbonu@gmail.com

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

O'zbekiston, Samarqand, Amir Temur ko'cha 18 uy, Tel: +9989662330841

E-mail: sammi@sammi.uz

Annotatsiya

Maqsad. Erta yoshdagi bolalarda antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi va laborator xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va metodlar. Tadqiqotimizda 2023–2025 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universitetining Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi hamda Samarqand viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida o'tkazildi. Unda antibakterial terapiyadan so'ng diareya kuzatilgan 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bola ishtirok etdi. Bemor bolalar guruhlariga bo'linib antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi va laborator xususiyatlari o'rganildi.

Xulosa. Olingan natijalar erta yoshdagi bolalarda oshqozon-ichak trakti va immun tizimining morfo-funksional yetilmaganligi sharoitida antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi yuqori darajada o'zgaruvchan bo'lishi o'rganildi, hamda diagnostika qilishda najasdan PZR orqali Clostridioides difficile va uning toksinlarini, IFA usulida fekal kalprotektinni aniqlash muhim diagnostik qiymatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: antibiotik bilan bog'liq diareya, Clostridioides difficile, fekal kalprotektin, erta yosh, koprologik ko'rsatkichlar.

Аннотация

Цель. Изучить клиническое течение и лабораторные особенности антибиотик-ассоциированной диареи у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2023–2025 годах на кафедре пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского университета и в Самаркандском областном многопрофильном детском медицинском центре. В исследование были включены 120 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, у которых после антибактериальной терапии наблюдалась диарея. Пациенты были распределены по группам, и изучены клиническое течение и лабораторные особенности антибиотик-ассоциированных

диарей.

Вывод. Полученные результаты показали, что у детей раннего возраста, на фоне морфофункциональной незрелости желудочно-кишечного тракта и иммунной системы, клиническое течение антибиотик-ассоциированной диареи отличается высокой степенью вариабельности. Установлено, что выявление *Clostridioides difficile* и его токсинов в кале методом ПЦР, а также определение фекального кальпротектина методом ИФА имеют важное диагностическое значение при диагностике и дифференциации форм антибиотик-ассоциированной диареи.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, фекальный кальпротектин, ранний возраст, копрологические параметры.

Annotation

Objective. To study the clinical course and laboratory characteristics of antibiotic-associated diarrhea in early childhood.

Materials and Methods. The study was conducted from 2023 to 2025 at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Samarkand State Medical University, and the Samarkand Regional Multi-Profile Children's Medical Center. A total of 120 children aged 1 month to 3 years who developed diarrhea after antibacterial therapy were included. The patients were divided into groups, and the clinical course and laboratory features of antibiotic-associated diarrhea were analyzed.

Conclusion. The obtained results showed that in early childhood, due to the morphological and functional immaturity of the gastrointestinal tract and immune system, the clinical course of antibiotic-associated diarrhea is highly variable. The study demonstrated that detecting *Clostridioides difficile* and its toxins in stool samples using PCR, as well as determining fecal calprotectin levels by ELISA, has significant diagnostic value in identifying and differentiating forms of antibiotic-associated diarrhea.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, fecal calprotectin, early childhood, clinical-laboratory features, coprological parameters.

Kirish

Hozirgi paytda *Clostridioides difficile* ning (*C. difficile*) ABD rivojlanishidagi ahamiyati asosan kattalarda tadqiq qilingan [2-3]. Bolalarda esa *C. difficile* roli bo'yicha ma'lumotlar kam bo'lib, yangi tug'ilgan va go'dak yoshidagi bolalarda simptomsiz tashuvchilik yuqori uchrashi izohni qiyinlashtiradi [4-5]. JSST ma'lumotlari global antibiotik rezistentligining barqaror o'sishini ko'rsatadi, bu ayniqsa pediatriyada antibiotiklarning keng va ba'zan asossiz qo'llanishi bilan bog'liq. Past va o'rta daromadli mamlakatlarda antibiotiklarni qo'llashning 70% gacha qismi birlamchi (ambulator) bo'g'inga to'g'ri keladi, bu yerda nojo'ya ta'sirlari, jumladan diareyani monitoring qilish qiyinroq [6]. ABD nafaqat asosiy kasallik kechishini og'irlashtiradi, balki shifoxonada yotish muddatining uzayishi, takroriy murojaatlar, infuzion terapiya zarurati va qo'shimcha dori vositalariga ehtiyoj orqali sog'liqni saqlash tizimi yukini oshiradi. Shu bilan birga, zamonaviy laborator usullariga kirish imkonining cheklanganligi va tasdiqlangan klinik-laborator og'irlik shkalalarining yetishmasligi fonida, erta yoshdagi bolalarda ABD muammosi ko'pincha yetarlicha baholanmaydi va dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan tizimli tahlilni talab etadi.

So'nggi yillarda antibiotikoterapiya va ichak mikrobiotasidagi buzilishlar o'rtasidagi bog'liqlik keng o'rganilmoqda, bu bog'liqlik bolalarda ABDning muhim etiologik omillaridan biridir. E'tibor, ayniqsa, *Clostridioides difficile* ning ABDning og'ir shakllaridagi patogenetik rolga va erta diagnostika vositalariga — fekal kalprotektin hamda *C. difficile* toksinlarini aniqlashga qaratilmoqda [4]. Shuningdek, antibiotiklarni tug'ri tanlash va laktoferrin kabi immunomodulyatorlarni

kompleks davoga qo'shish istiqbollari muhokama qilinmoqda. Xalqaro adabiyotlar yallig'lanish og'irligiga ko'ra stratifikatsiya va markerga yo'naltirilgan yondashuvlarning ahamiyatini ta'kidlaydi. Biroq, faol tadqiqotlarga qaramay, erta yoshdagi bolalarda ABDni yoritish bo'yicha bir qator masalalar hanuz ochiq qolmoqda.

Materiallar va metodlar

Tadqiqot 2023–2025 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti va Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi bazasida olib borildi. Tadqiqotga 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 140 nafar bola kiritildi.

Tanlash mezonlari:

- ✓ So'nggi 2–8 hafta davomida sistemali antibakterial terapiya qabul qilgan;
- ✓ Kuniga ≥ 3 marta suyuq yoki bo'sh najas;
- ✓ Laborator tasdiqlangan holatlar.

Tashxis mezonlari va guruhlar.

1) Mikroflora assotsirlangan ABD guruhi:

- ✓ Clostridioides difficile aniqlangan bemor boalar $n=62$;
- ✓ Boshqa bakterial flora (Enterobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp. va b.) $n=23$;

2) Funktsional-metabolik ABD guruhi – patogen mikroflora aniqlanmagan $n=35$;

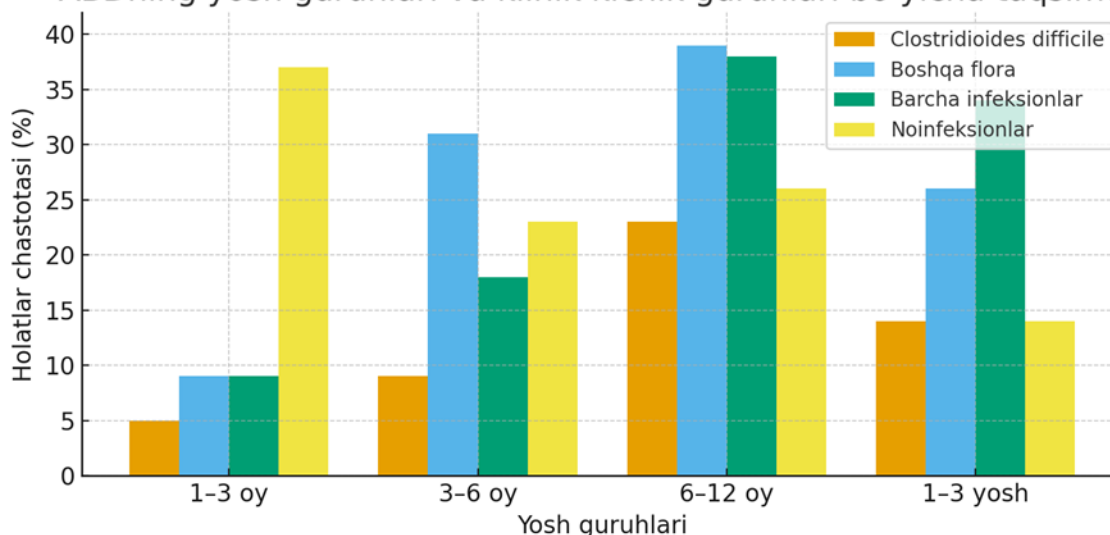
3) Nazorat guruhi-antibakterial terapiya olgan diareya ko'zatlilmagan $n=20$ nafar bola.

O'rganilgan ko'rsatkichlar: klinik-anamnestik ma'lumotlar (yosh, jins, emizish turi, antibiotik turi, qo'llanish davomiyligi, kurslar soni); umumiy qon tahlili (leykotsitoz, hemoglobin), C-reaktiv oqsil; najasning koprologik tahlili; Clostridioides difficile toksinlari (PZR); fekal kalprotektin IFA usuli bilan aniqlangan. Statistik tahlil χ^2 , odds ratio (OR), 95 % ishonch oralig'i (CI) va $p<0,05$ mezonlari asosida bajarildi.

Natijalar

Yosh bo'yicha taqsimot: Clostridioides difficile bilan bog'liq holatlar asosan 6–12 oylik (37,1 %) va 1–3 yoshli (40,3 %) bolalarda kuzatildi ($p<0,05$). Funktsional-metabolik holatlar esa ko'proq 3 oygacha bo'lgan bolalarda aniqlandi.

ABDning yosh guruhleri va klinik kichik guruhleri bo'yicha taqsimoti



Klinik simptomlar: eng ko'p uchraydigan belgilar — qorin dam bo'lishi (82,3 %), ishtahaning pasayishi (67,7 %), qorin og'rig'i (53,2 %); ushbu simptomlar mikroflora assotsirlangan guruhda funktsional-metabolik guruhga nisbatan sezilarli yuqori ($p<0,05$).

Deygidratatsiya darajasi: yengil darajali suvsizlanish funktsional-metabolik guruhda (38,9 %) ko'proq, og'ir daraja esa mikroflora assotsirlangan guruhda (22,6 %) ustun.

Jadval №1

**Erta yoshdagi bolalarda ABDning turli genezi bo'yicha klinik simptomlarning uchrash
chastotasi**

Simptomlar	Cl+ (n=62)	Boshqa ShPF(n=23)	Funksional- metabolik (n=35)	χ^2	p-ko'rsatkich
Qorinda og'riq	33(53,2%)	7(30,4%)	10(28,6%)	7.071	0.029
Meteorizm	51(82,3%)	11(30,4%)	13(37,1%)	22.042	0.001***
Ishtahaning pasayishi	42(67,7%)	9(39,1%)	8(22,9%)	19.18	0.001**
Bezovtalik	32(51,6%)	6(26,1%)	7(20%)	11.12	0.004*
Terining quruqligi	30(48,4%)	8(34,8%)	15(42,8%)	1.294	0.524
Tuqimalar turgorligining pasayishi	28(45,2%)	10(43,5%)	9(25,7%)	2.02	0.365
Diurezning kamayishi	25(40,3%)	8(34,8%)	11(31,4%)	0.992	0.609

*Izoh: Cl+ va funksional-metabolik guruhlarida o'rtasidagi statistik ishonchlilik; $p < 0.001$ ***, $p < 0.001$ ** , $p < 0.004$ *.*

Koprologik natijalar: funksional-metabolik guruhda fermentativ yetishmovchilik belgilarining ko'pligi qayd etildi — tola (57,1 %; $p=0,001$; OR=4,06), kraxmal (45,7 %; $p=0,001$; OR=17,05), hazm bo'lmagan oziq qoldiqlari (42,9 %; $p=0,001$). Mikroflora assotsirlangan shakllarda esa leykotsitlar 100 % holatlarda aniqlandi($p < 0,001$).

Jadval №2

Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bogʻliq diareyaning (ABD) infeksiyon va noinfeksiyon shakllarida koprologik koʻrsatkichlarning taqqoslanishi.

Koʻrsatkich	Mikroflora assotsirlangan guruh (n=85)	Funksional- metabolik guruh (n=35)	χ^2	p	OR	95% CI
Boʻtqasimon	13 (15,3%)	10 (28,6%)	2,821	0,094	0,451	0,176– 1,157
Suyuq	72 (84,7%)	25 (71,4%)	2,821	0,094	2,215	0,864– 5,681
Neytral yogʻlar	83 (97,6%)	34 (97%)	0,026	0,873	1,221	0,107– 13,912
Yogʻ kislotalari	29 (34,1%)	12 (34,3%)	0,000	0,986	0,993	0,433– 2,275
Eritrotsitlar	19 (22,4%)	7 (20%)	0,081	0,777	1,152	0,435– 3,046
Mushak tolalari	17 (20%)	10 (28,6%)	1,045	0,307	1,600	0,647– 3,958
Biriktiruvchi toʻqima	7 (8,2%)	7 (20%)	3,330	0,069	2,786	0,897– 8,651
Selyuloza (tolalar)	21 (24,7%)	20 (57,1%)	11,597	0,001	4,063	1,769– 9,331
Sovun	10 (11,8%)	8 (22,9%)	2,392	0,122	2,222	0,795– 6,215
Hazm boʻlmagan oziq qoldiqlari	10 (11,8%)	15 (42,9%)	14,532	0,001	5,625	2,197– 14,400
Zamburugʻlar	25 (29,4%)	-	13,003	0,001	-	-
Kraxmal	4 (4,7%)	16 (45,7%)	30,018	0,001	17,053	5,115– 56,855
Kristallar	62 (72,9%)	33 (94,3%)	6,848	0,009	6,121	1,358– 27,581
Epiteliy	77 (90,6%)	28 (80%)	2,541	0,111	2,406	0,799– 7,249
Yodofil flora	27 (31,8%)	10 (28,6%)	0,119	0,731	1,164	0,491– 2,761
Shilliq	41 (48,2%)	23 (65,7%)	3,043	0,082	2,057	0,908– 4,658
Leykotsitlar	85 (100%)	15 (42,9%)	58,286	0,001	-	-

Izoh: Jadvaldagi maʼlumotlar mikroflora assotsirlangan shakllarda yalligʻlanish jarayonining ustunligini (leykotsitlar – 100% holatlarda), funksional-metabolik shakllarda esa fermentativ yetishmovchilik belgilarining (kraxmal, tola, hazm boʻlmagan qoldiqlar) koʻpligini koʻrsatadi

Fekal kalprotektin: oʻrtacha qiymatlar — Clostridioides difficile(+) guruhda $393,6 \pm 39,2$ mkg/g; boshqa bakteriyalar guruhida $195,4 \pm 24,5$ mkg/g; funksional-metabolik guruhda $85,2 \pm 11,7$ mkg/g va nazorat guruhida $31,6 \pm 3,8$ mkg/g ($p \leq 0,001$) qiymatni tashkil etdi. Natijalar yalligʻlanish

intensivligi ketma-ketligini ko'rsatdi yani; Cl+ > boshqa bakteriyalar > funktsional-metabolik > nazorat.

Jadval №3

Erta yoshdagi bolalarda ABD lar guruhlarida fekal kalprotektin darajalari

Guruhlar	n	Kalprotektin (mkg/g ± SE)	P-qiymat
Cl.difficile (Cl+)	62	393,65 ± 39,23	p ₁ =0,0001* Shartli patogen flora guruh bilan taqqoslanganda
Shartli patogen flora	23	195,45 ± 24,49	p ₄ =0,0003** noinfeksion guruh bilan taqqoslanganda
Funktsional-metabolik guruh	35	85,2 ± 11,7	p ₂ =0,0001***Cl+bilan; p ₅ =0,0001*** nazorat guruh bilan
Nazorat guruh	20	31,6 ± 3,82	p ₃ =0,0001****Cl+ bilan taqqoslanganda

Muhokama

Natijalar ABDning etiologik farqlanishini hisobga olgan holda klinik qaror qabul qilish zarurligini ko'rsatadi. Mikroflora assotsirlangan guruhda kuchli neyrofil yallig'lanish jarayoni kuzatiladi (kalprotektin oshishi bilan), funktsional-metabolik shakllarda yallig'lanish belgilari sezilarli darajada ustunlik qilmaydi. ABD og'irligi asosiy kasallik og'irligiga bevosita bog'liq emas, shuning uchun alohida klinik shkalalar va laborator markerlardan foydalanish maqsadga muvofiq.

Xulosa

- 1) ABD erda yoshdagi bolalarda antibiotikoterapiyaning muhim asoratlaridan biri bo'lib, mikroflora assotsirlangan va funktsional-metabolik turlari klinik va laborator jihatdan farq qiladi.
- 2) Fekal kalprotektin ichak yallig'lanishi darajasini ko'rsatuvchi sezgir marker bo'lib, differensial tashxislashda asosiy ahamiyatga ega.
- 3) Modifikatsiyalangan klinik-laborator shkalani qo'llash diagnostikada aniqlikni oshiradi va asoratlarni kamaytiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Захарова И.Н., Бережная И.В., Зайденварг Г.Е и др. Что нового в диагностике и лечении антибиотикассоциированных диарей у детей? Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 2: 52-59.
2. Нижевич А.А., Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей. Ж. Практическая медицина., 7; (39); ноябрь 2009.
3. Сухина М.А., Обзацов И.В., Михалевская В.И., Ачкасов С.И., Сафин А.Л., Шельгин Ю.А.: »Алгоритм лабораторной диагностики Clostridium difficileассоциированной диареи» Журн.микробиол.,2018, №-2, С. 45-53.
4. Josefsson S., Bunn S.K., Domellöf M. Faecal calprotectin in very low birth weight infants// J.Pediatr. Gastroenterol. Nutr.-2007.-№-4.-P. 407-413/
5. Olafsdottir E., Aksnes L., Fluge G., Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children // Acta Pediatr.-2002.-№-1.-P, 45-50.
6. Bremner A., Roked S., Robinson R., Phillips I. et al. Faecal calprotectin in children with chronic gastrointestinal symptoms. Acta Pediatr. - 2005.-№-12.-P.1855-1858.

УДК 616-053.2-008.6-07:612.64:577.175.7

СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РОСТА IGF-1 И IGFBP-3 С НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Алявия¹ М.Н.

¹Ташкентский Государственный медицинский университет, кафедра Госпитальной педиатрии, народной медицины, г.Ташкент, Узбекистан

E-mail: malyaviya@mail.ru | ORCID: 0000-0002-5590-6761

Аннотация: Цель. Изучить взаимосвязь уровней инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и его связывающего белка-3 (IGFBP-3) с нутритивным статусом (BAZ) у детей с муковисцидозом, находившихся под наблюдением в Ташкенте в 2022–2024 гг. Материалы и методы. В исследование включено 127 детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет с подтверждённым диагнозом муковисцидоза. Проводились антропометрические измерения (масса тела, рост, индекс массы тела по возрасту – BAZ), определение концентраций IGF-1 и IGFBP-3 методом иммуноферментного анализа, а также оценка активности α -амилазы. Для нутритивной коррекции использовались специализированные смеси Alfare и Peptamen Junior в течение 8–12 недель. Корреляционный анализ выполнялся по методу Пирсона. Результаты. Средние исходные значения BAZ составили $-1,8 \pm 0,4$ SD, что отражает умеренный нутритивный дефицит. После курса нутритивной терапии BAZ повысился до $-0,9 \pm 0,3$ SD ($p < 0,05$). Уровень IGF-1 положительно коррелировал с массой тела ($r=0,67$), ростом ($r=0,63$) и BAZ ($r=0,58$); аналогичные зависимости установлены для IGFBP-3 ($r=0,61$; $r=0,57$; $r=0,54$). Также выявлена умеренная корреляция IGFBP-3 с активностью α -амилазы ($r=0,55$). Обсуждение. Снижение концентраций IGF-1 и IGFBP-3 у детей с МВ отражает тяжесть белково-энергетической недостаточности и замедление соматического роста. Повышение этих показателей после курса специализированных смесей указывает на активацию анаболических процессов. Вывод. IGF-1 и IGFBP-3 являются чувствительными биомаркерами нутритивного статуса и эффективности диетотерапии, что позволяет рекомендовать их для включения в комплексную оценку состояния детей с муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, IGF-1, IGFBP-3, нутритивный статус, BAZ, специализированные смеси.

Annotatsiya: Maqsad. Ushbu tadqiqotning maqsadi 2022–2024 yillarda Toshkentda kuzatilgan mukovistsidozli bolalarda o'sish omillari – IGF-1 va IGFBP-3 darajalari bilan ularning nutritiv holati (BAZ) o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishdan iborat edi. Materiallar va usullar. Tadqiqotga 3 oydan 10 yoshgacha bo'lgan 127 nafar bola kiritildi. Ularning antropometrik ko'rsatkichlari (bo'yi, vazni, BAZ indeksi) aniqlanib, IGF-1 va IGFBP-3 darajalari immunoferment tahlil (IFA) usuli yordamida o'lchandi. Shuningdek, α -amilaza faolligi baholandi. Bemorlarning bir

qismi 8–12 hafta davomida maxsus gidrolizlangan oqsilli aralashmalar – Alfare va Peptamen Junior asosida parhez terapiyasi oldi. Natijalar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, IGF-1 darajasi vazn ($r=0.67$), bo'y ($r=0.63$) va BAZ ($r=0.58$) ko'rsatkichlari bilan ijobiy bog'liqlikda ekanligi aniqlangan. IGFBP-3 ham o'xshash tendensiyanı namoyish etdi ($r=0.61$; $r=0.57$; $r=0.54$). IGFBP-3 darajasi α -amilaza faolligi bilan o'rtacha ijobiy bog'liqlikda edi ($r=0.55$). Parhez terapiyasi natijasida IGF-1 32 % ga, IGFBP-3 esa 27 % ga oshdi. Muhokama. Ushbu natijalar IGF-1 va IGFBP-3 darajalari oqsil-energiya yetishmovchiligi hamda o'sish jarayonlarining sekinlashuvi bilan chambarchas bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Xulosa. IGF-1 va IGFBP-3 biomarkerlari mukovistsidozli bolalarda erta diagnostika va dietoterapiya samaradorligini baholashda muhim ahamiyatga ega bo'lib, ularni muntazam nazorat qilish nutritiv holatni yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: mukovistsidoz, bola, IGF-1, IGFBP-3, ovqatlanish holati, BAZ, maxsus formula.

Abstract: Objective. The aim of the study was to evaluate correlations between insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and its binding protein-3 (IGFBP-3) levels and nutritional status (BAZ) in children with cystic fibrosis (CF) observed in Tashkent during 2022–2024. Materials and methods. A total of 127 children aged 3 months–10 years with confirmed CF were included. Anthropometric parameters (body weight, height, body mass index-for-age – BAZ) were assessed according to WHO criteria. Serum IGF-1 and IGFBP-3 concentrations were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and α -amylase activity was evaluated as an indirect marker of pancreatic function. Nutritional correction was performed with hydrolyzed protein formulas Alfare and Peptamen Junior for 8–12 weeks. Statistical analysis used Pearson's correlation, with significance set at $p < 0.05$. Results. The mean baseline BAZ was -1.8 ± 0.4 SD, indicating moderate malnutrition. After nutritional therapy, BAZ improved to -0.9 ± 0.3 SD ($p < 0.05$). IGF-1 positively correlated with body weight ($r = 0.67$), height ($r = 0.63$) and BAZ ($r = 0.58$). IGFBP-3 showed similar correlations ($r = 0.61$; $r = 0.57$; $r = 0.54$) and a moderate association with α -amylase ($r = 0.55$). Discussion. Reduced IGF-1 and IGFBP-3 levels reflected protein-energy deficiency and delayed growth typical of CF. Following specialized nutritional therapy, both factors increased significantly, reflecting restored anabolic activity. Conclusion. IGF-1 and IGFBP-3 serve as reliable biochemical biomarkers for early detection of nutritional deficiency and monitoring the effectiveness of nutritional support in children with cystic fibrosis.

Keywords: cystic fibrosis, children, IGF-1, IGFBP-3, nutritional status, BAZ, hydrolyzed protein formulas.

Введения. Муковисцидоз (МВ) относится к числу частых наследственных заболеваний, проявляющихся системными нарушениями функций дыхательной, пищеварительной и эндокринной систем организма. В основе патогенеза лежит мутация гена CFTR, приводящая к нарушению транспорта ионов хлора, сгущению секрета и хроническому воспалению слизистых оболочек.

Одним из ранних проявлений МВ является нарушение усвоения питательных веществ вследствие панкреатической недостаточности. Дети с МВ часто страдают от выраженного нутритивного дефицита, снижения массы тела и задержки роста. По данным Европейского регистра CF (2022), признаки мальнутриции наблюдаются у более чем 60 % детей, что напрямую влияет на частоту инфекционных обострений и качество жизни.

Состояние белкового обмена и ростового потенциала можно объективно оценивать по уровню инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и его связывающего белка (IGFBP-3).

Эти показатели отражают активность гормональной оси GH-IGF и являются чувствительными биохимическими индикаторами нутритивного статуса. При МВ их снижение связано как с дефицитом белка и энергии, так и с системным воспалением. Ряд исследований (Turck et al., 2016; Stallings et al., 2019; Bell et al., 2020) демонстрируют, что повышение уровней IGF-1 после проведения нутритивной терапии коррелирует с улучшением антропометрических показателей. Тем не менее отечественных данных, посвящённых связи факторов роста и BAZ у детей с МВ, крайне мало.

Цель исследования

Оценить взаимосвязь уровней IGF-1 и IGFBP-3 с индексом массы тела по возрасту (BAZ) и физическим развитием у детей с муковисцидозом, а также определить диагностическую ценность данных показателей для мониторинга эффективности нутритивной поддержки.

Материалы и методы

Исследование были включены 127 детей с верифицированным диагнозом муковисцидоза (МВ), проходивших лечение и динамическое наблюдение на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра. Все пациенты находились под наблюдением гастроэнтеролога и пульмонолога, получали стандартную комплексную терапию, включающую ферментные препараты, бронхолитические средства и нутритивную поддержку.

Антропометрические параметры — масса тела, рост и индекс массы тела по возрасту (BAZ) — определялись в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения с использованием стандартизированных таблиц Z-оценок. Оценка проводилась при поступлении и после курса нутритивной коррекции.

Для оценки белково-энергетического обмена и анаболической активности определялись концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и его связывающего белка-3 (IGFBP-3). Забор венозной крови выполнялся натощак, сыворотка анализировалась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных наборов, предназначенных для педиатрических исследований.

Нутритивная коррекция проводилась с применением специализированных смесей Alfare и Reptamen Junior, содержащих гидролизованные белки, оптимизированное соотношение жиров и углеводов, а также комплекс микроэлементов. Продолжительность курса составляла от 8 до 12 недель в зависимости от исходной степени нутритивного дефицита. Пациенты и их семьи проходили консультации по диетотерапии и контролю приёма смеси в домашних условиях.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel и SPSS. Для анализа взаимосвязей между биохимическими и антропометрическими параметрами применялся корреляционный анализ по Пирсону. Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты

В ходе проведённого клинико-лабораторного исследования были проанализированы показатели физического развития и уровни инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и связывающего белка-3 (IGFBP-3) у 127 детей с муковисцидозом в возрасте от 3 месяцев до 10 лет. В структуре обследованных преобладали пациенты младших возрастных категорий, что позволило объективно оценить влияние нутритивного дефицита на ранние этапы роста и формирования соматического статуса. Большинство обследованных детей имели признаки белково-энергетической недостаточности различной степени выраженности. Средние значения индекса массы тела по возрасту (BAZ) составляли $-1,8 \pm 0,4$ SD, что соответствует лёгкой и умеренной степени нутритивного дефицита по классификации ВОЗ. У отдельных пациентов

значения BAZ опускались до $-2,5$ SD, что свидетельствует о выраженных нарушениях обмена веществ и хронической мальнутриции.

Наиболее тяжёлое снижение антропометрических показателей отмечалось у детей раннего возраста (от 3 месяцев до 3 лет). Для этой категории были характерны выраженная гипотрофия, снижение массы тела на 15–20 % относительно возрастных нормативов, бледность кожных покровов, мышечная гипотония и низкие значения BAZ. Вероятно, именно в этот период сочетание панкреатической недостаточности, нарушенного усвоения нутриентов и высокой скорости метаболизма приводит к наиболее глубоким проявлениям мальнутриции.

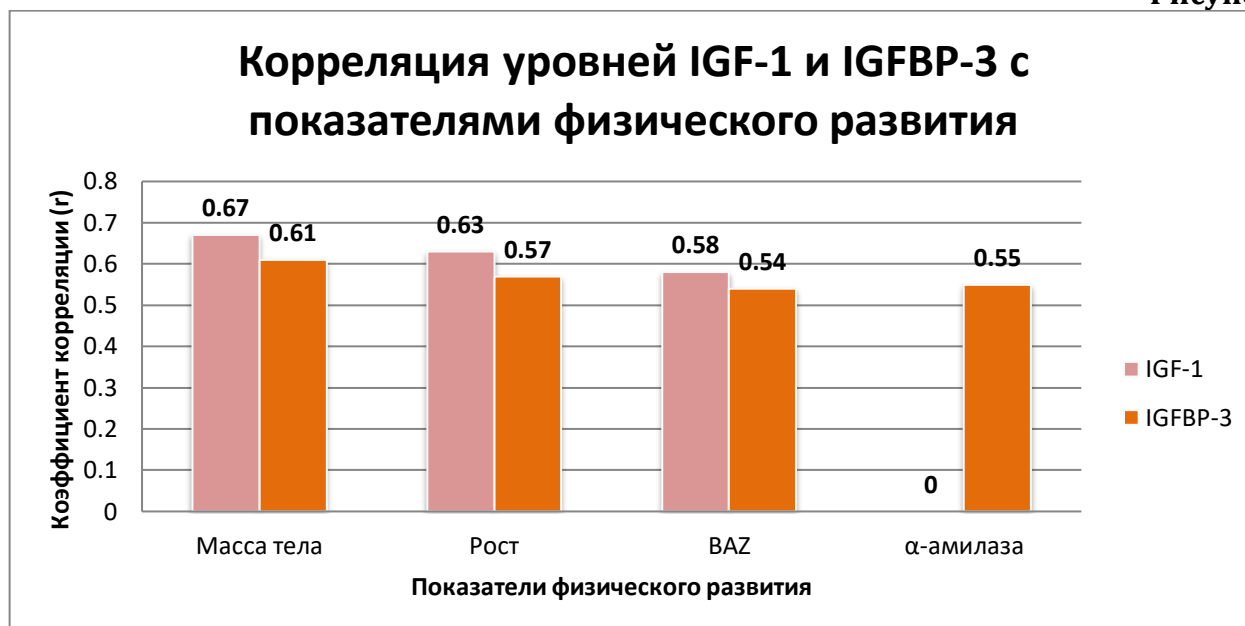
После проведения курса нутритивной поддержки с применением специализированных смесей Alfare и Peptamen Junior в сочетании с ферментной терапией наблюдалось достоверное улучшение показателей физического развития. Уже через 12 недель среднее значение BAZ увеличилось до $-0,9 \pm 0,3$ SD ($p < 0,05$), что указывает на восстановление белково-энергетического баланса и активизацию анаболических процессов. Улучшение массы тела сопровождалось повышением активности и аппетита, а также снижением частоты жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

До начала лечения уровни IGF-1 и IGFBP-3 в сыворотке крови у большинства пациентов находились на нижней границе возрастных нормативов или были ниже их. Средние значения IGF-1 составляли 62 ± 14 нг/мл, а IGFBP-3 — $2,1 \pm 0,3$ мг/мл ($p < 0,001$ по сравнению с контрольными значениями). Это отражает угнетение соматотропной оси и снижение синтетической активности печени в условиях длительного дефицита нутриентов.

После трёхмесячного курса нутритивной коррекции концентрация IGF-1 увеличилась в среднем на 32 %, а IGFBP-3 — на 27 %. Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась у детей младшего возраста, что объясняется более высокой пластичностью обменных процессов и лучшей ответной реакцией на коррекцию питания. В старших возрастных группах улучшение было менее выраженным, что, вероятно, связано с более длительным течением заболевания и хроническим воспалительным процессом, влияющим на метаболические пути роста.

Корреляционный анализ подтвердил наличие тесных положительных связей между уровнями IGF-1 и IGFBP-3 и основными показателями физического развития. Для IGF-1 установлены значимые корреляции с массой тела ($r = 0,67$; $p < 0,001$), ростом ($r = 0,63$; $p < 0,001$) и индексом BAZ ($r = 0,58$; $p < 0,01$). Аналогичные зависимости выявлены и для IGFBP-3: масса тела ($r = 0,61$; $p < 0,01$), рост ($r = 0,57$; $p < 0,01$) и BAZ ($r = 0,54$; $p < 0,05$) (рис1). Кроме того, установлена умеренная положительная корреляция между IGFBP-3 и активностью α -амилазы ($r = 0,55$), что отражает взаимосвязь белкового обмена с экзокринной функцией поджелудочной железы. Этот факт подтверждает значение IGFBP-3 не только как маркера анаболической активности, но и как косвенного показателя ферментативного статуса при МВ.

Рисунок 1.



В целом полученные результаты демонстрируют прямую зависимость между уровнями IGF-1 и IGFBP-3 и степенью нутритивного обеспечения организма. Рост концентрации данных факторов на фоне нутритивной терапии свидетельствует об активизации анаболических процессов, восстановлении гормональной регуляции и нормализации белкового обмена. Таким образом, IGF-1 и IGFBP-3 могут рассматриваться как чувствительные биохимические маркеры эффективности нутритивной поддержки у детей с муковисцидозом, а их определение должно быть включено в комплексную программу мониторинга нутритивного статуса.

Обсуждение.

Полученные результаты демонстрируют прямую зависимость между показателями IGF-1, IGFBP-3 и параметрами физического развития у детей с муковисцидозом. Фактически эти факторы являются отражением анаболического потенциала организма и могут рассматриваться как интегральные маркеры нутритивного состояния.

Особенно показательно, что наибольшие значения корреляции зарегистрированы у детей младшего возраста (3 мес – 3 года), что подчёркивает чувствительность факторов роста к изменениям белково-энергетического обмена именно в период активного роста.

Ранее подобные данные были получены в работах Stallings et al. (2019) и Gramegna et al. (2022), где повышение IGF-1 после диетотерапии служило объективным подтверждением эффективности нутритивной поддержки. В нашем исследовании улучшение BAZ сопровождалось ростом IGF-1 и IGFBP-3, что позволяет рассматривать их как лабораторные биомаркеры эффективности лечения.

Применение гидролизovaných смесей (Alfare, Peptamen Junior) в комплексе с ферментной терапией способствует повышению уровня IGF-1 и улучшению физического развития. Это подтверждает важность интегрированного подхода, включающего диетотерапию, контроль биомаркеров и регулярную оценку BAZ.

Выводы

У детей с муковисцидозом установлена положительная корреляция уровней IGF-1 и IGFBP-3 с массой тела, ростом и индексом BAZ. Снижение концентраций этих факторов отражает выраженную белково-энергетическую недостаточность, что подчёркивает их диагностическую ценность для раннего выявления и мониторинга нутритивных нарушений. Применение специализированных смесей Alfare и Peptamen Junior способствует повышению уровней IGF-1 и улучшению общего нутритивного статуса пациентов.

Литература

- [1] Bell S.C., Mall M.A., Gutierrez H., et al. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):75.
- [2] Turck D., Braegger C.P., Colombo C., et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016;35(3):557-577.
- [3] Stallings V.A., Stark L.J., Robinson K.A., et al. Evidence-based nutrition in cystic fibrosis: an update. J Cyst Fibros. 2019;18(S2):S25-S31.
- [4] Woestenenk J.W., Gulmans V.A.M., Van der Ent C.K., Houwen R.H.J. Growth and nutritional status in children with cystic fibrosis. Nutrients. 2019;11(1):112.
- [5] Gramegna A., Aliberti S., Contarini M., et al. Personalized care in cystic fibrosis: nutrition and outcomes. J Cyst Fibros. 2022;21(4):e123-e130.
- [6] Calella P., Gallarato G., Raia V., et al. Hydrolyzed protein formulas in pediatric malabsorption. Nutrients. 2021;13(10):3401.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Азизова Нигора Давлятовна - Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Педиатрии МЗ РУз, Ташкент Узбекистан*

*Андапулатов Азамжон Акмалович - Республиканский специализированный научно-
практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз, Ташкент Узбекистан*

*Шамсиев Фуркат Мухитдинович - Республиканский специализированный научно-
практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз, Ташкент Узбекистан*

*Ахмадалиева Нигора Одиловна – Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент Узбекистан*

*Абдуллаева Дилафруз Гайратжановна- Ташкентский государственный медицинский
университет, Ташкент Узбекистан*

Аннотация. Всего было обследовано и изучено 30 детей с ВПС, из них 14 (46,5%) мальчиков и 16 (53,5%) девочек, средний возраст которых составил 1,2 года. На основании проведённых нами исследований, установленная тяжесть клинических проявлений ВПС с внебольничной пневмонией (ВП) позволяют нам рекомендовать более длительное и тщательное обследование и нутритивную поддержку больных с целью профилактики и реабилитации детей. Наша задача заключалась в том, чтобы выявить особенности нутритивного статуса детей с ВПС на фоне ВП. Мы изучали меню раскладки в зимне-весенний сезон в Областном детском многопрофильном медицинском центре Ферганской области. Всего были изучены макронутриенты, расчётном путём по справочной таблице И.М. Скурихина по 28 меню раскладкам.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, врожденные пороки сердца, рационы питания, меню-раскладки.

Annotatsiya. Jami 30 nafar tug'ma yurak nuqsonlari (TYN) bilan tug'ilgan bola o'rganildi, shulardan 14 nafari (46,5%) o'g'il bolalar va 16 nafaru (53,5%) qiz bolalar bo'lib, ularning o'rtacha yoshi 1,2 yoshni tashkil etdi. O'tkazilgan tadqiqotlar asosida TYN va uydан tashqari pnevmoniya (UP) bilan kechayotgan bolalarda klinik belgilarining og'irlik darajasi uzoqroq va puxta diagnostika, shuningdek, profilaktika va rehabilitatsiya maqsadida to'liqroq nutritiv qo'llab-quvvatlashni tavsiya etishga imkon berdi. Bizning maqsadimiz — TYN fonida UP bilan kasallangan bolalarning oziqlanish (nutritiv) holatini aniqlashdan iborat bo'ldi. Tadqiqot davomida Farg'ona viloyati Bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida qish-bahor mavsumida 28 ta menyu-raskladka asosida makronutrientlar I.M. Skurikhin jadvali bo'yicha hisoblab o'rganildi.

Kalit so'zlar: uydан tashqari pnevmoniya, tug'ma yurak nuqsonlari, oziqlanish ratsionlari,

menu-raskladkalar.

Abstract. A total of 30 children with congenital heart defects (CHD) were examined and studied, including 14 (46.5%) boys and 16 (53.5%) girls, with a mean age of 1.2 years. Based on our research, the established severity of clinical manifestations of CHD combined with community-acquired pneumonia (CAP) allows us to recommend a longer and more thorough examination, as well as nutritional support aimed at the prevention and rehabilitation of such children. Our goal was to identify the characteristics of the nutritional status of children with CHD on the background of CAP. The study analyzed 28 dietary menus used during the winter–spring season at the Regional Multidisciplinary Children's Medical Center of Fergana region. Macronutrients were calculated according to the reference table of I.M. Skurikhin.

Keywords: community-acquired pneumonia, congenital heart defects, dietary rations, menu plans.

На сегодняшний день врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из ведущих причин сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. Одной из серьезных проблем является необходимость откладывать хирургическое вмешательство у детей из-за развития сопутствующих заболеваний, вызванных вторичными инфекциями, приводящими к возникновению воспалительных процессов [8].

В Узбекистане ежегодно появляется на свет около 10 тысяч детей с ВПС, и большинство из них — до 70% — нуждаются в неотложной медицинской помощи [14, 21]. Уровень смертности среди таких пациентов крайне высок: к концу первой недели жизни умирает около 29%, к месячному возрасту — 42%, а к году — до 87%.

В последние годы в республике предпринимаются активные шаги по разработке превентивных стратегий, направленных на комплексный подход к решению данной проблемы. Особое внимание уделяется планированию системы профилактических и оздоровительных мероприятий для детей. Приоритетными задачами государственной политики в области здравоохранения являются охрана здоровья детей и подростков, обеспечение своевременного и качественного медицинского обслуживания, а также активная борьба с неинфекционными заболеваниями [9, 11].

Комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование грудных детей с врожденными пороками сердца (ВПС) и воспалительными процессами (ВП) включало тщательный сбор анамнеза и его оценку, а также осмотры профильных специалистов — педиатра, детского кардиолога, пульмонолога и невролога.

Особое внимание уделялось анализу совокупности модифицирующих факторов, способных повлиять на тяжесть течения заболевания и его прогноз. Учитывались отягощенный анамнез, гемодинамические нарушения (такие как гиперволемика малого круга кровообращения, легочная гипертензия, артериальная гипоксемия), а также данные рентгенологических исследований, отражающих характер инфильтративных изменений (интерстициальная и альвеолярная инфильтрация, включая её морфологические варианты).

Кроме того, принималось во внимание наличие значимых сопутствующих патологий, таких как бронхолегочная дисплазия, генетические синдромы, множественные врожденные аномалии, гипотрофия II–III степени и тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы [4].

Цель исследования: изучить клиническое течение и питание детей с врожденными пороками сердца при внебольничной пневмонии.

Материалы и методы.

В рамках исследования было обследовано 30 детей с врожденными пороками сердца (ВПС), среди которых — 14 мальчиков (46,5%) и 16 девочек (53,5%) со средним возрастом 1,2 года. На основании полученных данных о выраженности клинических проявлений ВПС в сочетании с воспалительными процессами (ВП) мы пришли к выводу о необходимости более продолжительного и углубленного обследования таких пациентов, а также проведения полноценной нутритивной поддержки для профилактики осложнений и улучшения восстановительного периода.

В ходе работы был проанализирован рацион питания детей в зимне-весенний период, представленный в меню Областного детского многопрофильного медицинского центра Ферганской области. Мы изучили состав макронутриентов по 28 раскладкам, используя расчеты на основе справочных таблиц И. М. Скурихина.

Результаты и обсуждение. Анализ рациона детей по меню-раскладкам в зимне-весенний период показал следующие средние показатели суточного потребления:

- белки — 43,49 г,
- жиры — 44,15 г,
- углеводы — 130,38 г,
- общая калорийность — 1054,31 ккал.

При детальном изучении состава продуктов питания, используемых в данный сезон, были получены следующие данные:

Продукты растительного происхождения обеспечивали:

- растительные белки — 20,62 г,
- жиры — 13,82 г,
- углеводы — 125,91 г,
- калорийность — 695,62 ккал.

Продукты животного происхождения в рационе составляли:

- животные белки — 28,94 г,
- жиры — 30,84 г,
- углеводы — 3,03 г,
- калорийность — 388,95 ккал.

Сравнение с действующими нормативами, установленными СанПиН Республики Узбекистан №0007-20 от 24.12.2020 года «Среднесуточные нормативы рационального питания для групп по возрасту, полу и профессии...», показало следующие отклонения:

Для детей в возрасте от 1 до 3 лет:

- доля животных белков составила 77,22% от установленной суточной нормы,
- растительные жиры — 86,92%,
- общий уровень потребления белков — 62,13%,
- жиров — 67,93%,
- углеводов — 58% от рекомендуемого уровня.

Дополнительно в таблице 1 представлен перечень продуктов питания, входящих в суточный рацион детей данной возрастной группы.

Таблица 1

Продукты питания, включенные в рацион детей (зимне-весенний сезон)

№	Продукты	Фактически, (г)	По СанПиН 0007-20 (г)	Примечание (г)
1	натуральное коровье молоко 3,2%	55	500	-445
2	сливочное масло 82,5%	5	10	-5
3	сахар	10	20	-10
4	хлеб из пшеничной муки 1-сорта	75	100	-25
5	мука пшеничная 1-сорта	15	10	+5
6	говядина	90	30	Однообразное, других видов мяса нет
7	сыр	10	20	-10
8	куриное яйцо	17,5	½ штук	
9	морковь	85	30	+55
10	перец болгарский	30	30 овощи	
11	картошка	45	100	-55
12	гречка	30	15	
13	тыква	20	20	
14	рис	20	15	-5
15	маш	5	10 бобовые	
16	лук	36	20	+16
17	помидор	10	20	-10
18	зелень	11	Не указан	
19	томатная паста	4	-	Не желательно
20	соль йодированная	1,5	до 2	

В рационе отсутствуют такие важные продукты, как творог, йогурт и другие кисломолочные изделия, рыба, богатая белком и незаменимыми аминокислотами, мясо птицы, а также овощи и фрукты, являющиеся источниками клетчатки и витаминов.

Известно, что молоко, молочные продукты и рыба содержат кальций, а также другие важные микроэлементы, такие как магний и фосфор [2].

Следует подчеркнуть, что у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) частые респираторные инфекции часто приводят к развитию пневмонии на фоне хронического застоя крови в легких или длительной гипоксии. Особенно распространены пневмонии у детей с ВПС и повышенным легочным кровотоком в первый год жизни, которые, как правило, имеют затяжное течение. В таких ситуациях необходима своевременная оценка состояния ребенка и проведение качественной нутритивной поддержки с учетом гемодинамических нарушений и морфологических особенностей пневмонии [3, 7, 10, 12].

У детей с врожденными пороками сердца (ВПС) клинические проявления включают смешанного характера одышку, кашель, повышение температуры от субфебрильных до фебрильных значений, беспокойство, запрокидывание головы назад, дистанционные оральные хрипы, слабость и отказ от пищи. Большинство таких детей страдают от нутритивной недостаточности различной степени выраженности [5].

Воспалительные процессы (ВП) сопровождаются интоксикацией и выраженной симптоматикой, что требует соблюдения определённого режима лечения, включающего правильно подобранное питание. Рекомендуется разработать диету, направленную на ускорение выздоровления, повышение устойчивости организма к инфекциям и разгрузку пищеварительной системы.

Реабилитация детей с ВПС после перенесённого ВП может затягиваться, и в этот период крайне важно обеспечить адекватное питание. Дополнительную поддержку организму оказывают режим питания и приём поливитаминов.

В остром периоде ВП следует исключить из рациона жирные продукты, так как они затрудняют пищеварение, а организму необходимо сосредоточить силы на борьбе с заболеванием. Однако жиры играют важную роль в лечении, поскольку легочные альвеолы покрыты сурфактантом, который в основном состоит из липидов и разрушается при ВП. Поэтому в период восстановления рацион необходимо составлять с учётом регенерации альвеол.

В рацион детей с ВП включены бобовые (маш), которые могут вызывать повышенное газообразование, нарушающее работу кишечника и замедляющее восстановление легких. Кроме того, присутствуют хлеб и макаронные изделия из белой муки, картофель и белый рис — продукты, богатые быстрыми углеводами, которые подходят в основном взрослым с высокой физической активностью.

В фазу восстановления, когда снижается температура и уменьшаются симптомы интоксикации, постепенно вводят более калорийные продукты: яйца, котлеты из мяса или рыбы, хлеб из цельнозерновой муки, овощи, фрукты и хорошо приготовленные каши. Использование растительных масел способствует восстановлению клеток легких и укреплению иммунной защиты.

После курса антибиотиков у детей с ВП важно восстановить функцию желудочно-кишечного тракта. Для этого рекомендуется лёгкий ужин, например, кефир или отварная свекла, морковь, репа, гречневая каша без мяса.

Также рекомендуется обогащать рацион свежими фруктами, овощами, кисломолочными продуктами и злаками для обеспечения полноценного питания и укрепления здоровья.

Выводы. Важно подчеркнуть, что нутритивная поддержка детей с врожденными пороками сердца (ВПС) представляет собой особенно сложную задачу. В отличие от взрослых, у детей в период болезни значительно возрастает потребность в энергии, необходимой не только для компенсации основного обмена, но и для обеспечения нормального умственного и физического развития, соответствующего их возрасту.

Клиническая картина ВПС у детей обычно включает одышку, цианоз, сердечные шумы, отставание в физическом развитии, быструю утомляемость, а также склонность к частым инфекционным осложнениям, включая пневмонию.

Только при условии правильно организованного питания и адекватной фармакологической терапии возможно обеспечить эффективную и своевременную реабилитацию детей с ВПС на фоне пневмонии, способствуя восстановлению функционального состояния и улучшению общего прогноза.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Дилафруз Г.А. Изучение фактического питания больных аллергическими заболеваниями. Academic research in educational sciences, (2023). 4 (3), 205-215
2. Дегтярева Е.А., Павлова Е.С., Овсянников Д.Ю. Преоперационное ведение младенцев с врожденными пороками сердца и пневмонией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;59(3):50-56
3. Джубатова Р.С., Рахимов А.Х., Нуралнева Г.С. и др. (2015). Течение пневмонии на фоне врожденных пороков сердца у детей раннего возраста. Вестник экстренной медицины, (1), 64-65

4. Лим, М., & Абдурахимова, А. (2023). Особенности течения врожденного порока сердца у детей с внебольничной пневмонией. *Международный журнал научной педиатрии*, 2(3), 75–78
5. Машарипова, Р. Ю., Тангиров, А. Л., & Мирзарахимова, К. Р. (2022). Пути повышения эффективности решения социальных проблем детей с ограниченными возможностями в условиях первичного медико-санитарной помощи. *Scientific approach to the modern education system*, 1(10), 124-127.
6. Ризаев, Ж. А., Нурмаматова, К. Ч., Дусмухамедов, Д. М., & Мирзарахимова, К. Р. (2019). Тугма аномалияларнинг болалар орасида таркалиши. *Стоматология*, No 1, 2019 (74). Стр. 6-8.
7. Таточенко В.К. Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей). Под ред. А.А. аранова. М ГЭОТАР-Медиа 2005; 28
8. Akhmadaliyeva NO, Salomova FI, Sadullayeva KhA, Abdukadirova LK, Imamova AO. RETRACTED: Nutrition of frequently ill preschool children in organized collectives. *BIO Web of Conferences*. 2024;84:01011. doi:10.1051/bioconf/20248401011
9. Ibodullaevna S. F. et al. Prevalence and risk factors of allergic diseases in children in hot climatic conditions // *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
10. Salomova FI, Bakieva ShKh, Sharipova SA, Khakimova DS. Pre-school children physical development, morbidity and actual nutrition. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(2):72-76. (Физическое развитие, заболеваемость и фактическое питание детей дошкольного возраста) <https://doi.org/10.17116/profmed20242702172>
11. Salomova, F., Azizova, F., Samigova, N., Yarmukhamedova, N., & Dusmukhamedova, A. (2020). Features of physical development of children and adolescents with disturbances of posture in the conditions of the republic of Uzbekistan. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366), 12(2), 1721–1724. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.02.220>

ISHEMIK INSULTDA BUZILGAN HARAKAT FUNKSIYASINI TIKLASH UCHUN REABILITATSIYA CHORA-TABDIBRLARINI OPTIMALLASHTIRISH

*Baxriyev Bahriddin Rizvonqul o'g'li - Toshkent davlat tibbiyot universiteti Nevrologiya
va xalq tabobati kafedrası 2-bosqich tayanch doktoranti*

Maqsad. Ishemik insultni tiklash davrida davolash bosqichidagi bemorlarda buzilgan harakat funksiyalarning tiklanishiga imkon beradigan asosiy klinik ko'rsatkichlarni aniqlash.

Material va usullar. Tadqiqot ishi akademik N. M. Majidova nomidagi nevrologiya va neyrorabilitatsiya markazida "Neyromed servis" klinikasi – bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi bilan og'riqan bemorlar uchun nevrologiya bo'limda amalga oshirildi. Tadqiqot reabilitatsiya davolashga qaratilgan neyrovizualizatsiya usullari bilan tasdiqlangan yengil yoki o'rta og'ir darajadagi ishemik insultning tiklanish davridagi 147 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlar keng qamrovli klinik va laboratoriya-instrumental tekshiruvdan o'tdilar va ishemik insult natijasida kelib chiqadigan asoratdan davolandilar.

Xulosa. Maqolada ishemik insultda buzilgan harakat funksiyalarini tiklashga qaratilgan reabilitatsion tadbirlarni optimallashtirishning zamonaviy jihatlari ko'rib chiqilgan. Harakat buzilishlarining patogenetik mexanizmlari, klinik ko'rinishlari hamda reabilitatsiya salohiyatini baholashda qo'llaniladigan klinik va instrumental usullar tahlil qilingan. Ayniqsa, neyropsixologik korreksiya, fizioterapiya va innovatsion texnologiyalarni o'z ichiga olgan kompleks dasturlarning ahamiyatiga alohida e'tibor qaratilgan. Zamonaviy tadqiqotlar tahliliga asoslanib, ishemik insultdan keyingi harakat faoliyatini tiklash samaradorligini oshirishning istiqbolli yo'nalishlari belgilab berilgan.

Kalit so'zlar: ishemik insult, harakat buzilishlari, reabilitatsiya, kognitiv funksiyalar, neyroiinterfeys.

Цель. Определить основные клинические показатели, обеспечивающие восстановление нарушенных двигательных функций у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Исследование проводилось в Центре неврологии и нейрореабилитации имени академика Н. М. Мажидовой, в неврологическом отделении для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения клиники «Нейромед Сервис». В исследование были включены 147 пациентов с подтверждённым с помощью нейровизуализации лёгким и среднетяжёлым ишемическим инсультом в восстановительном периоде. Пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, а также реабилитационные мероприятия по коррекции последствий инсульта.

Заключение. В статье рассмотрены современные аспекты оптимизации реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление нарушенных двигательных функций при ишемическом инсульте. Проанализированы патогенетические механизмы двигательных нарушений, их клинические проявления, а также клинические и

инструментальные методы оценки реабилитационного потенциала. Особое внимание уделено значимости комплексных программ, включающих нейропсихологическую коррекцию, физиотерапию и инновационные технологии. На основе анализа современных исследований определены перспективные направления повышения эффективности восстановления двигательной активности после ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, двигательные нарушения, реабилитация, когнитивные функции, нейроинтерфейс.

Objective.

To identify key clinical indicators that contribute to the restoration of impaired motor functions in patients during the recovery period after ischemic stroke.

Materials and methods. *The study was conducted at the Neurology and Neurorehabilitation Center named after Academician N. M. Majidova and in the Neurology Department for patients with acute cerebrovascular accidents at the "Neuromed Service" clinic. The study included 147 patients in the recovery stage of ischemic stroke of mild to moderate severity, confirmed by neuroimaging methods. All patients underwent comprehensive clinical, laboratory and instrumental examinations, as well as rehabilitation measures aimed at managing stroke-related complications.*

Conclusion. *The article discusses modern approaches to optimizing rehabilitation interventions targeted at restoring motor dysfunction caused by ischemic stroke. The pathogenic mechanisms of motor impairment, its clinical manifestations, and clinical/instrumental methods for assessing rehabilitation potential were analyzed. Special attention was given to the role of comprehensive rehabilitation programs including neuropsychological correction, physiotherapy, and innovative technologies. Based on current research analysis, promising directions for improving the effectiveness of motor recovery after ischemic stroke have been identified.*

Keywords: *ischemic stroke, motor disorders, rehabilitation, cognitive functions, neurointerface.*

Muammmoning dolzarbligi. Ishemik insult butun dunyo bo'ylab nogironlikning yetakchi sababi bo'lib, uning oqibatida yuzaga keladigan harakat funksiyasi buzilishlari, bemorning kundalik hayot faoliyatiga, ijtimoiy integratsiyasiga va psixologik holatiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi [3]. Dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti (DSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 15 millionga yaqin odam insultga uchraydi, ulardan 5 millioni nogironlik darajasiga ega bo'lib qoladi [3]. Shu sababli insultdan keyingi reabilitatsiya tizimi sog'liqni saqlash sohasida eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ishemik insultdan so'ng hosil bo'ladigan harakat buzilishlari asosan piramidal tizimning zararlanishi, markaziy parez yoki falajlar, mushak tonusining o'zgarishi, koordinatsiya va muvofiqlikning buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Bunday holatlarda reabilitatsiya samaradorligini ta'minlash uchun avvalo bemorning harakat faoliyatini kompleks tarzda baholash zarur bo'ladi. Zamonaviy tibbiyotda bu maqsadda bir qancha shkala va testlar qo'llaniladi, jumladan: Fugl-Meyer Assessment (FMA), Modified Ashworth Scale, Barthel Index, NIHSS va boshqalar [1,4]. Ilg'or klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, harakat funksiyasining tiklanishi insultdan keyingi ilk 3-6 oy ichida eng faol kechadi. Shu davrda individual va maqsadli reabilitatsion chora-tadbirlar qo'llansa, bemorning funksional mustaqilligi ancha darajada tiklanadi [1,4]. Jumladan, fizioterapiya, okkupatsion terapiya, logopediya, kinestetik terapiya, robotlashtirilgan harakat qurilmalari va sensor-motor stimulyatsiya texnologiyalari keng qo'llanilmoqda [2,6].

Tadqiqot maqsadi: Ishemik insultni tiklash davrida davolash bosqichidagi bemorlarda buzilgan harakat funksiyalarning tiklanishiga imkon beradigan asosiy klinik ko'rsatkichlarni aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot ishi akademik N. M. Majidova nomidagi nevrologiya va neyroeabilitatsiya markazida "Neyromed servis" klinikasi – bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi bilan og'rikan bemorlar uchun nevrologiya bo'limda amalga oshirildi.

Tadqiqot reabilitatsiya davolashga qaratilgan neyrovizualizatsiya usullari bilan tasdiqlangan yengil yoki o'rta og'ir darajadagi ishemik insultning tiklanish davridagi 147 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlar keng qamrovli klinik va laboratoriya-instrumental tekshiruvdan o'tdilar va ishemik insult natijasida kelib chiqadigan asoratdan davolandilar.

Tadqiqotdan olingan natijalar va ularning muhokamasi. Ishemik insultning o'tkir davrida bemorning mezonlarini aniqlash uchun turli xil dastlabki ma'lumotlar va tekshiruv davomida olingan natijalarni hisobga olgan holda davolash natijalari va harakat funksiyasining tiklanish darajasi o'rganildi. Har bir ko'rsatkich bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi (BMQAO'B) prognoziga ta'sir qiluvchi potensial "markyor" sifatida ko'rib chiqildi. U yoki bu xususiyat prognoz uchun qanchalik muhim va statistik ahamiyatga ega ekanligi tahlil qilindi. BMQAO'B natijalarini aks ettiruvchi eng muhim omillarni tanlash bir necha bosqichda amalga oshiriladi. Dastlab, insultli bemorning ahvolini baholash uchun klinik amaliyotda yoki ilmiy tadqiqotlarda qo'llaniladigan klinik, instrumental, laboratoriya va psixologik ko'rsatkichlarning universal "keng" to'plami yaratildi. Bundan tashqari, ro'yxat statistik tahlil yordamida "toraytirildi".

Asosiy guruhga (n=78) 43 (55.1%) 53.1±5.1 yoshdagi erkaklar va 35 (44.9%) 62.3±7.2 yoshdagi ayollar tashkil etib, medikamentoz davo chorasi, jismoniy terapiya, davolovchi massaj, fizioterapiya, hamda bir necha modal kurslardan iborat BOS terapiyani olishgan.

Taqqoslash guruhi (n=69) 36 (52.2%) 61.0±7.3 yoshdagi erkaklar va 33 (47.8%) 65.3±6.1 yoshdagi ayollardan iborat bo'lib, ular BOS yordamida apparat texnikasiz davo choralari olishgan. Taqqoslangan guruhlardagi erkak va ayollarning yoshi va ulushi jixatdan o'rtasidagi farqda statistik jihatdan sezilarli farq kuzatilmadi.

Faoliyatning xalqaro tasnifi (FXT) bo'yicha vaziyatni baholash bemorlarni qabul qilishda amalga oshirildi va ambulatoriya sharoitida reabilitatsiya davolash imkoniyatini aniqladi. Tadqiqotga RMSH bo'yicha 2 yoki 3 balni tashkil etgan bemorlar kiritilgan.

Barcha tadqiqot guruxlarida FHT ga muvofiq yuqori va qoniqarli darajadagi reabilitatsiya salohiyatiga ega edilar, bu bizga qulay reabilitatsiya prognozi haqida gapirishga imkon berdi. Yuqori reabilitatsiya salohiyati asosiy guruhning 48 (61,3%) nafar bemorlarida (n=78) va taqqoslash guruhining 47 (68,1%) nafar bemorlarida (n=69) topilgan. O'rtacha nevrologik nuqsonli va qoniqarli reabilitatsiya salohiyatiga ega bo'lgan bemorlar soni asosiy guruhda 29 (37,2%) va taqqoslash guruhida 22 (31,9%) nafarni tashkil etdi. Asosiy guruh va taqqoslash guruhida yuqori va qoniqarli reabilitatsiya salohiyatiga ega bemorlarning ulushida sezilarli farq kuzatilmadi.

Markaziy oyoq-qo'l parezi 143 (97,3%) bemorda (n=147) yetakchi klinik sindrom edi. Vestibulo-ataktik kasalliklar 119 (83,2%) bemorda aniqlangan. Gemigipesteziya shaklidagi hissiy buzilishlar 111 (77,6%) bemorda sodir bo'lgan. Tekshirilganlarning 20 (13,9%) da afaziya shaklidagi nutq buzilishlari, 34 (23,8%) da dizatriya, 14 (9,8%) da gemianopsiya, 13 (9,1%) da bulbar buzilishlar kuzatilgan.

Shunday qilib, bemorlarda ishemik insultning eng tez-tez uchraydigan klinik ko'rinishlari asosiy guruhdagi harakat buzilishlari bo'lib (n=78) bemordan, 52 (66,7%) bemorda chap tomonlama gemiparez, 22 (28,2%) bemorda o'ng tomonlama gemiparez aniqlandi. Taqqoslash

guruhida (n=69) 41 (59,4%) bemorlarda chap tomonlama gemiparez va 19 (27,5%) da o'ng tomonlama gemiparez aniqlangan. Qo'ldagi markaziy monoparez 6 bemorda (4,2%), oyog'ida esa tekshirilgan bemorlarning 3 (2,1%) da aniqlangan. Taqqoslangan guruhlarda harakat buzilishi bo'lgan bemorlarning ulushida sezilarli farq aniqlanmadi.

Kognitiv buzilish (KB) MMSE va Moca shkalalari yordamida aniqlandi. Tadqiqotga kiritish vaqtida 62 (43,3%) bemorlarda yengil KB, 59 (41,2%) da o'rtacha, 17 (11,9%) da yengil darajadagi demensiya aniqlandi va 11 (7,7%) da KB kuzatilmadi. Guruhlarga bo'linganda: asosiy guruhdagi 7 (8,9%) bemorda (n=98) kognitiv buzilish yo'q edi, 33 (42,3%) yengil KB, 35 (44,9%) o'rtacha KB va 3 (3,9%) yengil demensiya kuzatildi. Taqqoslash guruhida (n=69) KB bemorlarning 4 (5,8%) da aniqlanmadi, yengil KB 28 (40,6%) da, o'rtacha KB 28 (40,6%) da, engil demensiya 9 (13,0%) da aniqlandi. Taqqoslangan guruhlarda KB variantlari bo'lgan bemorlarning ulushida sezilarli farq aniqlanmadi.

HADS shkalasi barcha bemorlarda xavotir va depressiya darajasini aniqlash uchun ishlatilgan (n=143). Xavotir va depressiyaning sezilarli belgilarining yo'qligi tekshirilgan bemorlarning 6 (4,2%) va 7 (5,0%) da sodir bo'lgan. Subklinik ifodalangan xavotir 53 (37,1%) bemorda kuzatilgan va 51 (35,7%) da subklinik ifodalangan depressiya. Klinik jihatdan belgilangan xavotir 83 (58,04%) bemorlarda va klinik jihatdan belgilangan depressiya 82 (57,3%) da aniqlandi.

Qabul qilish bosqichida 83 (58,4%) bemorlarda bosh miya MRT tekshiruvidan o'tkazilgan, o'tkazilgan MRT tadqiqotidan tashqari: asosiy guruhdagi 47 (60,2%) bemor va taqqoslash guruhidagi 39 (56,5%) bemor.

Ikkala guruhda ham NIHSS, MRSh bo'yicha ballarining sezilarli darajada ($r < 0.001$) pasayishi va dinamikaning o'sishi kuzatildi, bu bemorlarning qulay tiklanishini ko'rsatdi.

Reabilitatsiya davolanishiga qabul qilingandan so'ng NIHSS shkalasi qiymatlarini tahlil qilish bizga asosiy guruhdagi subyektlarning 5 (9%) da yengil nevrologik yetishmovchilik (NIHSS ballari $< 11,5$) va 69 (88,5%) bemorlarda o'rtacha nevrologik yetishmovchilik haqida gapirishga imkon berdi; taqqoslash guruhida bu ko'rsatkichlar 6% ni tashkil etdi. (8,7%) va 62 (89,8%). 21-kuni asosiy guruhdagi NIHSS bo'yicha yengil nevrologik yetishmovchilik 40 (51,3%), o'rtacha 38 (48,7%) da kuzatilgan; taqqoslash guruhida bu qiymatlar mos ravishda 32 (46,4%) va 37 (53,6%) edi. Taqqoslangan guruhlarda yengil va o'rtacha nevrologik nuqsonli bemorlarning ulushida statistik jihatdan sezilarli farq yo'q edi (1-jadval).

1-jadval

Dinamik kuzatuv davomida taqqoslanayotgan guruh bemorlarida insultga oid klinik shkalalar bo'yicha ko'rsatkichlar tahlili

Shkalalar	Asosiy guruh (n=77)		Qiyosiy guruh (n=67)	
	1 kun	21 kun	1 kun	21 kun
NIHS	8,3±1,9	3,7±1,5	8,0±1,7	4,4±1,2*
SHR	3,5±0,5	1,5±0,9	3,5±0,6	2,5±0,6**
IR	7,1±0,4	12,7±1,0	7,5±0,7	12,4±1,1
SHT	49,8±6,7	38,7±7,3	50,4±5,0	44,0±5,5*
IB	64,3±8,1	87,0±8,4	65,2±6,0	74,8±6,6*
MMSE	20,1±1,8	24,3±2,1	19,7±1,8	24,3±1,9
MoCA	21,5±2,7	25,5±2,5	21,1±2,0	24,3±2,1
HADS	12,1±2,6	5,5±1,9	11,6±2,1	7,2±3,2*
HDRS	10,6±2,0	5,1±1,9	10,6±1,3	7,1±1,0*

Izoh:	*p<0,05, **p<0,01 asosiy guruh ma'lumotlari bilan taqqoslanganda,

Tadqiqotga kiritilgan paytda MRSh bo'yicha nogironlik darajasini baholash shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhdagi bemorlarning 3 tasi (3,8%) tashqi yordamga bog'liq emas, 44 tasi (56,4%) faoliyat cheklovlariga ega va qisman tashqi yordamga muhtoj, 31 tasi (39,8%) o'rtacha darajadagi yordamga muhtoj bo'ldi. Taqqoslash guruhida bu ko'rsatkichlar mos ravishda taqsimlandi: 4 (5,8%), 43 (62,3%), 22 (31,9%). Taqqoslangan guruhlarda KB bo'yicha kundalik hayotda turli darajadagi nogironligi bo'lgan bemorlarning ulushida sezilarli farq yo'q edi. Reabilitatsiya davolashning 21 – kunida asosiy guruhning 2 (56%) bemorlarida <71,8% KB balli aniqlandi, bu taqqoslash guruhiga qaraganda sezilarli darajada ($r<0,01$) yuqori-37 (53,6%) bemorlarda kuzatildi.

Qabul qilish vaqtida Rivermead indeksining harakatchanligini o'rtacha cheklash asosiy guruhning 71 (91,02%) bemorlarida ($n=78$) va taqqoslash guruhining 58 (84,6%) bemorlarida ($n=69$), 7 (8,9%) va 10 (14,5%) bemorlarda yengil darajadagi cheklanishlar uchrab, asosiy guruh va taqqoslash guruhida turli xil harakatlanish cheklovlari bo'lgan bemorlarning ulushida sezilarli farqlar kuzatilmadi. 21-kuni asosiy guruhda yengil harakatchanligi buzilgan 44 (56,4%) va taqqoslash guruhida 27 (39,1%) bemor bor edi. Statistik jihatdan ahamiyatli ($r<0,01$) asosiy guruhda 21-kuni yengil harakatchanligi buzilgan bemorlarning soni taqqoslash guruhiga qaraganda ko'proq edi.

Qabul qilingandan so'ng, o'rganilayotgan guruhlarda kundalik hayotda kineziyofobiya va kundalik hayotga ehtiyojmandlik darajasi o'rtasida sezilarli farq aniqlanmadi. Kineziyofobiya darajasi past bo'lgan bemorlar (18 dan 30 gacha ball) ulushi asosiy guruhda sezilarli darajada yuqori bo'lib, 21-kuni ushbu ko'rsatkich 11,2% ni tashkil etgan taqqoslash guruhiga nisbatan 5,0% bo'lgan ($r<0,05$).

Shuningdek, 21-kuni Bartel indeksi bo'yicha ham asosiy guruh bemorlarida taqqoslash guruhiga nisbatan ancha yuqori ko'rsatkichlar qayd etildi ($r<0,001$), bu esa ularning kundalik faoliyatda mustaqillik darajasi yuqoriligini ko'rsatadi. Ayniqsa, 91 dan 99 gacha ball to'plagan bemorlar ulushi asosiy guruhda 29,6% ni, taqqoslash guruhida esa atigi 2,5% ni tashkil etdi ($r<0,05$).

Qabul paytida va 21-kuni o'rganilayotgan guruhlarda MMSE qiymatlarida statistik jihatdan sezilarli farq yo'q edi. Tadqiqot boshida MoCA test natijalari bo'yicha taqqoslanayotgan guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi. Biroq, 21-kun natijalariga ko'ra, asosiy guruhda MoCA ballari sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($r<0,05$), bu esa kognitiv funksiyalar kamroq darajada buzilganligini ko'rsatadi. Xususan, 21-kuni MoCA testida 26 yoki undan yuqori ball to'plagan bemorlar ulushi asosiy guruhda 62–65,4% ni, taqqoslash guruhida esa 33,8–39% ni tashkil etdi.

HANDS shkalasi orqali xavotir va depressiya darajalari baholandi. Tadqiqotga qo'shilish vaqtida ikkala guruhda ham bu ko'rsatkichlar orasida sezilarli farq aniqlanmadi. Reabilitatsiyaning 21-kuniga kelib, har ikkala guruhda tashvish va depressiya darajalari ahamiyatli darajada kamaydi ($r<0,001$). Ayniqsa, asosiy guruhda bu ko'rsatkichlar taqqoslash guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo'lib, yanada ijobiy dinamika kuzatildi ($r<0,001$). 21-kuni asosiy guruhdagi bemorlarning 74,8% da xavotir belgilari aniqlanmagan, 75,4% da esa depressiya kuzatilmagan. Taqqoslash guruhida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 67–56,2% va 42–35,4% ni tashkil etdi (2-jadval).

2-jadval

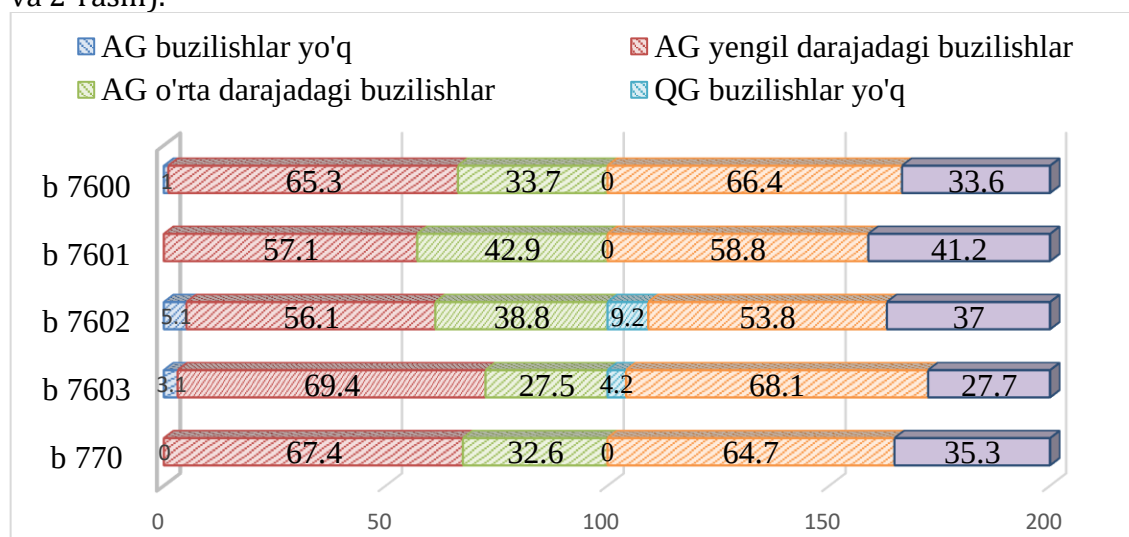
Taqqoslash guruhlarda shkalalar dinamik (ball) ko'rsatkichlari

Koeffitsient	Asosiy guruh (n=77)	Qiyosiy guruh (n=67)
Klinik shkalalar		
KNIHSS	4,6±2,2	3,6±1,9*
K _{SHR}	1,8±1,1	1,9±0,9
K _{IR}	5,6±1,0	4,8±1,2*
O'z-o'ziga xizmat qilish va kineziyofobiya		
K _{SHT}	11,1±7,8	6,4±5,2**
K _{IB}	13,2±10,9	9,5±5,9*
Kognitiv funktsiya testlari		
KMMSE	4,3±1,7	4,6±1,6
KMoCA	4,0±2,1	3,1±1,5*
Izoh:	** – p < 0,001 asosiy guruh ko'rsatkichlari bilan taqqoslanganda	

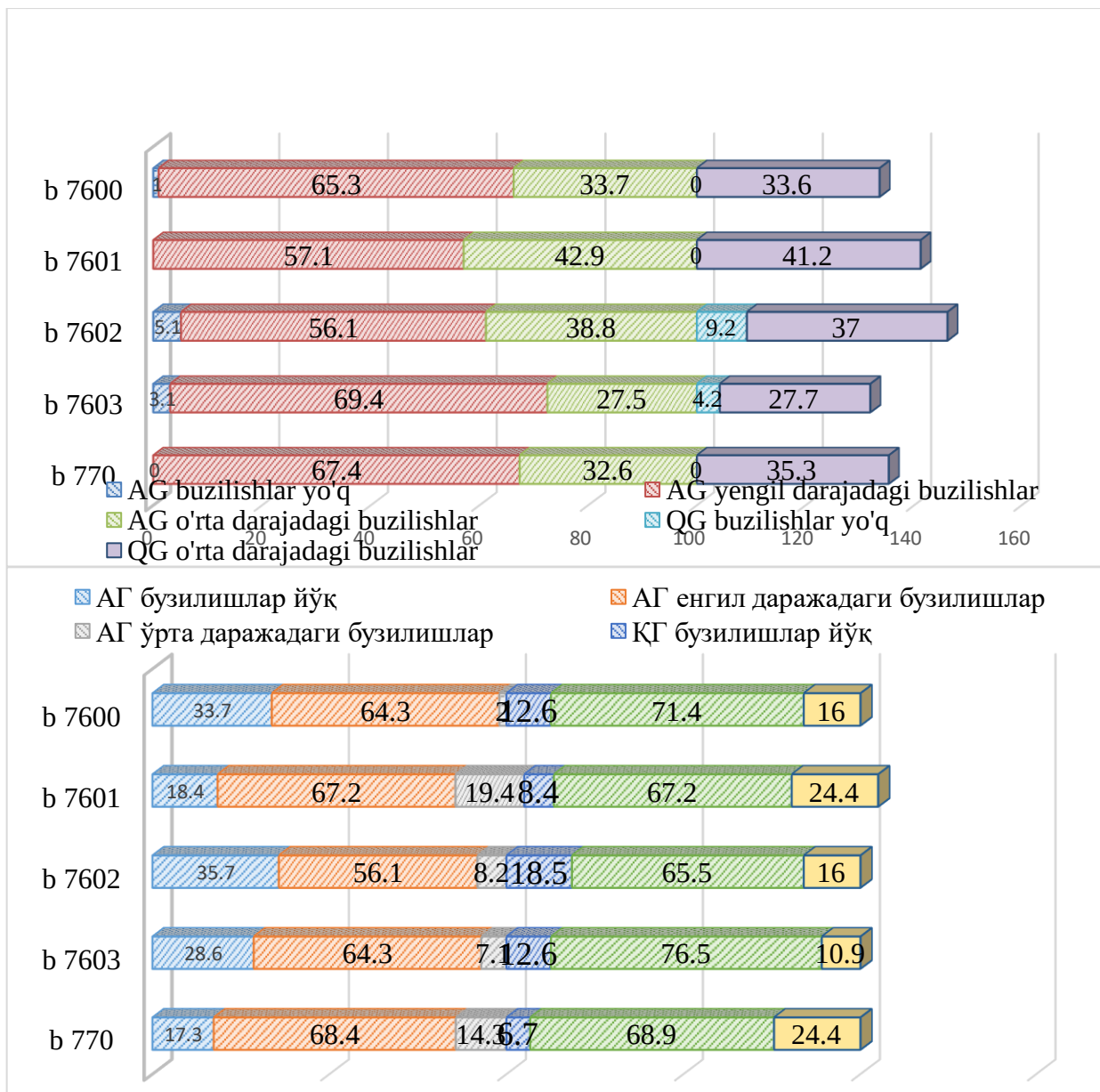
Asosiy guruh bemorlarida NIHSS, RI, BI, MoSA dinamikasining koeffitsientlari sezilarli darajada ($r < 0.001$) yuqori bo'lib, o'choqli simptomlarning yanada qulay regressiyasini, harakatchanlikni tiklashni, ushbu natijalar bemorlarda kundalik hayotdagi funksional qaramlikning kamayishi, kineziyofobiya darajasining pasayishi hamda kognitiv funktsiyalarning yaxshilanishini ko'rsatdi.

Harakat funktsiyalaridagi buzilishlarni baholashda quyidagi domenlar asos qilib olindi: b760 – "ixtiyoriy harakatlarni boshqarish", jumladan b7600 – "oddiy ixtiyoriy harakatlarni boshqarish", b7601 – "murakkab ixtiyoriy harakatlarni boshqarish", b7602 – "ixtiyoriy harakatlarni muvofiqlashtirish", b7603 – "qo'l va oyoqning qo'llab-quvvatlovchi funktsiyalari", shuningdek, b770 – "yurish stereotipining funktsiyalari".

Domen bo'yicha taqqoslangan guruhlarda harakat funktsiyalari buzilishining tuzilishi (1 va 2-rasm).



1- rasm. Tadqiqotga qo'shilish vaqtida domenlarda (FHT) harakat funktsiyalarining buzilishi



2 - rasm. 21-kuni domenlarda (FHT) harakat funksiyalarining buzilishi

Izox: * $p < 0,05$, ** asosiy guruh ko'rsatkichlari bilan taqqoslaganda ($r < 0,01$), har ikki guruhda ham harakat funksiyalarining o'rtacha darajadagi buzilishi bilan ajralib turgan bemorlar sonining kamayishi kuzatildi. Bu o'zgarish statistik jihatdan ahamiyatli ($r < 0,001$) bo'lib, kasallik kechishining ijobiy yo'nalishda borayotganini anglatadi. Ayniqsa, asosiy guruhda harakat funksiyalari buzilmagan yoki faqat engil darajadagi nuqsonlarga ega bo'lgan bemorlar soni taqqoslash guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($r < 0,001$).

Tadqiqot natijalari bemorlarning ushbu guruhidagi asosiy klinik va nevrologik sindromlarni, ularning yaqqoliligini, klinik va neyrovizualizatsiya ma'lumotlarining ta'sirini hamda asab tizimining qon tomir kasalliklari uchun xavf omillarining o'choq simptomlar dinamikasiga, boshqalarga qaramlikka, nogironlik va kundalik hayotda harakatchanlik, kineziyofobiya, shuningdek, xavotir va depressiv kasalliklar rivojlanishiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan. BOS terapiya yordamida rehabilitatsiya mashg'ulotlarining tekshirilgan bemorlarning tiklanishiga foydali tasiri ko'rsatilgan. Biz ushbu treninglarga hech qanday noxush hodisalar yoki murosasizlikni kuzatmadik, bu esa bosh miya insultiga chalingan bemorlarni rehabilitatsiya qilish bilan shug'ullanadigan ambulatoriya muassasalari ishda ushbu texnikani faol amalga oshirish

uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi.

Biroq, hozirgi kunga qadar reabilitatsiya treninglarining optimal chastotasi va davomiyligi, shuningdek, turli vizualizatsiya usullarining qo'llanilishi va kombinatsiyalari aniq belgilab qo'yilmagan. Bu masalalar keyingi tadqiqotlar uchun muhim yo'nalish bo'lib qolmoqda. Bundan tashqari, neyrometabolik va neyroprotektiv terapiyalar yordamida ushbu texnikalarni samarali integratsiya qilish bo'yicha qo'shimcha ilmiy izlanishlar talab etiladi. Bizning fikrimizcha, ushbu sohada olib boriladigan keyingi tadqiqotlar miyaning o'tkir qon aylanishi buzilgan bemorlarni reabilitatsiya qilishni yaxshilashga yordam beradi.

Xulosalar. 1. Ishemik insultni tiklash davrida reabilitatsiya davolanayotgan bemorlarda o'choqli nevrologik sindromlar 96,9% da markaziy parez va 81,9% da vestibulo-ataktik kasalliklar bilan ifodalangan. Kognitiv buzilish bemorlarning 91,7 foizida sodir bo'lgan va 11,8% da yengil demensiya darajasiga yetgan. FHTga muvofiq ishlashni amalga oshirishda eng aniq buzilishlar "mobillik" toifasidagi domenlarda qayd etilgan: d4500 – "qisqa masofalarda yurish" va d4502 – "turli sirtlarda yurish". Tiklanish davrida miyaning MRT, o'tkir davrda o'tkazilgan kompyuter tomografiyasidan tashqari, bemorlarning 58,1 foizida shikastlanish joyini aniqlash uchun zarur bo'lgan.

2. Yengil va o'rtacha og'ir ishemik insultlarning tiklanish davrida bemorlar uchun elektromiografik tasvirlash bilan BOS terapiya texnikasini kiritish bilan kompleks reabilitatsiya o'choqli nevrologik defitsitning ($r < 0.001$), kundalik hayotga qaramlikning ($r < 0.001$) sezilarli darajada ijobiy dinamikasiga sezilarli hissa qo'shdi., shuningdek funksional buzilishlarning kamayishi domenlar (FHT) toifalarida: "nerv-mushak, skelet va harakat bilan bog'liq funksiyalar", "aqliy funksiyalar", "harakatchanlik", "o'z-o'zini parvarish qilish", "kundalik hayot". BOS terapiya seanslarini o'z ichiga olgan reabilitatsiya davolash guruhida o'zgartirilgan Rankin shkalasi bo'yicha 2 balldan kam darajaga erishgan bemorlarning ulushi taqqoslash guruhiga qaraganda ancha yuqori edi (mos ravishda 72,5%, $r < 0,01$).

3. Yengil va o'rtacha og'ir ishemik insult o'tkazgan bemorlarni kompleks reabilitatsiya davolashning bir qismi sifatida elektromiografik vizualizatsiya bilan BOS terapiya yordamida tadqiqot o'tkazishda, mehnatga layoqatli yoshdagi bemorlarda kundalik hayotdagi faollik indeksining qiymati kineziyofobiyaning va kundalik hayotga o'zgaralar yordamiga muxtojlikni pasayishini taxmin qilish imkonini berdi ($r = 0,72$, $p < 0,05$) ($r = 0,55$, $r < 0,05$).

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Абдусаломова М.А., Мамурова М.М. Эрготерапия как метод комплексной реабилитации // Узбекистанский медицинский журнал. – 2023. – №1. – С. 27–30.
2. Белова Ю.В., Покровский А.В. Особенности течения и реабилитации при атеротромботическом инсульте // Неврологический журнал. – 2020. – №5. – С. 30–36.
3. Гафуров Б.Г. Ишемический инсульт и его последствия // Журнал неврологии и психиатрии. – 2021. – №3. – С. 12–18.
4. Дамулин И.В., Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – №4. – С. 45–53.
5. Левин О.С. Неврология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 864 с.
6. Парфенов В.А. Современные представления о восстановлении после инсульта // Практическая медицина. – 2021. – №2. – С. 8–14.
7. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., и др. Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial // Stroke. – 1993. – Т. 24, №1. – С. 35–41.
8. Classen J., Liepert J., Wise S.P., Hallett M., Cohen L.G. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice // Journal of Neurophysiology. – 1998. – Vol. 79. – P. 1117–1123.

9. Corea F., Silvestrelli G., Baccarelli A., и др. Reperfusion strategies in ischemic stroke: State of the art and future perspectives // Cerebrovascular Diseases. – 2017. – Т. 43, №1–2. – С. 43–51.
10. European Stroke Organisation. ESO Guidelines on Stroke Rehabilitation // Stroke Journal. – 2020.
11. Tiozzo E., Baker J. Physical activity and post-stroke rehabilitation // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2016. – Vol. 25, №4. – P. 887–895.
12. Ward A.B. A summary of spasticity management: a treatment algorithm // European Journal of Neurology. – 2008. – Т. 15, №1. – С. 89–93.

UDC: 616.831-053:616-073

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DESCRIPTION OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD AND DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR ITS EARLY DIAGNOSIS.

Vafoeva Gulchiroykhon Rustam kizi – 2nd-year PhD student, Department of Neurology, Child
Neurology and Medical Genetics, Tashkent State Medical University

Objective. To develop preventive strategies for early neurological disability based on the study of clinical and paraclinical characteristics of epileptic encephalopathy in early childhood.

Materials and methods. The study included 82 children aged 0–3 years with various forms of epilepsy, among whom 39 were newly diagnosed cases. The patients were divided into two groups: Group 1 — children with epileptic encephalopathy; group 2 — 47 children with other forms of epilepsy (comparison group). The control group consisted of 20 healthy volunteers. The research applied general clinical and neurological examination, the Bayley III neurodevelopmental assessment scale, and instrumental methods (EEG, MRI).

Conclusion. The obtained results allowed the development of criteria for early diagnosis of epileptic encephalopathy and its differentiation from other epilepsy forms. Immunological markers — interleukin-1 (IL-1), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) — and their association with clinical features were analyzed. Based on the findings, scientific and practical recommendations were proposed to improve the effectiveness of early diagnosis and treatment.

Keywords: epileptic encephalopathy, seizures, West syndrome, Lennox–Gastaut syndrome

Maqsad. Erta bolalik davrida epileptik ensefalopatiyaning klinik-paraklinik xususiyatlarini o'rganish asosida erta nevrologik nogironlikning oldini olish choralarini ishlab chiqish.

Material va usullar. Tadqiqotda 0 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan epilepsiyaning turli shakllari bilan kasallangan 82 nafar bemor bolalarni tanlab oldik, jumladan 39 nafarida kasallik birinchi marotaba aniqlangan. Bemorlarni 2 guruhga bo'lib oldik: 1-guruh epileptik ensefalopatiya bilan kasallangan, 2-guruh epilepsiyaning boshqa shakllari bo'lgan 47 nafar bemor bolalardan (taqqoslov guruhi) tashkil topgan. Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. Tadqiqotda umumiy klinik, nevrologik, neyropsixologik rivojlanishini baholash shkalasi (Beyli III) va instrumental tadqiqot usullaridan (EEG, MRT) foydalanildi.

Xulosa. Olingan natijalar Tadqiqot doirasida epileptik ensefalopatiyani erta tashxislash va uni epilepsiyaning boshqa shakllaridan differensial tashxis qilishga imkon beruvchi mezonlar ishlab chiqildi. Immunologik ko'rsatkichlar — interleykin-1 (IL-1), interleykin-10 (IL-10), o'sma nekroz omili alfa (TNF- α) darajalari hamda ularning klinik belgilar bilan o'zaro bog'liqligi tahlil qilindi. Olingan natijalar asosida erta tashxislash va davolash samaradorligini oshirish bo'yicha ilmiy-amaliy tavsiyalar ishlab chiqildi.

Kalit so'zlar. epileptik ensefalopatiya, tutqanoq, Vesta sindromi, Lennokso-Gasto sindromi

Цель. На основе изучения клинико-параклинических особенностей эпилептической энцефалопатии раннего детского возраста разработать меры по профилактике ранней неврологической инвалидизации.

Материалы и методы. В исследование были включены 82 пациента в возрасте от 0 до 3 лет с различными формами эпилепсии, из них у 39 заболевание было выявлено впервые. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети с эпилептической энцефалопатией; 2-я группа — 47 детей с другими формами эпилепсии (сравнительная группа). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. В исследовании использованы общеклинический и неврологический осмотр, шкала оценки нейropsychологического развития (Bayley III), а также инструментальные методы (ЭЭГ, МРТ).

Заключение. Полученные результаты позволили разработать критерии ранней диагностики эпилептической энцефалопатии и её дифференциации от других форм эпилепсии. Изучены иммунологические показатели — уровни интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и их взаимосвязь с клиническими проявлениями. На основе результатов предложены научно-практические рекомендации по повышению эффективности ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: эпилептическая энцефалопатия, судороги, синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто

Introduction. Epilepsy is one of the most common disorders in child psychoneurology, as 70% of cases occur during early childhood and adolescence, reaching its peak in the first months of life [1]. The highest incidence is observed during the first year of life, with 120 cases per 100,000 population. By the age of 10, the incidence decreases to 40–50 per 100,000, and during adolescence it drops to 20 per 100,000 [2]. In 29% of cases, epilepsy manifests before the age of 3, with a prevalence ranging from 5 to 10 per 1,000 children [3,4]. Other studies report rates between 1.5 and 50 per 1,000, with an average of 15 per 1,000 [5]. It is also known that epilepsy and epileptic seizures are more frequently observed in males [6].

Early childhood epileptic encephalopathy (EE) is a severe pathological condition that significantly impairs neurological development. Patients present with frequent seizures, neurological deterioration, and a decline in cognitive and motor functions. Developing effective clinical and immunological criteria for early diagnosis is crucial to prevent the severe consequences of this condition. Furthermore, the study of immunological markers (IL-6, IL-10, TNF- α) and their role in disease progression increases the scientific relevance of this research.

Objective of the study. To investigate the clinical and immunological characteristics of early childhood epileptic encephalopathy and to analyze the course of the disease.

Materials and Methods. This study was conducted at the Neurology Department of the National Children's Medical Center. A total of 82 children aged 0 to 3 years with various forms of epilepsy were examined. Among them, epilepsy was diagnosed for the first time in 39 patients.

The patients were divided into the following groups:

- Group 1 (main group): 35 children (42.7%) diagnosed with epileptic encephalopathy.
- Group 2 (comparison group): 47 children (57.3%) with other forms of epilepsy, including focal epilepsy (35 patients, 42.7%) and generalized epilepsy (12 patients, 14.6%).
- Control group: 20 healthy volunteers.

Clinical, neurological, and neuropsychological assessments were performed using the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (Bayley III). Instrumental diagnostic methods included electroencephalography (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI). Immunological parameters were assessed by measuring serum levels of cytokines: interleukin-1 (IL-1), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α).

Results. The distribution of epileptic encephalopathy syndromes in the main group was as follows:

- West syndrome — 20 patients (57.1%)
- Lennox-Gastaut syndrome — 4 patients (11.4%)
- Landau-Kleffner syndrome — 3 patients (8.6%)
- Dravet syndrome — 3 patients (8.6%)
- Ohtahara syndrome — 2 patients (5.7%)
- Electrical status epilepticus in slow-wave sleep (ESES) — 2 patients (5.7%)
- Early myoclonic encephalopathy — 1 patient (2.9%)

These data are illustrated in Figure 1.

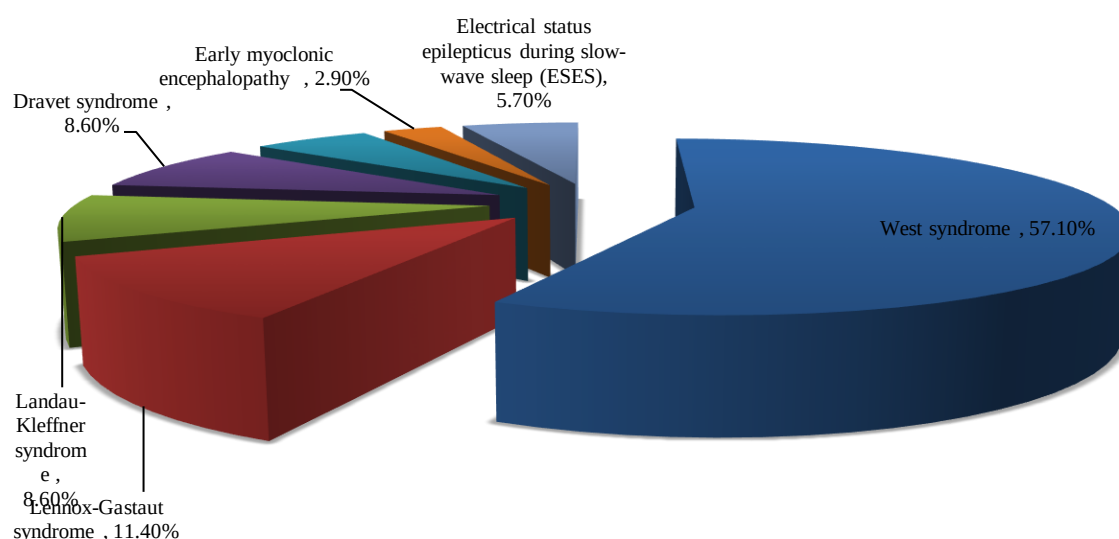


Figure 1. Analysis of various clinical syndromes of epileptic encephalopathy

From the above figure, it can be seen that among all forms of epileptic encephalopathy in children, West syndrome shows the highest prevalence rate, accounting for 57.1% of cases.

Age distribution of children. According to age indicators, the children were divided into four groups:

- Group 1: from birth to 6 months – 15 children (18.3%);
- Group 2: from 6 to 12 months – 23 children (28%);
- Group 3: from 12 to 24 months – 34 children (41.5%);
- Group 4: from 24 to 36 months – 10 children (12.2%).

These results are presented in Figure 2.

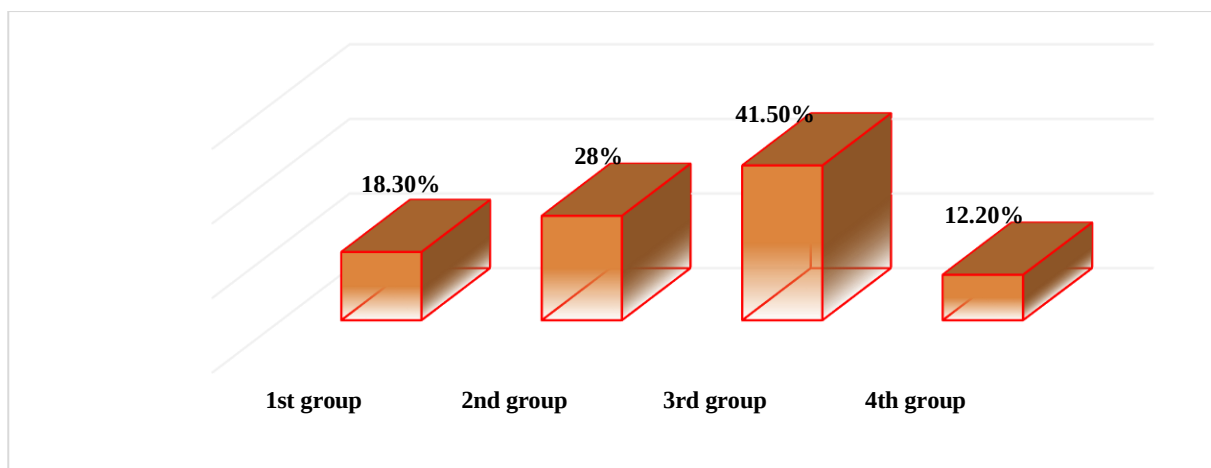


Figure 2. Distribution of the examined children by age group

A predominance of male children compared to females was observed. Boys accounted for 51 cases (62.1%), while girls represented 31 cases (37.9%). It should be noted that in the group of children with epileptic encephalopathy, boys constituted 19 cases (54.3%). Thus, the male-to-female ratio was 1,7:1.

Clinical characteristics

The clinical characteristics included the following criteria: identification of etiological factors, description of seizure semiology, assessment of the evolutionary dynamics of epileptic seizures, evaluation of psychomotor developmental delay, and comparison of disease onset with other clinical presentations. In addition, in the main group, such factors as the course of pregnancy in the mother and the condition of the child during the neonatal period were also considered. These data are summarized in Table 1.

Table 1.

Distribution of anamnestic indicators in the main group of children

Indicators	Yes		No	
	abs	%	abs	%
Presence of miscarriage risk	15	42.8	20	57.2
Family history of epilepsy	2	5.7	33	94.3
Consanguineous marriages	3	8.6	32	91.4
Neonatal seizures	5	14.3	30	85.7
Depression	17	48.6	18	51.4
Severe gestosis	7	20	28	80

The analysis of this table indicates that in children with epileptic encephalopathy, the prevalence of risk factors such as threatened miscarriage, severe gestosis, and neonatal depression was significantly higher.

The etiological factors contributing to the development of early childhood epileptic encephalopathy were diverse, with prenatal factors playing the leading role. Among them, congenital malformations of the central nervous system (CNS) were predominant, including

pachygyria, lissencephaly, and focal cortical dysplasia (FCD).

Table 2.

Frequency of etiological factors in the occurrence of epileptic encephalopathy in early childhood

Etiological factors	Children		Etiological factors	Children	
	abs	(%)		abs	(%)
Congenital malformations of the CNS	8	22.8	Organic brain changes	6	17.1
Neurocutaneous syndromes	1	2.9	Hypoxic-ischemic encephalopathy	7	20
Tuberous sclerosis complex	4	11.4	Consequences of intrauterine infections	6	17.1
Chromosomal aberrations	1	2.9	Consequences of neuroinfections	3	8.6
Metabolic disorders	2	5.7	Acute cerebrovascular complications	1	2.9
Aicardi syndrome	1	2.9	Congenital tumor	1	2.9

According to the analysis of Table 2, the main etiological factors were prenatal conditions, which accounted for 59.4% of cases.

When analyzing the neurological status, the following general neurological signs are observed: sleep disturbance, severe headache, dizziness, rapid fatigue; focal neurological signs: signs of BMN damage, unilateral hyperreflexia of tendon reflexes, anisotonia, presence of pathological reflexes, dysmetria were observed (Fig. 3).

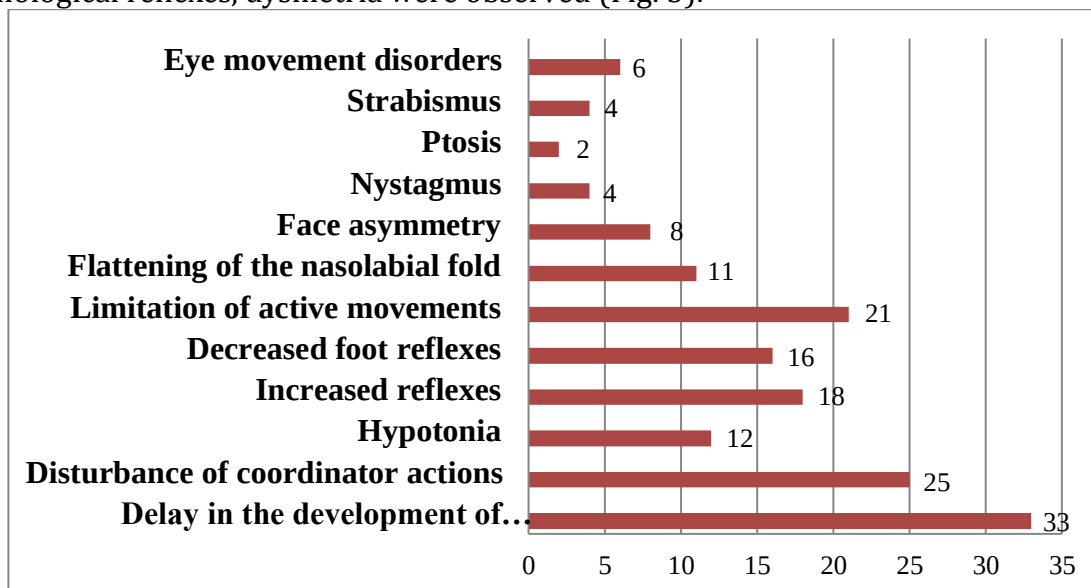


Figure 3. Neurological changes in children in epileptic encephalopathy.

Significant differences were observed in the characteristics of epileptic seizures between the main and comparison groups, while no seizures were recorded in the control group. In the

main group, the most frequent type of seizure was epileptic spasms, detected in 23 cases (65.8%). Other types included:

- Generalized tonic-clonic seizures — 3 cases (8.6%)
- Myoclonic seizures — 3 cases (8.6%)
- Polymorphic seizures — 2 cases (5.7%)
- Absence seizures — 2 cases (5.7%)
- Focal seizures — 1 case (2.8%)
- Non-convulsive variants — 1 case (2.8%)

In the comparison group, the distribution differed substantially:

- Generalized tonic-clonic seizures were most common, recorded in 22 patients (46.8%)
- Polymorphic seizures — 8 cases (17%)
- Focal seizures — 11 cases (23.4%)
- Infantile spasms — only 3 cases (6.4%) (a marked difference compared to the main

group)

- Absence seizures — 2 cases (4.3%)
- Myoclonic seizures — 1 case (2.1%)

Immunological findings

To evaluate immunological parameters in the studied groups, cytokine profiling was performed. In particular, the serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-10, and TNF- α were measured, and significant differences were observed in children with epileptic encephalopathy (EE).

The results demonstrated that IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels were markedly elevated in EE patients, while IL-10 concentrations were reduced. This indicates enhanced inflammatory activity along with suppressed anti-inflammatory immune responses. Compared with the control group, all parameters showed statistically significant differences ($p < 0.01$).

- In Group 1, the mean IL-1 β level was 28.4 ± 4.7 pg/ml, significantly higher than in Group 2 (19.1 ± 3.2 pg/ml) and the control group (10.6 ± 2.4 pg/ml) ($p < 0.05$).

- The IL-10 level in Group 1 was 6.2 ± 1.1 pg/ml, indicating weakened anti-inflammatory defense mechanisms.

From a biological perspective, IL-1 β is secreted by astroglia and microglia, disrupting neuronal activity and inducing synaptic imbalance that triggers epileptic seizures. IL-6 promotes later stages of inflammation and contributes to blood-brain barrier impairment. TNF- α exhibits proapoptotic and proconvulsive properties, and its elevated concentration increases neuronal death in epileptogenic zones. Reduced IL-10 reflects deepened immune imbalance and weakened antiepileptic immune defense, since IL-10 normally suppresses the activity of IL-1 β and TNF- α .

Conclusion.

1. Epileptic encephalopathies in children aged 0–3 years predominantly manifest as severe clinical forms, most commonly West syndrome (57.1%). The disease is more frequent in boys (male-to-female ratio 1.7:1) and is characterized by profound psychomotor developmental delay, epileptic spasms, and refractory seizures. Paraclinical examinations revealed hypsarrhythmia, burst-suppression patterns, brain atrophy, and ventriculomegaly.

2. Immunological investigations showed that children with EE had significantly elevated pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α), while IL-10 levels were reduced. This confirms the presence of active neuroinflammatory processes in the central nervous system and weakened anticonvulsive immune protection. IL-1 β and TNF- α correlated positively with seizure severity, whereas IL-10 correlated negatively ($r = +0.51$ and $r = -0.60$).

3. Integration of clinical, EEG, MRI, and immunological data can serve as an effective approach for early diagnosis of EE, detection of refractory forms, prognosis, and the development of personalized therapy. Cytokine profiling, in particular, may be applied in clinical

practice as a diagnostic and prognostic biomarker.

References.

1. Guerrini, R., et al. (2018). "Neuroimaging in epileptic encephalopathies." //Pediatric Neurology, 89, 10–18.
2. Hirsch, E., et al. (2020). "Emerging biomarkers for epileptic encephalopathy." //Brain, 143(1), 20–28.
3. Howell, K. B., et al. (2018). "Epileptic encephalopathy: Use of genetic testing to guide treatment." // The Lancet Neurology //, 17(6), 539–550.
4. Hughes, J. R. (2020). Review of EEG findings in epileptic encephalopathies. //Clinical EEG and Neuroscience, 51(1).
5. Sadleir, L. G., & Scheffer, I. E. (2021). "Epileptic encephalopathy in infancy and early childhood." //Epilepsia, 62(6), 1237–1250.
6. Scheffer, I. E., et al. (2017). "ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology." "Epilepsia", 58(4), 512–521. Kwong K., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // J. Pediatr Neurol. – 2001. – Vol. 24. – P. 276-282.
7. Shields, W. D. (2020). Lennox-Gastaut syndrome: Update and innovative approaches to therapy. //Epilepsy Research, 162.
8. Specchio, N., & Pietrafusa, N. (2022). Advances in understanding early childhood epileptic encephalopathy and its genetic underpinnings. //Brain Communications, 5(5).
9. Symonds, J. D. et al. (2021). Epileptic and developmental encephalopathies in childhood: Diagnostic progress and challenges. //Epilepsy Currents, 21(4).
10. Tang, S., et al. (2020). "Electroencephalographic patterns in early-onset epileptic encephalopathies." //Clinical Neurophysiology//, 131(8), 1939–1947.
11. Trinka, E., & Kälviäinen, R. (2017). "Epileptic encephalopathies: Bridging the gap between clinical features and mechanisms of disease." //Epilepsy & Behavior//, 69, 3–7.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ

Каримджанов И.А., Миррахимова М.Х., Газиева А.С.

Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования – разработка диагностических критериев поражения сердечно-сосудистой системы при острой пневмонии у детей 1–3 лет.

Материалы и методы исследования. Обследованы 40 детей, находившихся на стационарном лечении по поводу острой пневмонии в детском пульмонологическом отделении Многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета в 2021–2023 гг. Больные были разделены на 2 группы: 1 группу составили 20 детей с острой пневмонией, осложненной миокардитом; 2-ю группу - 20 детей с острой пневмонией без миокардита. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей того же возраста. Изучены данные анамнеза, особенности клинической картины, исследованы лабораторно-инструментальные данные. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel-2007 и Statistica 10.0.

Заключение. Полученные данные позволяют заключить, что диагностическими маркерами поражения сердечно-сосудистой системы у детей с внебольничной пневмонией являются отягощенный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, ОРВИ, анемии, клинические проявления вялости, обильное потоотделение, беспокойство, признаки гипоксии, расширение границ сердца, ослабление сердечных тонов, нарушения ритма и проводимости, дилатация полости левого желудочка, снижение фракции сокращения и уменьшение сократительной способности миокарда.

Ключевые слова: кардит, дети, пневмония, осложнения

Tadqiqot maqsadi. 1–3 yoshli bolalarda o'tkir pnevmoniya kechishida yurak-qon tomir tizimi zararlanishining diagnostik mezonlarini ishlab chiqish.

Tadqiqot materiallari va uslublari. 2021–2023 yillarda Toshkent davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmoqli klinikasi bolalar pulmonologiya bo'limida o'tkir pnevmoniya tashxisi bilan statsionar davolangan 40 nafar bola tekshiruvdan o'tkazildi. Bemorlar 2 guruhga ajratildi: 1-guruhga miokardit bilan asoratlangan o'tkir pnevmoniyali 20 nafar bola, 2-guruhga miokarditsiz o'tkir pnevmoniyali 20 nafar bola kiritildi. Nazorat guruhini esa shu yoshdagi amalda sog'lom 20 nafar bola tashkil etdi. Tadqiqotda anamnez ma'lumotlari, klinik belgilarning xususiyatlari, laborator va instrumental ko'rsatkichlar o'rganildi. Statistik tahlil Microsoft Excel-2007 va Statistica 10.0 dasturiy paketlari yordamida amalga oshirildi.

Xulosa. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda o'tkir pnevmoniya kechishida yurak-qon tomir tizimi zararlanishining diagnostik belgilariga yurak-qon tomir kasalliklariga moyil anamnez, O'RVIning mavjudligi, kamqonlik, klinik belgilar sifatida holsizlanish, ko'p terlash, bezovtalik, gipoksiya alomatlari, yurak chegaralarining kengayishi, yurak tovushlarining

pasayishi, ritm va o'tkazuvchanlik buzilishlari, chap qorincha bo'shlig'ining kengayishi, qisqarish fraksiyasining kamayishi va miokardning qisqarish qobiliyatining pasayishi kirad

Kalit so'zlar: kardit, bolalar, pnevmoniya, asoratlar

Objective of the study: To develop diagnostic criteria for cardiovascular system involvement in children aged 1–3 years with acute pneumonia.

Materials and methods: A total of 40 children hospitalized with acute pneumonia in the Pediatric Pulmonology Department of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University during 2021–2023 were examined. The patients were divided into two groups: Group 1 included 20 children with acute pneumonia complicated by myocarditis; Group 2 consisted of 20 children with acute pneumonia without myocarditis. The control group comprised 20 practically healthy children of the same age. Anamnesis data, clinical features, and laboratory-instrumental findings were analyzed. Statistical processing of the data was performed using Microsoft Excel 2007 and Statistica 10.0 software packages.

Conclusion: The obtained data indicate that the diagnostic markers of cardiovascular system involvement in children with community-acquired pneumonia include: a burdened medical history of cardiovascular pathology, acute respiratory viral infections, anemia, clinical manifestations such as lethargy, excessive sweating, restlessness, signs of hypoxia, cardiac border enlargement, muffled heart sounds, rhythm and conduction disturbances, left ventricular cavity dilation, decreased ejection fraction, and reduced myocardial contractile function

Keywords: carditis, children, pneumonia, complications

Актуальность. Инфекционные заболевания дыхательных путей, в частности внебольничная пневмония (ВП), продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и госпитализаций в детском возрасте [1, 2] Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 150 миллионов детей в возрасте до пяти лет переносят пневмонию, и около 20 миллионов из них нуждаются в стационарной медицинской помощи, что подчёркивает масштаб проблемы и её значимость в системе глобального здравоохранения [3, 4].

Особую тревогу вызывает то обстоятельство, что течение ВП у детей нередко осложняется вовлечением в патологический процесс других органов и систем, включая сердечно-сосудистую систему [5, 6, 7] При этом клинические признаки кардита, возникающего на фоне пневмонии, могут быть неспецифичными или вовсе отсутствовать в начальной фазе заболевания. Это существенно затрудняет диагностику, особенно в амбулаторной педиатрической практике, где возможности инструментального и лабораторного мониторинга ограничены [8, 9, 10]. Тем не менее, даже бессимптомное или субклиническое воспалительное поражение миокарда может в дальнейшем привести к развитию тяжёлых функциональных нарушений, включая дилатационную кардиомиопатию, нарушения ритма сердца и хроническую сердечную недостаточность [11, 12, 13].

Цель работы: изучить клинко-лабораторные изменения при кардитах у детей, перенёсших внебольничную пневмонию.

Материалы и методы исследования

Обследованы 115 детей в возрасте от 1 до 3 лет, находившиеся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Многопрофильной клиники ТГМУ с диагнозом внебольничная пневмония (ВП). В соответствии с задачами исследования больные были разделены на 3 группы: I группа 45 детей с ВП, осложненной кардитом; II группа сравнения - 40 детей с ВП, ; III группа 30 детей - практически здоровые дети.

Всем больным изучены анамнез и клинические проявления, проведены общепринятые клиничко-лабораторные и функциональные методы исследования, включая общие анализы крови, мочи, АЛТ, АСТ, билирубин, С-реактивный белок, ЭКГ, ЭхоКГ, специальные исследования кардиоспецифических ферментов КФК-МВ, тропонин I.

Результаты исследования. Анализ анамнестических данных показал высокую распространённость фоновой соматической и инфекционной патологии у детей с внебольничной пневмонией, особенно в основной группе, что может указывать на снижение резистентности организма и предрасположенность к тяжёлому течению инфекционного процесса (таб. 1). Так, у пациентов основной группы (I группа, n=45), в анамнезе у 26 детей (57,8%) зафиксированы частые эпизоды острых респираторных вирусных инфекций (более 6 раз в год).

Таблица 1

Распространённость фоновых и сопутствующих состояний у обследованных детей, (%)

Показатель	I группа (n=45)	II группа (n=40)	III группа (n=30)	p-значение (I и III)	p-значение (II и III)
Частые ОРВИ (>6/год)	57,8 %	50,0 %	16,7 %	p<0,01	p<0,05
Перинатальные осложнения	40,0 %	17,5 %	6,7 %	p<0,01	p<0,05
Хронические очаги инфекции	33,3 %	22,5 %	0 %	p<0,001	p<0,05
Отягощённый семейный анамнез по ССЗ	22,2 %	7,5 %	0 %	p<0,01	p<0,05
Анемия разной степени	51,1 %	42,5 %	20,0 %	p<0,01	p<0,05
Перенесённые ОРВИ	66,7 %	55,0 %	30,0 %	p<0,01	p<0,05
Эпизоды пневмонии	40,0 %	27,5 %	10,0 %	p<0,01	p<0,05
Диагностированный бронхит	42,2 %	30,0 %	13,3 %	p<0,01	p<0,05
Септические состояния	11,1 %	5,0 %	0 %	p<0,05	-
Диатезы	37,8 %	25,0 %	6,7 %	p<0,01	p<0,05
Перенесённый рахит	26,7 %	20,0 %	6,7 %	p<0,05	-
Перинатальные нарушения (БЭН, ПЭП)	38,9 %	25,0 %	10,0 %	p<0,01	p<0,05
Тимомегалия	24,4 %	17,5 %	6,7 %	p<0,05	-
Патология ЛОР-органов	46,7 %	32,5 %	10,0 %	p<0,01	p<0,05

*ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

Примечания: p<0,05 — различие статистически значимо (достоверное); p<0,01/p<0,001 — различие высоко статистически значимо (высокая достоверность);

У 18 детей (40,0%) основной группы (I группа) имелись клинические и анамнестические признаки перенесённой перинатальной патологии, включая гипоксически-ишемическую энцефалопатию и внутриутробные инфекции (p<0,01 по сравнению с II группой). Хронические очаги воспаления в ЛОР-органах (аденоиды, хронический тонзиллит) были выявлены у 15 детей (33,3%) (p<0,001), а 10 пациентов (22,2%) имели отягощённую наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (p<0,01).

В группе сравнения (II группа, n=40) частые респираторные заболевания в анамнезе были зарегистрированы у 20 детей (50,0%) (p<0,05 по сравнению с III группой), при этом перенесённые перинатальные нарушения наблюдались только у 7 пациентов

(17,5%) ($p < 0,05$). Хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов были отмечены у 9 детей (22,5%) ($p < 0,05$), а наследственная предрасположенность к патологии сердечно-сосудистой системы — лишь у 3 (7,5%) ($p < 0,05$).

Анализ клинической картины показал, что: у пациентов основной группы, у которых внебольничная пневмония протекала с признаками кардита, наблюдалось достоверно более тяжёлое течение заболевания (табл.3.2). Клиническая картина у пациентов I группы характеризовалась более тяжёлым течением заболевания. Так, пролонгированная фебрильная лихорадка (температура тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$, сохраняющаяся более 5 суток) отмечалась у 38 детей (84,4%), выраженные симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, потливость, раздражительность) — у 35 детей (77,8%). Одышка в состоянии покоя или при минимальной физической нагрузке наблюдалась у 29 пациентов (64,4%), тахикардия — у 36 детей (80,0%), кашель и затрудненное дыхание — у 88,9%, а жалобы на болевые ощущения в прекардиальной области со слов матери — у 19 детей (42,2%).

В то же время у больных детей II группы, клиническое течение внебольничной пневмонии соответствовало типичной, неосложнённой форме заболевания. Сухой или продуктивный кашель наблюдался у пациентов (80,0%), повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$ — у 34 детей (65,0%) ($p < 0,001$), умеренные признаки интоксикации (слабость, снижение аппетита) — у 28 пациентов (60,0%) ($p < 0,001$). Дыхательная недостаточность I степени, проявляющаяся учащённым дыханием и незначительной одышкой при физической активности, была зафиксирована у 23 детей (57,5%) ($p < 0,001$). При этом жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы, включая боли в области сердца, тахикардию или одышку в покое, зарегистрированы не были ни у одного пациента II группы.

У пациентов основной группы (I группа) с осложнённым течением ВП были зарегистрированы различные патологические признаки со стороны сердечно-сосудистой системы. Аускультативные изменения в виде приглушения I тона наблюдались у 19 детей (42,2%), появление функциональных систолических шумов — у 16 пациентов (35,6%), аритмии (чаще синусовая тахикардия) — у 14 детей (31,1%). У 11 пациентов (24,4%) отмечалась лабильность артериального давления, а у 8 детей (17,8%) — ослабление периферического пульса.

Общие лабораторные показатели воспаления у пациентов с внебольничной пневмонией достоверно различались в зависимости от наличия признаков кардита.

Так у детей I группы ($n=45$), течение ВП сопровождалось выраженной системной воспалительной реакцией. Средний уровень лейкоцитов составил $14,5 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивного белка (СРБ) — $41,0 \pm 7,5$ мг/л, а скорость оседания эритроцитов (СОЭ) достигала $39,2 \pm 4,5$ мм/ч. Кроме того, у 24 (53,3%) пациентов данной группы было зарегистрировано повышение кардиоспецифических ферментов — КФК-МВ и тропонина I, что указывает на поражение миокарда (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей у детей с ВП в зависимости от наличия кардита

Лабораторный показатель	I группа (с кардитом, n=45)	II группа (без кардита, n=40)	III группа (контрольная, n=30)	P
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$14,5 \pm 1,7$	$10,3 \pm 1,5$	$6,2 \pm 0,9$	$p < 0,001$
С-реактивный белок (мг/л)	$41,0 \pm 7,5$	$26,5 \pm 6,2$	$2,3 \pm 0,6$	$p < 0,001$
СОЭ (мм/ч)	$39,2 \pm 4,5$	$26,1 \pm 3,9$	$6,8 \pm 1,2$	$p < 0,001$
Повышение КФК-МВ и тропонина I	53,3%	0%	0%	$p < 0,001$

Примечание: различия между группами по всем параметрам являются статистически значимыми ($p < 0,001$).

В то же время у детей II группы ($n=40$), у которых ВП протекала без признаков поражения сердца, воспалительные изменения носили менее выраженный характер. Уровень лейкоцитов в среднем составлял $11,3 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$, СРБ — $26,5 \pm 6,2$ мг/л, а СОЭ — $26,1 \pm 3,9$ мм/ч., ($p < 0,001$), показатели кардиоспецифических ферментов не были изменены.

Заключение. Таким образом, результаты сравнительного анализа демонстрируют, что у детей с внебольничной пневмонией, особенно при осложнении кардитом, наблюдаются характерные клиничко-анамнестические признаки (высокая распространённость фоновой соматической и инфекционной патологии у детей с внебольничной пневмонией с кардитом, что может указывать на снижение резистентности организма и предрасположенность к тяжёлому течению инфекционного процесса), лабораторные показатели воспаления и кардиоспецифических ферментов значительно превышают таковые значения в группе без сердечно-сосудистых осложнений, так и физиологические нормы, характерные для практически здоровых детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Е.Н., Сафонова Л.А. Алгоритмы раннего выявления кардитов у детей на фоне пневмонии // Практическая медицина. – 2023. – №3. – С. 24–28.
2. Алексеев А.Н., Егорова С.В. Циркулирующие иммунные комплексы в патогенезе инфекционных кардитов у детей // Иммунология. – 2018. – Т. 39, №6. – С. 325–331.
3. Волков И.В., Геппе Н.А. Воспалительные цитокины как предикторы осложненного течения пневмонии у детей // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 23. – №2. – С. 58–64.
4. Гоголев П.А., Трушина О.В. Инфекционно-ассоциированные кардиты у детей: особенности течения и диагностики. Педиатрия. 2021; 100(2): 54–61.
5. Алексеева М.И. Миокардиты у детей раннего возраста: трудности диагностики и прогноз // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, №2. – С. 55–61.
6. Андреев В.Г., Николаев Ю.П. Изменения структуры коллагена при миокардитах. // Детская кардиология, 2021. Иванова А.Н. (2018). Диагностика миокардита при пневмонии у детей. Педиатрическая кардиология, 19(4), 23–29.

7. Иванова А.Н. Диагностика миокардитов у детей при инфекционных заболеваниях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, №3. – С. 55–61.
8. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Воспалительные поражения миокарда у детей: иммунологические корреляты. Педиатрия и детская хирургия. 2016; (5): 39–45.
9. Исраилова Н. А., Толипова Н. К., Газиева А. С. Диагностика кардита у детей раннего возраста с острой пневмонией // Медицинские новости. – 2016. – №. 12 (267). – С. 79–80.
10. Karimdzhanov I.A., Madaminova M.Sh, Iskanova G.Kh. , Gazieva A.S., Togaev M.Q. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children Child health, 2024, T.19, N5, 2024, p.65-68
11. Altman M., Lundberg A., Hammarsten O., et al. NT-proBNP and high-sensitivity troponin in diagnosis and risk stratification of myocarditis in children // European Heart Journal – Acute Cardiovascular Care. – 2020. – Vol. 9 (3). – P. 234–242.
12. Amoozgar H., et al. Epidemiology and prognosis of pediatric acute myocarditis. 2025. Статья даёт клинические проявления, лабораторные показатели, и прогностические факторы при остром миокардите у детей.
13. Bilenko N.Y., et al. Clinical features of pediatric myocarditis complicating community-acquired pneumonia. Pediatric Infectious Disease Journal. 2020; 39(8): 712–718.

BOLALARDA POST-COVID SINDROMINING NAMOYON BO'LISHI.

Bobomuratov Turdiqu Akramovich-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor

Tursunbaev Anvar Karimberdiyevich-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrasini dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Karimova Nargiza Anvarovna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi.

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan bolalarda post-Covid sindromining tarqalishi va kechishini tahlil qilish.

Material va usullar: 2021–2022 yillarda 33-sonli poliklinikaga, shuningdek, Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli poliklinikasining bolalar bo'limiga maslahat so'rab murojaat qilgan COVID-19 bilan kasallangan 103 nafar bolalarning istiqbolli tahlili o'tkazildi.

Xulosa: Olingan ma'lumotlarga asoslanib, biz o'rtacha va og'ir COVID-19 o'smir bolalar uchun xos degan xulosaga kelishimiz mumkin. Ushbu guruhdagi bolalarda IL-6 ning aniq induksiyasi, gipoproteinemiya, qon zardobida karbamid va kreatininning ko'payishi bilan namoyon bo'ladigan katabolik jarayonlarning faollashishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: COVID-19, post-Covid sindromi, turli yoshdagi bolalar.

Objective: prospective analysis of the incidence and course of post-Covid syndrome in children who have had COVID-19.

Material and methods: We conducted a prospective analysis of 103 children who suffered from COVID-19, who sought consultation at clinic No. 33, as well as at the children's department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2021–2022.

Results: The studies showed that out of 103 children who had coronavirus infection, 22.7% of children had a mild course of COVID-19. They were treated on an outpatient basis. 51.4% and 19.4% of children with moderate and severe forms of COVID-19 received complete hospital treatment. In total, in the general group there were 53.4% boys and 46.6% girls.

Conclusions: Based on the data obtained, we can conclude that moderate and severe COVID-19 is typical for adolescent children. In this group of children, there is a pronounced induction of IL-6, activation of catabolic processes, manifested by hypoproteinemia, increased urea and creatinine in the blood serum.

Цель: проспективный анализ заболеваемости и течения постковидного синдрома у детей перенесших COVID-19.

Материал и методы: Нами был проведён проспективный анализ 103 детей, перенёсших COVID-19, обратившихся за консультацией в поликлинику №33, а также в детское отделение многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в

2021–2022 годы.

Результаты: Проведенные исследования показали, что из 103 детей, перенесших коронавирусную инфекцию, у 22,7% детей было легкое течение COVID-19. Они лечились амбулаторно. Полное стационарное лечение получали 51,4% и 19,4% детей со средней и тяжелой формами COVID-19. Всего в общей группе было 53,4% мальчиков и 46,6% девочек.

Выводы: На основании полученных данных можно заключить, что среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 характерно для детей подросткового периода. У данного контингента детей отмечается выраженная индукция IL-6, активизация катаболических процессов, проявляющаяся гипопротеинемией, повышением содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, дети разного возраста.

Muammoning dolzarbligi. Butun dunyoda SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqargan COVID-19 pandemiyasi yashin tezlikda tarqalib, global sog'liqni saqlash sohasida favqulodda holatni yuzaga keltirdi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan kasallanganlarning aksariyatida (40%) kasallik yengil shaklda, yana 40% da o'rta og'irlikda kechadi, taxminan 15% bemorlarda pnevmoniya va atipik o'tkir respirator distress sindromi rivojlanadi, 5% hollarda esa sepsis, septik shok, tromboemboliyalalar va/yoki ko'p a'zoli yetishmovchilik (shu jumladan, buyrak va yurakning o'tkir shikastlanishi) kabi og'ir asoratlar kuzatiladi [14].

So'nggi yillarda yangi va qayta paydo bo'layotgan yuqumli kasalliklar jiddiy ahamiyat kasb etmoqda [11], bu holat COVID-19 pandemiyasi davrida ham tasdiqlandi [14].

Koronaviruslar qadimdan ma'lum bo'lib, ular turli hayvon turlari hamda odamni zararlay oladi va qat'iy turga xoslik xususiyatiga ega. Ular, asosan, nafas yo'llari yoki me'da-ichak tizimi kasalliklarini keltirib chiqaradi [7].

Odamlarda to'rt xil bir zanjirli RNK tarkibli koronavirus (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 va HCoV-HKU1) kasallik chaqiradi, ular II xavflilik guruhiga kiradi [2,4,8]. Virus genomi to'rtta tuzilma oqsilini kodlaydi: tikan (S), membrana (M), qobiq (E) va nukleokapsid (N) oqsillari [6,8,13]. Virus hujayraga kirish uchun S1 oqsilining retseptorga bog'lovchi domeni (RBD) orqali angiotenzin o'zgartiruvchi ferment 2 (APF-2) bilan o'zaro ta'sirga kirishadi. Retseptorga birikish membranalarning qo'shilishiga yordam beradi, qolgan oqsillar esa virus genomini barqarorlashtirish va ko'payishiga xizmat qiladi [10].

APF-2 retseptorlari asosan alveolyar makrofaglar va dendrit hujayralarda, yuqori va pastki nafas yo'llari epiteliy hujayralarida, ichak, yurak mushaklari, endoteliy, buyrak kanalchalari, hamda miya nerv hujayralarida joylashgan bo'lib, bu COVID-19 kasalligining klinik belgilari va infeksiya yo'llarini belgilab beradi. Kattalarga nisbatan bolalar APF va uning retseptorlari faoliyatining pastligi sababli COVID-19 infeksiyasiga kamroq moyil bo'lishi mumkin [15]. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19'ning o'rta og'ir va og'ir shakli asosan o'smir yoshdagi bolalarda kuzatiladi. Ushbu guruhda IL-6 interleykinining sezilarli oshishi aniqlangan [16,17,18]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, butun aholining SARS-CoV-2 ga nisbatan sezuvchanligi mavjud, ammo og'ir holatlar va o'lim asosan keksalarda kuzatilgan, bolalar ulushi esa atigi 2% ni tashkil etadi, bolalar orasida o'lim holatlari qayd etilmagan [2,3,8]. Tadqiqotchilarning fikricha, bolalarda kasallik yengil kechadi va asoratlar ham kam uchraydi. 45 ta ilmiy maqola tahlili natijasida bolalarda COVID-19 kasallanishi 1–5% oralig'ida bo'lib, yengil kechish xos ekani, shuningdek, infeksiyaning vertikal yo'l bilan yuqmasligi isbotlangan [1]. Boshqa mualliflar esa bolalar va o'smirlar ulushi yuqori bo'lgan mamlakatlarda bu ko'rsatkich biroz yuqoriroq bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi [4]. AQSh Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi (CDC) o'tkazgan katta tadqiqotda 1 787 680 ta tasdiqlangan COVID-19

holatlaridan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar 3,2% ni tashkil etgan, bunda ular infeksiyaga nisbatan kamroq sezuvchan va kasallik yengil kechgan [12]. X.P. Alimova va hammualliflarining (2021) fikriga ko'ra, kasallikning kechishi bolalarning oldindan mavjud bo'lgan holati, hamroh kasalliklar, qo'shimcha infeksiyalar, immun javob xususiyati va yoshiga bog'liq bo'lgan [1].

Material va metodlar: Biz 2021–2022 yillarda COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan 103 nafar bolani (Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va 33-sonli poliklinikaga murojaat qilgan) prospektiv tahlil qildik. Ular 3 guruhga bo'lindi:

1-guruh–yengil kechgan COVID-19 (n=30);

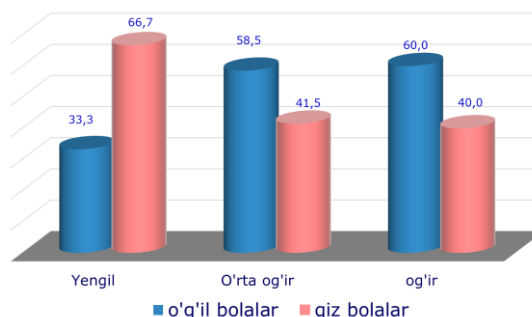
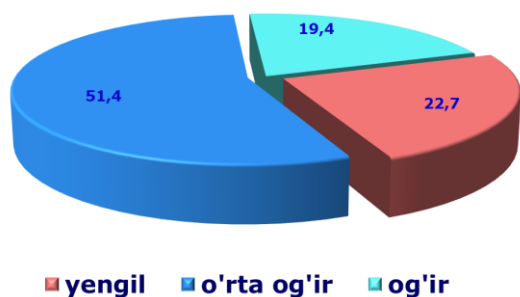
2-guruh – o'rta og'ir kechgan COVID-19 (n=53);

3-guruh – og'ir kechgan COVID-19 (n=20).

Barcha bemorlarda klinik-anamnestik, funksional (ko'krak qafasi rentgeni, KT, EKG, EkoKG) hamda laborator tadqiqotlar o'tkazildi. Qon tahlillari MINDRAY 5000 gematologik analizatorida (Xitoy), siydik tahlillari maxsus analizatorlarda, biokimyoviy tahlillar (ALAT, ASAT, bilirubin, oqsil, glyukoza, kreatinin, siydik mochevinasi) MINDRAY BA-88A biokimyoviy analizatorida (Xitoy) o'tkazildi. Reaktivlar CYPRESS Diagnostics (Belgiya) firmasidan foydalangan holda ishlatildi. Shuningdek, interleykin-6 (IL-6), C-reaktiv oqsil va troponin T miqdorlari ELIZA (Rossiya) immunoferment analizatori orqali aniqlangan.

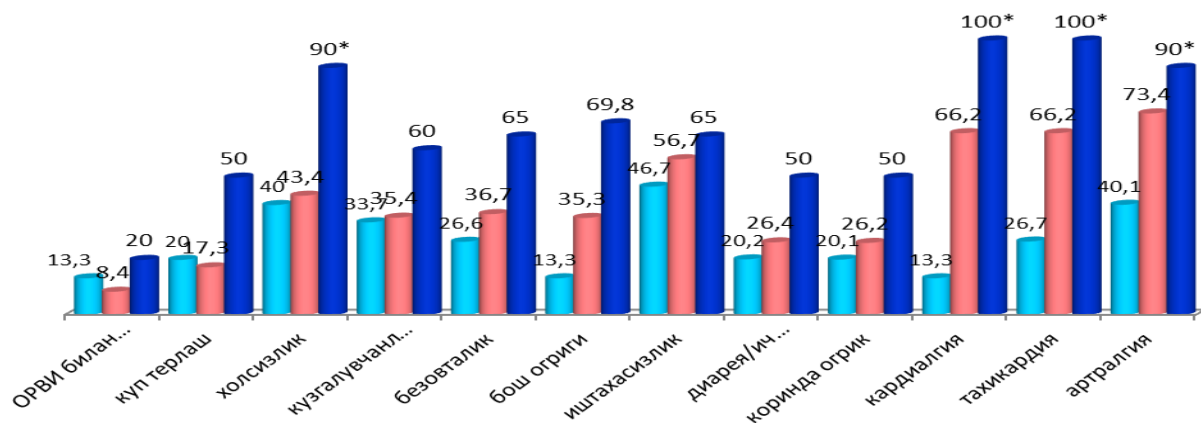
Tadqiqotdan olingan natijalar va ularning muhokamasi. 103 nafar bolaning 22,7% ida COVID-19 yengil shaklda kechgan va ular ambulator tarzda davolangan. O'rta va og'ir shaklli bolalarning mos ravishda 51,4% va 19,4% to'liq statsionar davolanish olgan. Umumiy guruhda 53,4% o'g'il bolalar va 46,6% qizlar tashkil etgan.

Jinsiy tafovutlar ham kuzatildi: yengil shaklda kasallangan bolalar orasida qizlar ko'pchilikni tashkil etdi (66,7%), o'g'il bolalar esa 33,3% ni tashkil etgan. Aksincha, o'rta og'ir va og'ir shakllarda o'g'il bolalar soni ko'paygan — mos ravishda 58,5% va 60,0%.



1-rasm. COVID-19 kasalligining turli og'irlik darajalarida uchrash chastotasi (a) hamda o'tkazilgan infeksiyon jarayonning og'irlik darajasiga qarab jinsiy farqlar (b).

Kasallik og'irlik darajasiga qarab bolalarda rekonvalestsensiya (sog'ayish) davrida klinik belgilarni tahlil qilish natijasida, o'rta va og'ir shaklda kasallikni boshdan kechirgan barcha bolalarda miyalgiya (mushak og'rigi), artralgiya (bo'g'im og'rigi), kardialgiya (yurak sohasidagi og'riq) hamda nafas olishning tezlashuvi kuzatildi (2-rasmga qarang).



2-rasm. Kasallik og'irlik darajasiga qarab bolalarda rekonvalestsensiya (sog'ayish) davrida klinik belgilar uchrash chastotasi.

Eslatma: * – amalda sog'lom bolalar va COVID-19 bilan kasallangan bolalar ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar ishonchli ($p < 0,05$).

Bolalarda quyidagi belgilar tez-tez kuzatildi: tez-tez uchraydigan O'RVIning qaytalanishi, bosh og'rigi, terlash, holsizlik, asabiylik, ishtahaning yo'qolishi, diareya yoki qabziyat, qorin sohasidagi og'riqlar.

Yurak sohasidagi og'riqlardan asosan o'rta og'ir shaklda kasallikni boshdan kechirgan 43,4% bolalar va og'ir shaklda o'tgan holatlarda 100% bolalar shikoyat qilgan. Koronavirus infeksiyasining og'ir shaklida kasallangan barcha bolalarda yurak urishining tezlashishi (taxikardiya) kuzatilgan.

Bunga parallel ravishda bo'g'imlarda og'riq (artralgiya) bo'yicha shikoyatlar chastotasi bosqichma-bosqich ortgan: COVID-19'ni yengil shaklda o'tkazgan bolalarda – 40,0%, o'rta og'ir shaklda – 73,6%, va og'ir shaklda – 90,0% holatlarda aniqlangan (2-rasmga qarang).

1-jadval.

Turli og'irlik darajalarida COVID-19'ni boshdan kechirgan bolalarning periferik qon ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	YuQT o'zgarishi bilan kechgan bolalar (n=86)	YuQT o'zgarishsiz bilan kechgan bolalar (n=264)	P
SRO, mg/l	15.4 ± 3.2*	8.7 ± 2.5	<0.05
Trombocit, $\times 10^9/l$	225,1 ± 13,7*	207,0 ± 12,8	<0.05
Eritrocit, $\times 10^{12}/l$	3,17 ± 0,26*	3,80 ± 0,34*	<0.05
Gemoglobin, g/l	102,9 ± 11,06	119,5 ± 12,17*	<0.05
Leykocit, $\times 10^{12}/l$	12,78 ± 0,29*	10,38 ± 0,25	>0.05
Tayoqcha yadroli neytrofillar, %	3,40 ± 0,34	2,30 ± 0,19	>0.05
Segment yadroli neytrofillar, %	57,47 ± 1,5	57,28 ± 0,66	>0.05
Eozinofillar, %	3,73 ± 0,61	3,87 ± 0,38	>0.05
Monocit, %	3,95 ± 0,75	4,15 ± 0,49	>0.05
Limfocit, %	32,40 ± 1,55	32,02 ± 0,72	>0.05

Eslatma: * – amalda sog'lom bolalar va koronavirus infeksiyasini boshdan kechirgan bolalar ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar ishonchli hisoblanadi.

Leykotsitar formula (oq qon hujayralari tarkibi) ko'plab kasalliklarda o'zgaradi va ko'pincha nospetsifik belgidir. Shunga qaramay, bu tahlilning diagnostik ahamiyati katta, chunki u bemorning umumiy ahvoli va o'tkazilayotgan davolanish samaradorligi haqida ma'lumot beradi. Biz tekshirgan bolalarning leykotsitar formulasi tahlili shuni ko'rsatdiki, tayoqcha yadrolik neyrofillar soni amalda sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1,58 marta ($p<0,01$) va 1,96 marta ($p<0,01$) kamaygan. Bu holat, ehtimol, ilgari o'tkazilgan virusli infeksiya bilan bog'liq. Segment yadrolik neyrofillar miqdori COVID-19'ni yengil va o'rta og'ir shaklda o'tkazgan bolalarda statistik jihatdan ishonchli darajada oshgan, biroq og'ir shaklda kasallanganlarda bu ko'rsatkich sezilarli o'zgarish ko'rsatmagan.

Eozinofillar miqdori esa mos ravishda 1,83 marta ($p<0,001$), 2,26 marta ($p<0,001$) va 2,02 marta ($p<0,001$) oshgan — bu COVID-19'ni yengil, o'rta og'ir va og'ir shaklda o'tkazgan guruhlar bo'yicha. Monotsitlar miqdori esa amalda sog'lom bolalarga nisbatan sezilarli darajada kamaygan: mos ravishda 1,65 marta ($p<0,01$), 1,39 marta ($p<0,05$) va 1,52 marta ($p<0,05$). Limfotsitlar miqdori ham yengil va o'rta og'ir shaklda kasallikni o'tkazgan bolalarda 1,3 marta ($p<0,05$) va 1,32 marta ($p<0,05$) kamaygan. Biroq og'ir shaklda bu ko'rsatkich faqat kamayish tendensiyasini ko'rsatgan, chunki bemorlarning 30% ida limfotsitlar miqdori aksincha oshgan. Trombotsitlar miqdori ham COVID-19'ni boshdan kechirgan bolalarda biroz kamaygan. Xususan, bu ko'rsatkich yengil, o'rta og'ir va og'ir shakllarda mos ravishda 1,25 marta ($p<0,05$), 1,19 marta ($p<0,05$) va 1,25 marta ($p<0,05$) pasaygan.

Koronavirus infeksiyasini o'tkazgan bemorlarda o'tkir yallig'lanish jarayonining asosiy ko'rsatkichlarini o'rganish ham muhim ahamiyat kasb etdi (3-rasmga qarang).

Eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT yoki SOE) yallig'lanish jarayoni og'irligiga qarab bosqichma-bosqich oshgan:

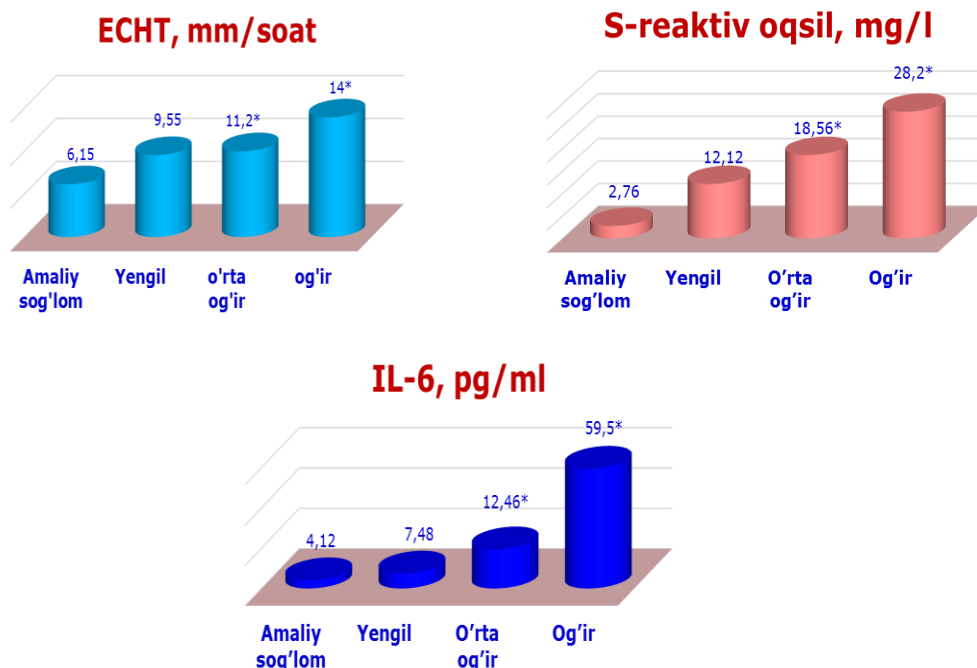
- yengil shaklda — 1,55 marta ($p<0,05$),
- o'rta og'ir shaklda — 1,63 marta ($p<0,001$),
- og'ir shaklda — 1,94 marta ($p<0,001$).

C-reaktiv oqsil (CRB) darajasini o'rganish natijasida aniqlanishicha, uning miqdori patologik jarayon og'irligiga qarab progressiv oshgan:

- yengil shaklda — 4,39 marta ($p<0,001$),
- o'rta og'ir shaklda — 6,72 marta ($p<0,001$),
- og'ir shaklda — 10,22 marta ($p<0,001$),
amalda sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan.

CRB va SOE ko'rsatkichlari o'rtasida kuchli korrelyatsiya aniqlangan, biroq CRB darajasi SOE o'zgarishidan avvalroq oshadi va tezroq normallashadi.

Eng yaqqol o'zgarishlar interleykin-6 (IL-6) darajasida kuzatilgan. Yengil shaklda kasallikni o'tkazgan bolalarda bu ko'rsatkich faqat oshish tendensiyasini ko'rsatgan bo'lsa, o'rta og'ir va ayniqsa og'ir shaklda o'tgan COVID-19 holatlarida IL-6 darajasi sog'lom bolalarnikiga nisbatan mos ravishda 3,02 marta ($p<0,001$) va 14,39 marta ($p<0,001$) yuqori bo'lgan.



3-rasm. COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan bolalarda yallig'lanish jarayoni faolligi ko'rsatkichlari, kasallik og'irligiga qarab ($M \pm m$).

Bu holat alveolyar makrofaglarining faollashuvi natijasida proyallig'lovchi sitokinlarning ortiqcha sintezi bilan namoyon bo'ladi. Natijada endoteliit (tomir ichki qavati yallig'lanishi) rivojlanadi, bu esa giperkoagulyatsiya (qon ivishining oshishi) fonida yurak-qon tomir tizimi tomonidan turli asoratlarning paydo bo'lishiga sabab bo'ladi.

Xulosa. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19'ning o'rta og'ir va og'ir kechishi asosan o'smir yoshdagi bolalar uchun xosdir. Ushbu toifadagi bolalarda IL-6 sitokini sekretsiasining kuchli induksiyasi, katabolik jarayonlarning faollashuvi, bu esa o'z navbatida gipoproteinemiya (qon oqsilining kamayishi), siydik mochevinasi va kreatinin miqdorining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Bolalarda koronavirus infeksiyasidan keyin C-reaktiv oqsil (CRB), interleykin-6 (IL-6) va eritrotsitlar cho'kish tezligi (SOE) darajalarining o'rganilishi ularning kasallik og'irligiga qarab bosqichma-bosqich oshishini ko'rsatdi. Bu esa COVID-19'ni o'tkazgan bemorlarda yallig'lanish jarayoni hali to'liq so'nmagani, ya'ni o'tkir yallig'lanish reaksiyasining saqlanib qolganini tasdiqlaydi.

Adabiyotlar:

1. Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А. и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.34-39.
2. Бобомуратов Т.А., Каримова Н.А., Турсунбаев А.К., Хабибуллаева Б.Р. ПАТОЛОГИЯ СЕРДЦА ПРИ COVID-19 У ДЕТЕЙ ,Toshkent tibbiyot Akademiyasi axborotnomasi,Тошкент.2023,№7,стр 99-102.
3. Заплатников А.Л., Свиницкая Г.И. COVID-19 // МРЖ.- 2020.- №1.- С.1-3.
4. Ифран О., Танг К., Арин М., Бхутта З.А. Эпидемиология, характеристика и влияние на детей, подростков и беременных женщин // Педиатрическая фармакология.- 2020.- Т.17(4).- С.352-359.

5. Сабиров Дж.Р., Хусанов А.М., Шамсутдинова М.И. и др. Здравоохранение в эпоху пандемии через призму времени: международный опыт и достижения в борьбу с COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.5-15.
6. Сафина А.П., Закиров И.И., Лутфуллин И.Я., Волянюк Е.В., Даминова М.А. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? // Росс.вестник перинатологии и педиатрии.- 2020.- Т. 65(5).- С.193-197.
7. Турабова Н.Р., Шамсутдинова М.И. Потенциальные сюжеты развития иммунного ответа к коронавирусу нового типа SARS-CoV-2 // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2021.- №4.- С.99-107.
8. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции.- 2020.- Т.19(1).- С.5-6.
9. Abduvaliev A.R., Inoyatova F.Kh., Mirkomilov E.M. A method of inhibiting t-helper 2 cells to prevent lung fibrosis that develops as a result of atypical pneumonia in COVID-19 // Proceeding of Global Congress of Contemporary Study- A Multidisciplinary International Scientific Conference Hosted from Pune, M.S. India.- P.182-187. www.econferenceglobe.com
10. Bobomuratov T.A., Karimova N.A., Tursunbayev A.K., Nurmatova N.A Complications from the cardiovascular system in children who have had COVID-19// E3S Web of Conferences.2023. Page 1-10.
11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb.Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
12. Karimova N.A., Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K., Sharipova D.J. Impact of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system in children // Новый день в медицине. – 2023. – №2 (52).
13. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. //Lancet.- 2020.- Vol.395.- P.565-574.
14. Paules C.I., Eisinger R.W., Marston H.D., Fauci A.S. What Recent History Has Taught Us About Responding to Emerging Infectious Disease Threats. Ann Intern Med 2017; 167(11): 805–811.
15. T.A. Bobomuratov, M.A. Bakirova, N.A.Karimova, M.M.Abdullaeva and D.T.Bobomuratova "Features of the Course of Covid-19 in Children of Different Ages (Based on Retrospektive Analysis" American Journal of Pharmacology & Therapeutics | 29 March 2021 | | Issue 4 Page 4-5.
16. United States Centers for Disease Control and Prevention. Cases in the US. <https://coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-uz.html>
17. Weiss S.R., Leibowitz J.L. Cronavirus pathogenesis // Adv. Virus Res.- 2011.- Vol.81.- P.85-164.
18. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. World Health Organization, 11 Mar 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>

UO'K: 616.611-002.3:577.175.6+577.152.3

KALLIKREIN-KININ TIZIMI,

SURUNKALI GLOMERULONEFRITDA PROTEAZA INGIBITORLARI.

Tursunbaev Anvar Karimberdiyevich-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy tibbiyotda bolalar kasalliklari kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Karimova Nargiza Anvarovna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi.

Maqsad: Bolalarda glomerulonefritning turli klinik shakllarida kallikrein-kinin tizimi va proteaz inhibitorlarining holatini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari: Ushbu muammolarni hal qilish uchun 3 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 85 nafar glomerulonefritli bola ko'rikdan o'tkaziladi.

Natijalar va muhokama: Birinchi guruhdagi bemorlarda KKSning sezilarli faollashuvi aniqlandi. K faolligi normadan 1,7 marta oshdi ($p < 0,001$). Kompyuter darajasi 1,1 marta kamaydi ($p < 0,01$).

Xulosa: KKS holati CGN ning turli klinik shakllarida ma'lum xususiyatlarga ega: CGN ning engil kursi proteaz tizimi tomonidan boshqariladigan KKSning aniq faollashishi bilan tavsiflanadi, ehtimol immun yallig'lanish tufayli.

Kalit so'zlar: Kallikrein-kinin tizimi, glomerulonefrit, bolalar.

Цель: определить состояние калликреин-кининовой системы и ингибиторов протеаз при различных клинических формах гломерулонефрита у детей.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач будет обследовано 85 детей, больных гломерулонефритом в возрасте от 3 до 15 лет.

Результаты и обсуждение. У больных первой группы выявлена значительная активация ККС. Активность К превышала норму в 1,7 раза ($p < 0,001$). Уровень ПК был снижен в 1,1 раза ($p < 0,01$).

Выводы: состояние ККС имеет определенные особенности при различных клинических формах ХГН: для легком течения ХГН характерна выраженная, контролируемая системой протеаз активация ККС, вероятно, обусловленная иммунным воспалением.

Ключевые слова: Калликреин-кининовая система, гломерулонефрит, дети.

Objective: to determine the state of the kallikrein-kinin system and protease inhibitors in various clinical forms of glomerulonephritis in children.

Materials and methods of research: To solve these problems, 85 children with glomerulonephritis aged from 3 to 15 years will be examined.

Results and discussion: In patients of the first group, significant activation of the KKS was revealed. K activity exceeded the norm by 1.7 times ($p < 0.001$). The PC level was reduced by 1.1

times ($p < 0.01$).

Conclusions: the state of the KKS has certain features in various clinical forms of CGN: the mild course of CGN is characterized by pronounced activation of the KKS, controlled by the protease system, probably caused by immune inflammation.

Key words: Kallikrein-kinin system, glomerulonephritis, children.

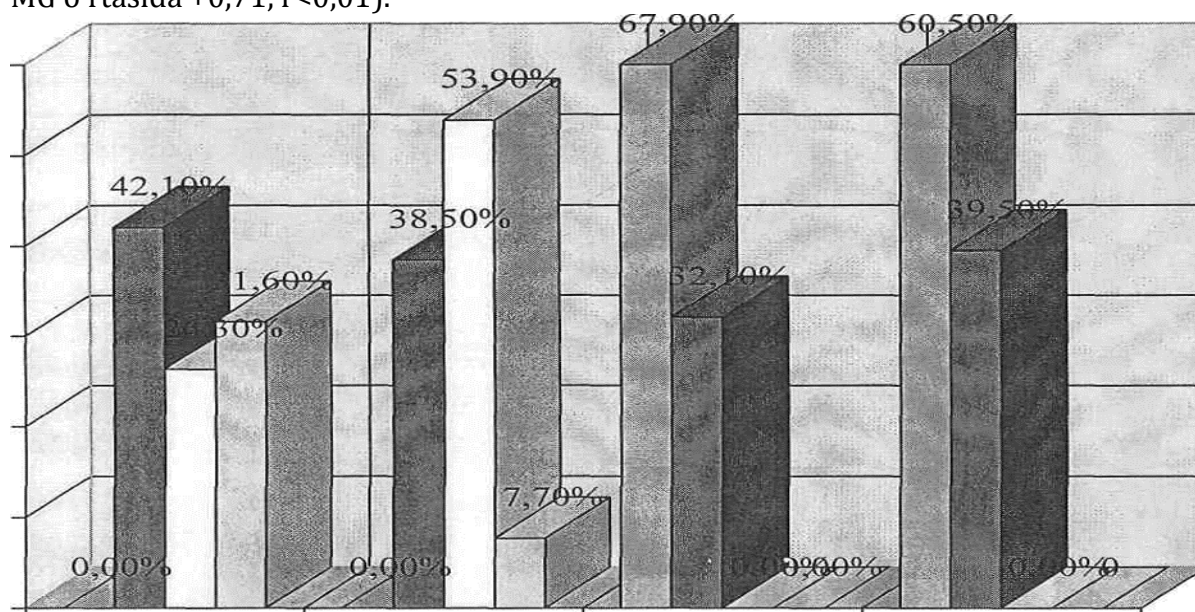
Muammoning dolzarbligi. Glomerulonefrit (GN) zamonaviy nefrologiyada markaziy o'rin egallaydi. Ushbu patologiyaning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati bolalar orasida keng tarqalganligi, kasallikning barqaror rivojlanishi va muqarrar ravishda buyrak yetishmovchiligiga olib kelishi bilan izohlanadi (1,2). O'tgan o'n yillikda bolalar orasida siydik tizimi kasalliklarining birlamchi shakllari 2,5–3 baravar ko'paygan (Shtulko B.I., 2002). M.S. Ignatova (2000) ma'lumotlariga ko'ra, glomerulonefritning turli shakllaridan aziyat chekayotgan bolalar barcha nefrologik bemorlarning 20% dan ortig'ini tashkil etadi. GNning noqulay kechishi ayrim hollarda bolalik davridayoq buyrak yetishmovchiligining rivojlanishiga, erta nogironlikka va hatto o'limga olib keladi. Shu sababli ushbu kasallikning patogenetik mexanizmlarini o'rganish va yo'naltirilgan terapiyani ishlab chiqish dolzarb masala hisoblanadi. Shu bilan birga, gipofizar-buyrakusti tizimining (GBS) holati GNning asosiy sindromlari, ayniqsa gipertenziya sindromining shakllanishida muhim rol o'ynaydi (3,4,5,6). Kattalarda surunkali glomerulonefritda renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAS) va kalikrein-kinin tizimi (KKS) holati bo'yicha ko'plab tadqiqotlar mavjud, biroq bolalar kontingentida plazmadagi RAAS va KKS yetarlicha o'rganilmagan (Madeddy P., 2021). Bu tizimlarga klinik qiziqish ularning yuqori biokimyoviy faolligi, xususan, kininlarning tomirlarni kengaytirish, arterial bosimni pasaytirish va tomir o'tkazuvchanligini oshirish xususiyatlari bilan bog'liq (7,8), bu jihatdan ular angiotenzinga qarama-qarshidir (9,10). Biroq ularning o'zaro aloqasi, glomerulonefrit patogenezidagi birgalikdagi roli va buyraklarda surunkali jarayonning rivojlanishiga ta'siri hali yetarlicha o'rganilmagan. Shuningdek, bolalarda GNning turli shakllarida RAAS, GBS, KKS va gemokoagulyatsiya tizimining markaziy hamda organ gemodinamikasini boshqarishdagi o'rni hozircha to'liq aniqlanmagan.

Tadqiqot maqsadi: bolalarda glomerulonefritning turli klinik shakllarida kalikrein-kinin tizimi va proteaza ingibitorlarining holatini aniqlash, shuningdek, KKSning ayrim ko'rsatkichlarining gemodinamik buzilishlarning shakllanishiga ta'sirini baholash orqali kasallik og'irligini aniqlash.

Materiallar va tadqiqot usullari. Belgilangan vazifalarni hal etish uchun 3 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 85 nafar glomerulonefrit bilan og'rikan bola tekshirildi. Surunkali GN bilan og'rikan bemorlarda qonda kalikrein, prekalikrein va proteaza ingibitorlarining miqdori o'rganildi, shulardan 69 nafari dinamik kuzatuvda bo'ldi. Nazorat guruhini 20 nafar sog'lom bola tashkil etdi (jadval 1).

Natijalar va muhokama. Birinchi guruh bemorlarida KKSning sezilarli faollashuvi qayd etildi. Kalikreinning faolligi me'yordan 1,7 baravar yuqori bo'ldi ($r < 0,001$). Prekalikrein darajasi esa 1,1 baravar kamaydi ($r < 0,01$). Proteaza ingibitorlarining faolligi ishonarli darajada oshdi (IP – 1,18 baravar, $r < 0,01$; ag-MG – 1,4 baravar, $r < 0,01$). Dinamika davomida barcha KKS ko'rsatkichlari normallashti. XGNning latent shaklida KKS parametrlari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik tahlili natijasida kalikrein faolligi va proteaza ingibitorlari miqdori o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlangan (korrelyatsiya koeffitsienti: ed-IP +0,44, $r < 0,05$; SS2-MG +0,54, $r < 0,01$). Shuningdek, K va PK o'rtasida teskari korrelyatsiya kuzatildi ($g = -0,56$, $r < 0,01$). Bunday KKS komponentlari nisbatlari odatdagi yallig'lanish, jumladan immun jarayonlari bilan bog'liq faollashuvni aks ettiradi. Dinamik kuzatuvda KKS ko'rsatkichlarining me'yorga qaytishi XGNning latent shaklida mavjud kompensator imkoniyatlarning yetarli ekanligini ko'rsatadi.

Aralash shakldagi XGNda KKS holati yanada chuqurroq o'zgarishlarga uchradi. PK darajasi nazoratdan farq qilmagan, ammo K faolligi pasaygan (1,4 baravar, $r<0,05$). Kasallik zo'rayishi davrida plazmaning ingibitor potentsiali oshgan (IP – 1,18 baravar, $r<0,01$; X2-MG – 1,7 baravar, $r<0,01$). Remissiya davrida KKSdagi muvozanat tiklanmagan bo'lsa-da, proteaza ingibitorlari me'yoriy darajaga qaytgan. Korrelyatsion tahlil KKSda sezilarli disbalansni aniqladi: K va PK o'rtasida hech qanday bog'liqlik kuzatilmadi. IP va MG faolligi K bilan zaif korrelyatsiyalangan ($g=-0,37$, $r<0,05$ va $g=-0,4$, $r<0,05$ mos ravishda). Bunday o'zgarishlar KKSning biokimyoviy tuzilmasidagi aloqalarning buzilishini va uning holdan toyishini aks ettiradi. Ushbu depressor tizimining dezorganizatsiyasi belgilarining dinamikada ham saqlanib qolganligi qayd etildi: PK darajasi K faolligiga juda zaif ta'sir ko'rsatgan ($g=-0,37$, $r<0,05$), asosiy proteaza ingibitori MG K faolligi bilan biroz korrelyatsiyalangan ($g=-0,41$, $r<0,05$), IP va K o'rtasida esa hech qanday bog'liqlik aniqlanmagan. Uchinchi klinik guruh — nefrotik shakldagi XGN bilan og'rigan bemorlar — KKSda chuqur buzilishlar bilan tavsiflandi. Kasallikning og'ir klinik namoyonlari davrida PK darajasi sezilarli darajada oshgan (1,28 baravar, $r<0,001$), shu bilan birga K faolligi ham 1,8 baravar ortgan ($r<0,001$). Antiproteazalar qarama-qarshi yo'nalishda javob bergan: IP faolligi kamaygan (2,25 baravar, $r<0,001$), ag-MG darajasi esa oshgan (1,93 baravar, $r<0,001$). Ko'rinib turibdiki, XGNning ushbu klinik shaklida KKSning tartibsiz faollashuvi yuz beradi, bunga sezilarli kininemiya dalil bo'la oladi. Bu holatda K va MG o'rtasida zaif to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjud ($g=+0,55$, $r<0,05$), IP bilan esa hech qanday bog'liqlik kuzatilmaydi. Kasallik belgilari yo'qolgach, KKS va proteaza ingibitorlari o'rtasidagi muvozanat tiklanadi va depressor tizimining faoliyati nazorat ostiga olinadi (K va IP o'rtasida korrelyatsiya $+0,6$, $r<0,05$; K va OS2-MG o'rtasida $+0,71$, $r<0,01$).



1-rasm. Patologik eukinetik va giperkinetik shakli

Aralash shakldagi XGN bilan og'rigan bemorlarda ham KKSning faollashuvi qayd etilgan, biroq bu holat uchinchi klinik guruhdagiga nisbatan kamroq ifodalangan edi. PKning biroz pasayishi (1,06 baravar, $r<0,05$) K faolligining oshishi (1,3 baravar, $r<0,05$) bilan birga kechgan. Shu bilan birga, IP darajasi 1,9 baravar kamaygan ($r<0,01$), MG esa 1,2 baravar oshgan ($r<0,05$). Korrelyatsion tahlil shuni ko'rsatdiki, Kning mo'tadil oshishi proteaza tizimining yetarli faollikka ega emasligi bilan bog'liq bo'lib, yuqori ag-MG darajasi plazma qonida yetarli ingibitor potentsialni ta'minlay olmagan (K va MG o'rtasidagi korrelyatsiya $r=-0,17$, $r<0,05$). Dinamika davomida PK darajasi me'yordan farq qilmagan, K esa nazoratga nisbatan 1,3 baravar past bo'lgan ($r<0,05$). IPning normallashuvi va ag-MG faolligining ortishi K darajasining pasayishiga

olib kelgan (K va IP o'rtasida $g=-0,58$, $r<0,05$; K va MG o'rtasida $g=-0,62$, $r<0,05$). **Xulosa.** Shunday qilib, KKSning holati XGNning turli klinik shakllarida o'ziga xos xususiyatlarga ega: yengil kechuvchi shakllarda proteaza tizimi tomonidan nazorat qilinadigan KKS faollashuvi immun yallig'lanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin; depressor tizimining kuchli turg'un holatda toliqishi gipertonik shaklning rivojlanishiga olib keladi; proteaza tizimidagi disbalans va natijada KKSning nazoratsiz faollashuvi nefrotik shaklga xosdir; aralash shakldagi XGNda esa kininiemiya proteaza tizimi disfunktsiyasi tufayli kuzatiladi. Qon plazmasidagi proteaza ingibitorlari va PK miqdori jigar oqsil-sintetik funksiyasining holatini aks ettiradi. XGNning barcha shakllarida MGning barqaror yuqori darajada bo'lishi va nefrotik shakldagi bemorlarda jigar qon aylanishining buzilishi fonida PK sintezining ortishi jigar funksiyasining uzoq muddatli kompensatsiyasidan dalolat beradi.

Adabiyotlar:

1. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2014. – 688 с.
2. Чиж А.С. Почка. Болезни, профилактика и лечение. – Минск: Беларус. Навука, 2019. – 238 с.
3. Игнатова М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. –2021. -№1. –С. 24-29.
4. Игнатова М.С., Вельтишев Ю.Е. Детская нефрология. –Л.: Медицина, 2005.
5. Лоскутова В.Л., Чупрова А.В. Связь нарушений фосфолипидной активации свертывания крови с гиперлипидемией при первичном нефротическом синдроме у детей. // Педиатрия. –2022. -№2. –С. 105-108.
6. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D. et al. Microalbuminuria in salt-sensitive patients. A markers for renal and cardiovascular risk factors //Hypertension.2022. –Vol. 23. –P. 195-199.
7. Zoccali C., Malla Maci F., Cuzzola F., Leonardi D. Reproducibility of the response o short-term low salt intake in essential hypertension //J. Hypertens. –2018. Vol. 14. –P. 1455-1499.
8. Bantis C., Ivens K., Kreusser W. Et al. Influence of genetic polymorphism's of the renin anqiotensin system of IgA nephropathy // EDTA Congress, Vienna, Austria 24-27.06, 2001. Abstracts. Neprol. Dial. Ransplant. –2021. –Vol.16. –P.65.
9. Cattran D.C., Greenwood C., Ritchie S. Long-term benefits of anqiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin nephropathy: a comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy // Amer. J. Kidney Dis. –2014. –Vol. 23. N2. –P. 247-254.
10. Garg R.S. Yusuf for the Collaborative Group on ACE ingibitor Trials. Overview of randomised trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure // JAMA. –2019. –Vol. 273. –P. 1450-1456.
11. Greenberg B. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD Echocardiography Substudy // Circulation. –2021. –Vol. 91. –P.2573-2581.

УДК 616-053.4-007.1-08:613.2

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

*Каримова Зулфия Шавкатова, ORCID ID: 0009-0000-3598-2663**Агзамова Шоира Абдусаламовна, ORCID ID: 0000-0003-1617-8324**Ташкентский государственный медицинский университет**e-mail. kzulfiya98@gmail.com*

Аннотация. Недоношенность остаётся одной из наиболее значимых проблем неонатологии и педиатрии, оказывая длительное влияние на рост, развитие и общее состояние здоровья ребёнка. В дошкольном возрасте у детей, родившихся недоношенными, нередко сохраняются нарушения физического, когнитивного и психического развития, что во многом связано с особенностями их нутритивного статуса. Целью настоящей работы явилась анализ состояния здоровья и оценки нутритивного статуса детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными. Проведённое исследование показало, что дети дошкольного возраста, родившиеся недоношенными, представляют собой особую группу риска по развитию нутритивной недостаточности и связанных с ней нарушений здоровья. Для данной категории детей характерны более низкие показатели физического развития, снижение уровня витаминов и микро-, макроэлементов, повышенная частота анемии и инфекционно-соматических заболеваний.

Ключевые слова: дети, родившихся недоношенными, дошкольный возраст, состояние здоровья, витамины, микро- макроэлементы, нутритивный статус

Abstract. Prematurity remains one of the most significant problems in neonatology and pediatrics, having a long-term impact on the growth, development, and overall health of the child. In preschool age, children born prematurely often experience ongoing physical, cognitive, and mental developmental disabilities, which is largely due to their nutritional status. The aim of this study is to analyze the health status and assess the nutritional status of preschool-age children born prematurely. The study showed that preschool-aged children born prematurely represent a special risk group for developing nutritional deficiencies and associated health problems. This group of children is characterized by lower physical development, decreased levels of vitamins and micro- and macronutrients, and an increased incidence of anemia and infectious somatic diseases.

Keywords: children born prematurely, preschool age, health status, vitamins, micro-, macronutrients, nutritional status

Abstrakt. Chala tug'ilish neonatologiya va pediatriyaning eng muhim muammolaridan biri bo'lib, bolaning o'sishi, rivojlanishi va umumiy salomatligiga uzoq muddatli ta'sir ko'rsatadi. Maktabgacha yoshda, chala tug'ilgan bolalar ko'pincha jismoniy, kognitiv va aqliy rivojlanishdagi nuqsonlarni boshdan kechiradilar, bu asosan ularning ovqatlanish holati bilan bog'liq. Ushbu tadqiqotning maqsadi chala tug'ilgan maktabgacha yoshdagi bolalarning salomatlik holatini tahlil qilish va ovqatlanish holatini baholashdir. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, chala tug'ilgan maktabgacha yoshdagi bolalar ovqatlanish etishmovchiligi va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining rivojlanishi uchun maxsus xavf guruhini tashkil qiladi. Bu guruh bolalari jismoniy rivojlanishning orqada qolishi, vitaminlar va mikro- va makroelementlar darajasining pasayishi, kamqonlik va yuqumli somatik kasalliklarning ko'payishi bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: muddatidan oldin tug'ilgan bolalar, maktabgacha yosh, salomatlik holati, nutritiv

statusi

Введение. Недоношенные дети составляют значительную долю среди новорождённых, и особенности их раннего постнатального развития оказывают влияние на здоровье в последующие возрастные периоды. Нутритивная недостаточность у данной категории детей может проявляться как дефицит массы тела, задержка роста, нарушения обмена веществ и повышенная восприимчивость к инфекционным и соматическим заболеваниям [1, 2, 3-10]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения: «... в 2020 году родились 13,4 миллиона детей до 37 полных недель беременности. Осложнения преждевременных родов явились основной причиной смерти среди детей в возрасте до 5 лет: в 2019 году произошло около 900 000 смертей этих детей. Три четверти этих смертей можно было бы предотвратить с помощью современных экономически эффективных мер» [6, 7, 8].

В дошкольном возрасте, когда идёт активное формирование когнитивных функций, иммунитета и моторных навыков, особое значение приобретает полноценное питание и адекватное обеспечение витаминами, микро- и макроэлементами.

Цель исследования. Изучить особенности нутритивного статуса (уровень витаминов А, С, Е, фолиевой кислоты, макро- и микроэлементов) и состояния здоровья детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными, и определить их влияние на показатели физического и когнитивного развития.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в рамках наблюдения за детьми дошкольного возраста, родившихся недоношенными, посещающие дошкольные образовательные учреждения. В выборку были включены 50 детей в возрасте от 3 до 7 лет, родившихся гестационным сроком менее 37 недель. Контрольную группу составили дети того же возраста, родившиеся в срок, без признаков задержки физического и психического развития ($n=20$). Критерии включения в исследование: гестационный возраст детей в амнезе при рождении менее 37 недель; возраст ребёнка на момент исследования 3–7 лет; наличие информированного согласия родителей или законных представителей. Критерии исключения: наличие тяжёлых врождённых пороков развития; выраженные эндокринные и метаболические нарушения; хронические заболевания в стадии обострения на момент обследования. Методы исследования: клиничко-anamnestический метод: сбор данных о течении беременности и родов, массе и росте при рождении, перенесённых заболеваниях; оценка частоты острых и хронических заболеваний в дошкольном возрасте. Антропометрические измерения: определение массы тела, роста, окружности головы и грудной клетки; расчёт индекса массы тела (ИМТ) и сравнение с нормативными показателями для возраста и пола по центильным таблицам ВОЗ (стандартное отклонение – СО). Биохимическое исследование крови: определение уровня витаминов А, С, Е, фолиевой кислоты, а также макро- и микроэлементов (железо, кальций, магний, цинк); оценка показателей гемоглобина, общего белка, ферритина. Исследования проводились с использованием стандартных клиничко-лабораторных методов и сертифицированных наборов реактивов. Оценка физического и когнитивного развития: использование тестов для определения уровня психомоторного и когнитивного развития (шкала Денверского теста); наблюдение педагогов и психологов за адаптацией детей в детском коллективе. 5. Статистическая обработка данных: полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием программ MS Excel и SPSS (или Statistica). Для оценки достоверности различий применялись критерии t-Стьюдента, χ^2 , а также корреляционный анализ (коэффициент Пирсона). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. В результате проведённого исследования установлено, что дети дошкольного возраста, родившиеся недоношенными, значительно отличаются по показателям физического развития и нутритивного статуса от своих сверстников, родившихся в срок. Средние значения массы тела и роста у детей, родившихся недоношенными, были достоверно ниже, чем у детей контрольной группы ($p<0,05$). Низкий вес (ниже $-2CO$) наблюдался у 38% обследованных детей ($p<0,05$), низкий рост (ниже $-2CO$) — у 30% ($p<0,05$). Нормальные показатели физического развития — лишь у 32% ($p<0,05$) детей. Индекс массы тела у большинства обследованных находился на нижней границе возрастной нормы. В то же время у части 5 детей (10%) отмечались

признаки избыточной массы тела, что может свидетельствовать о нарушении метаболизма вследствие нерационального питания. Анализ лабораторных данных выявил у значительной части детей признаки гиповитаминоза и микро- макроэлементозов: пониженный уровень витамина А — у 42% детей ($p<0,01$); дефицит витамина Е — у 34% ($p<0,05$); недостаток фолиевой кислоты — у 28% ($p<0,05$); снижение уровня витамина С — у 32% ($p<0,01$) обследованных; дефицит железа (латентная анемия) — у 40% ($p<0,05$); пониженные уровни кальция и цинка отмечены у 26% ($p<0,05$) детей. Полученные данные указывают на неполноценность рациона и возможные нарушения усвоения питательных веществ, что характерно для детей, родившихся с низкой массой тела и незрелой ферментной системой пищеварения.

По результатам психолого-педагогического обследования, у 45% детей выявлены лёгкие или умеренные задержки когнитивного развития (внимание, память, речь, мелкая моторика). У 20% детей отмечались признаки повышенной утомляемости, раздражительности и сниженной адаптации к условиям детского коллектива. Связь между показателями нутритивного статуса (ИМТ) и когнитивного развития (задержка развития речи) была статистически достоверной ($r=0,47$; $p<0,05$): дефицит витаминов А, Е и фолиевой кислоты ассоциировался с более низкими показателями когнитивных тестов.

В структуре заболеваемости у детей, родившихся недоношенными, преобладали: респираторные заболевания (ОРВИ, бронхиты) — 68%; железодефицитная анемия — 41%; гастроэнтерологические расстройства (дисбиоз, нарушение аппетита) — 26%; неврологические нарушения лёгкой степени — 18%. Частота заболеваний в течение года у недоношенных детей была в среднем в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Анализ совокупных данных позволил установить, что дети дошкольного возраста, родившиеся недоношенными, характеризуются более высоким риском нутритивных дефицитов; замедленным физическим и когнитивным развитием; повышенной частотой соматической и инфекционной заболеваемости; необходимостью регулярного мониторинга показателей питания и здоровья.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что недоношенность оказывает длительное влияние на состояние здоровья и нутритивный статус ребёнка даже в дошкольном возрасте. Недостаточность массы тела, низкие показатели роста и частые проявления гиповитаминозов свидетельствуют о сохраняющихся нарушениях обмена веществ и особенностях метаболической адаптации у данной категории детей. Снижение уровня витаминов А, Е, С и фолиевой кислоты, а также микро- и макроэлементозы (железо, кальций, цинк) может быть связано с рядом факторов: незрелостью желудочно-кишечного тракта и ферментных систем, сниженной усвояемостью нутриентов, несбалансированным питанием в раннем возрасте, отсутствием индивидуального подхода к нутритивной коррекции. Наши результаты согласуются с данными ряда исследований, показывающих, что дефицит антиоксидантных витаминов (А, С, Е) у недоношенных детей повышает риск хронической воспалительной активации и оксидативного стресса, что, в свою очередь, влияет на рост и нейрокогнитивное развитие [3, 4, 5, 9-14]. По данным Баранова А.А. и соавт. (2020), низкие уровни витамина Е у недоношенных детей ассоциируются с повышенной частотой респираторных заболеваний и нарушениями иммунной защиты [1]. Выявленная взаимосвязь между нутритивным статусом и когнитивным развитием подтверждает роль витаминов и микроэлементов в формировании нейронных связей и функциональной зрелости центральной нервной системы. Дефицит фолиевой кислоты и витамина А, обнаруженный у значительной части обследованных детей, может приводить к задержке созревания когнитивных функций, снижению концентрации внимания и уровня обучаемости. Коморбидные состояния, особенно железодефицитная анемия и респираторные заболевания, отражают общую тенденцию к сниженной резистентности организма. Анемия, наблюдавшаяся почти у половины детей, является одним из ключевых проявлений нутритивной недостаточности и требует раннего выявления и коррекции. Следует отметить, что значительная часть детей имела удовлетворительные показатели физического развития при наличии биохимических признаков дефицита микронутриентов, что указывает на необходимость комплексной оценки нутритивного статуса, а не только антропометрических измерений, что подтверждаются литературными данными [2, 5, 9-14]. Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость постоянного мониторинга состояния питания недоношенных детей в дошкольном возрасте и проведения профилактических

программ, направленных на восполнение дефицита витаминов и микро- макроэлементов. Ранняя коррекция нутритивного статуса способствует улучшению физического, когнитивного и психического развития, снижению частоты заболеваний и повышению адаптационных возможностей организма.

Выводы. 1. У детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными, сохраняются особенности физического и метаболического развития, проявляющиеся в дефиците массы тела и роста, снижении индекса массы тела и повышенной частоте соматической заболеваемости. 2. Анализ биохимических показателей крови показал наличие выраженных нутритивных дефицитов: снижение уровней витаминов А, Е, С и фолиевой кислоты, а также железа, кальция и цинка, что свидетельствует о несбалансированности питания и нарушении процессов усвоения питательных веществ. 3. Недостаточность микронутриентов имеет достоверную связь с задержкой когнитивного и психического развития, снижением устойчивости внимания и повышенной утомляемостью, что подчёркивает роль нутритивного обеспечения в формировании функциональной зрелости нервной системы. 4. У детей, родившихся недоношенными, отмечается высокая частота коморбидных состояний — анемий, респираторных и гастроэнтерологических нарушений, что требует постоянного медицинского наблюдения и комплексной профилактики. 5. Регулярная оценка нутритивного статуса, лабораторный мониторинг уровней витаминов и микро- макроэлементов, а также индивидуальная коррекция питания являются важнейшими условиями оптимизации здоровья и успешного развития детей, родившихся недоношенными.

Заключение. Проведённое исследование показало, что дети дошкольного возраста, родившиеся недоношенными, представляют собой особую группу риска по развитию нутритивной недостаточности и связанных с ней нарушений здоровья. Для данной категории детей характерны более низкие показатели физического развития, снижение уровня витаминов и микро- макроэлементов, повышенная частота анемии и инфекционно-соматических заболеваний. Выявленные дефициты нутриентов напрямую связаны с замедлением когнитивного и психического развития, снижением адаптационных возможностей и устойчивости к стрессовым факторам. Недостаток витаминов А, Е, С и фолиевой кислоты, а также железа, кальция и цинка отрицательно влияет на процессы роста, формирования нейронных связей и функционирование иммунной системы. Результаты подчёркивают необходимость раннего выявления и коррекции нутритивных нарушений у недоношенных детей, начиная с периода младшего возраста и продолжая в дошкольный период. Эффективная профилактика и индивидуализированная нутритивная поддержка способствуют улучшению физического, когнитивного и психического состояния ребёнка, снижению частоты заболеваний и повышению качества жизни. Таким образом, обеспечение адекватного нутритивного статуса должно рассматриваться как важнейший компонент комплексной системы наблюдения и реабилитации недоношенных детей в дошкольном возрасте.

Список использованной литературы

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Кучма В.Р. Состояние здоровья и качество жизни детей, родившихся недоношенными, в дошкольном возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 3. – С. 15–22.
2. Волкова Н.А., Иванова Е.Г. Нутритивная поддержка недоношенных детей: современные подходы // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 40–47.
3. Лукьянова Е.М., Сухорукова Е.Г. Влияние нутритивного статуса на развитие детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 27–33.
4. Киселева М.В., Гаврилова И.В. Микроэлементный дефицит у детей, родившихся недоношенными: клиничко-лабораторная оценка и коррекция // Практическая медицина. – 2019. – № 8. – С. 72–78.
5. Чумакова Г.Н., Назарова И.В. Особенности физического и когнитивного развития у детей, родившихся недоношенными // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 4. – С. 98–104.
6. WHO. Nutritional care of preterm infants. – Geneva: World Health Organization, 2021. – 78 p.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

7. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-1271. doi:10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
8. Perin J, Mulick A, Yeung D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health* 2022; 6(2): 106-15.
9. Koletzko B., Poindexter B., Uauy R. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. – Karger, 2014. – 530 p.
10. Olsen I.E., Groveman S.A., Lawson M.L., Clark R.H., Zemel B.S. New intrauterine growth curves for preterm infants // *Pediatrics*. – 2010. – Vol. 125, No. 2. – P. e214–e224.
11. American Academy of Pediatrics (AAP). Clinical Report: Nutritional needs of preterm infants. – *Pediatrics*, 2020. – Vol. 146, No. 6. – P. e20200338.
12. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V.P. et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2019. – Vol. 69, No. 2. – P. 258–270.
13. Namiiro FB, Batte A, Rujumba J, Nabukeera-Barungi N, Kayom VO, Munabi IG, Serunjogi R, Kiguli S. Nutritional status of young children born with low birthweight in a low resource setting: an observational study. *BMC Pediatr*. 2023 Oct 19;23(1):520. doi: 10.1186/s12887-023-04356-9. PMID: 37858130; PMCID: PMC10585881.
14. Ana Valdés-Bécares, Ana Fernández-Feito, Alberto Lana. Impact of Preterm Birth on Feeding and Growth Patterns at 3 to 4 Years Old. *Journal of Pediatric Health Care*, Volume 39, Issue 5, 2025, Pages 703-712, ISSN 0891-5245, <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2025.04.008.13>.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Кошимбетова Генжехан Калбаевна - кафедра Семейная медицина №1, физическая культура, гражданская оборона

Ташкентский государственный медицинский университет, город Ташкент, Республика Узбекистан

Шамансурова Элмира Амануллаевна - кафедра Семейная медицина №1, физическая культура, гражданская оборона

Ташкентский государственный медицинский университет, город Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация. Диагностика и лечение функциональных нарушений органов пищеварения (ФНОП) у детей – актуальная проблема педиатрии. ФНОП снижают качество жизни ребенка и его родителей, поскольку требуют проведения многочисленных исследований, консультаций и назначения множества препаратов. С течением времени функциональные нарушения могут приводить к заболеваниям ЖКТ у взрослых. Коррекция нарушенной регуляции нервной системы при функциональных нарушениях органов пищеварения у дошкольников позволил оптимизировать терапию и повысить ее эффективность.

Ключевые слова (на русском):

дети, органы пищеварения, функциональные нарушения, диспепсия, моторика кишечника, пищеварение, педиатрия

Annotatsiya. Bolalarda ovqat hazm qilish organlarining funksional buzilishlarini (FHO'B) diagnostika qilish va davolash pediatriyada dolzarb muammolardan biridir. FHO'B bolalar va ularning ota-onalari hayot sifatini pasaytiradi, chunki ko'plab tekshiruvlar, maslahatlar va dorilar tayinlanishini talab qiladi. Vaqt o'tishi bilan funksional buzilishlar kattalarda ovqat hazm qilish tizimi kasalliklariga olib kelishi mumkin. Maktabgacha yoshdagi bolalarda ovqat hazm qilish organlarining funksional buzilishlari vaqtida asab tizimi buzilgan regulyatsiyasini korreksiya qilish orqali terapiya optimallashtirildi va uning samaradorligi oshirildi.

Kalit so'zlar:

bolalar, hazm qilish organlari, funksional buzilishlar, dispepsiya, ichak motorikasi, ovqat hazm qilish, pediatriya

Abstract. The diagnosis and treatment of functional digestive disorders (FDD) in children is a pressing issue in pediatrics. FDD lowers the quality of life for both children and their parents, as it requires numerous examinations, consultations, and the prescription of multiple medications. Over time, functional disorders can lead to gastrointestinal diseases in adulthood. Correction of impaired nervous system regulation in preschool children with functional digestive disorders has

allowed optimization of therapy and improvement of its effectiveness.

Keywords: *children, digestive organs, functional disorders, dyspepsia, intestinal motility, digestion, pediatrics*

Актуальность. В настоящее время определения и классификации функциональных нарушений представлены в Рабочем протоколе диагностики и лечения функциональных нарушений органов пищеварения у детей как «ФНОП – нарушение функции, причины которого лежат вне пораженного органа и связаны с изменением регуляции».

Доля функциональных нарушений органов пищеварения у пациентов с жалобами на боль в животе составляет в среднем 40% у детей до 7 лет и 21% – у больных старше 7 лет. Функциональное нарушение – основной диагноз у детей раннего возраста – с течением времени при отсутствии адекватной коррекции приводит к формированию хронической патологии и, соответственно, новому диагнозу (1,6).

В настоящее время при всех изменениях и уточнениях классификации сохраняется принцип трех уровней – верхнего, среднего и нижнего. При поражении верхнего уровня нарушение регуляции проявляется характерной клинической картиной – синдромом срыгивания и рвоты, при нарушениях в среднем сегменте – абдоминальным синдромом, при поражении нижнего уровня – нарушением ритма дефекации.

По словам ведущего вегетолога А.М. Вейна, в этиологии функциональных расстройств органов пищеварения первое место занимает эмоциональный фактор. В работах его учеников показано, что эмоциональное возбуждение вызывает резкое усиление кровотока в желудке (слизистая оболочка приобретает ярко-красную окраску), активизацию секреции желудочного сока и моторики. Все изменения семейных взаимоотношений снижают адаптацию ребенка к эмоциональным стрессам (2).

Функциональные нарушения органов пищеварения у детей часто поддерживаются нарушениями местной регуляции. В осуществлении местной регуляции деятельности органов пищеварения ведущую роль играет микрофлора кишечника и ее способность потенцировать или подавлять выработку местных пептидов, регулирующих моторику, ферментативную активность и трофику участка кишечника (3,4).

Функциональные нарушения органов пищеварения всегда сопровождаются дисбиозом кишечника. Изменение флоры кишечника тесно связано со снижением иммунитета, ведет к частым инфекционным заболеваниям и истощению систем адаптации. Поэтому комплексная терапия функциональных нарушений обязательно должна включать методы коррекции микробной флоры кишечника (5).

Своевременная диагностика и профилактика функциональных нарушений возможна в детских дошкольных учреждениях, где ребенок проводит большую часть времени и имеются условия для наблюдения и коррекции как неадекватных реакций на стресс, так и возможных нарушений биоценоза кишечника.

Цель исследования. Анализ клинико-лабораторных показателей у детей с ФНОП с целью коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы. В ДДУ г. Ташкента нами было обследовано 120 детей в возрасте 4–7 лет. На первом этапе проводилось анкетирование родителей с целью уточнения перинатального и раннего анамнеза ребенка, особенностей вскармливания, состояния его здоровья, социального статуса родителей, семейных условий, пищевых традиций. Второй этап включал осмотр детей гастроэнтерологом, УЗИ органов брюшной полости, лабораторный анализ копрограммы. Первую группу составили 30 детей в возрасте от 4 до 7 лет (18 девочек и 12 мальчиков) с функциональными нарушениями органов пищеварения (функциональная диспепсия, функциональный запор). Контрольная группа (II группа) схожей возрастной и половой структуры включала

случайно отобранных детей этого возраста. Обработка данных анамнеза, карт ДДУ, оценка антропометрических показателей, результаты обследования позволили исключить наличие органической патологии и хронических заболеваний органов пищеварения у детей обеих групп. Кратность питания и набор употребляемых продуктов были одинаковыми в обеих группах, возраст и образование родителей достоверно не различались.

Результаты. Анализ физического развития обследованных детей подтвердил особенности физического развития этих детей. В возрасте до 7 лет отмечается уменьшение доли детей с гармоничным физическим развитием: до 5 лет – за счет детей с недостаточной массой тела, в возрасте 5–6 лет отмечено максимальное количество детей с дефицитом массы тела. Негармоничное физическое развитие обычно сопряжено с частыми простудными заболеваниями.

Анализ анкетных данных выявил отягощенность перинатального анамнеза в 56,7% в основной группе и в 26,6% – в контрольной. Низкую массу при рождении имели 27% детей основной группы и 3% – контрольной. Раннее искусственное и смешанное вскармливание отмечено у 53% детей основной группы и 30% – контрольной. Наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям была отягощена у каждого третьего ребенка основной группы и у 10% детей контрольной группы. К часто болеющим отнесены 37% детей основной группы и 10% – контрольной.

В основной группе при УЗИ органов брюшной полости частота встречаемости функциональных перегибов желчного пузыря составила 35%, в контрольной группе – 14%. Данные клинического обследования выявили симптомы, соответствующими функциональным заболеваниям ЖКТ согласно Римским критериям IV пересмотра.

Лабораторное исследование показало высокую распространенность признаков нарушения моторной и ферментативной функций, сопровождающихся дисбиозом кишечника, у детей обеих групп. При копрологическом исследовании выявлено наличие большого количества нейтрального жира, жирных кислот, крахмала, йодофильной флоры и грибов рода *Candida*. Это свидетельствовало об измененной микробиоте кишечника и соответствующем изменении активности и численности различных популяций микроорганизмов кишечной флоры.

Дети с ФНОП получали седативные препараты, поливитамины с микроэлементами. С целью коррекции сегментарных нарушений назначался курс лечебной физкультуры. Группе детей с нарушениями стула был проведен курс монотерапии Дюфалаком для коррекции нарушений моторики и сопутствующего дисбиоза кишечника.

После курса лечения у детей уменьшились проявления полимикронутриентной недостаточности, в половине случаев были купированы боли в животе, произошла нормализация стула у всех детей с функциональным запором. Копрологическое исследование не выявило наличия в кале нейтрального жира и жирных кислот. После курса лечения в копрограмме отсутствовали слизь, эпителий, лейкоциты, йодофильная флора, дрожжевые грибы.

Анализ полученных данных показал, что пик формирования устойчивых нарушений регуляции деятельности ЖКТ приходится на возраст 4–6 лет. В этом возрасте ребенок испытывает комплексное влияние нескольких факторов: критический период развития иммунной системы, физического развития и необходимость адаптации в детском дошкольном учреждении. Частота жалоб на боль в животе коррелирует с проявлениями вегетососудистой дистонии, мышечной гипотонии, дисбиозом кишечника. У детей с функциональными нарушениями органов пищеварения достоверно чаще встречаются наследственная отягощенность по заболеваниям органов ЖКТ,

неблагополучный перинатальный анамнез, раннее искусственное и смешанное вскармливание, частые простудные заболевания. При УЗИ чаще регистрируются функциональные перегибы желчного пузыря, при копрологическом исследовании – признаки ферментопатии и дисбиоза кишечника.

Комплексная терапия включала коррекцию эмоционального фона ребенка с помощью лекарственных препаратов. С родителями регулярно проводились беседы о значении эмоциональных факторов в формировании заболеваний органов пищеварения у детей. Дифференцированный подход к лечению позволил добиться купирования болей в животе, нормализации стула, улучшения состояния детей.

Заключение. Таким образом, коррекция нарушенной регуляции нервной системы при функциональных нарушениях органов пищеварения у дошкольников позволил оптимизировать терапию и повысить ее эффективность.

Список использованной литературы

1. Drossman D.A. et al. Rome IV Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. 2016.
2. Hyams J.S. et al. Functional gastrointestinal disorders: Children and adolescents. Gastroenterology. 2016.
3. Low, E. X. S., Al Mandhari, M. N. K., Herndon, C. C., Loo, E. X. L., Tham, E. H., & Siah, K. T. H. (2020). Parental, perinatal, and childhood risk factors for development of irritable bowel syndrome: A systematic review. Journal of Neurogastroenterology and Motility, 26(1), 3–13. <https://doi.org/10.5056/jnm20109>
4. Malova I.V., Suvorova M.A. The role of psycho-emotional factors in the development of functional digestive disorders in children // Pediatrics. — 2021.
5. Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. — 2016.
6. Koshimbetova G.K., Shamansurova E.A. Bolalarda oshqozon-ichak traktini funksional buzilishlari // «Педиатрия» илмий амалий журнал № 1 – 2022. -415-421бт

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

*Разикова Гулмира Рустамовна - PhD, заведующая научной лабораторией,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
аллергологии и клинической иммунологии, Ташкент, Узбекистан*

Аннотация. Атопический дерматит (АД) — хроническое воспалительное заболевание кожи с выраженными иммунопатогенетическими механизмами. Распространённость АД достигает 15–20% среди детей и 5–10% среди взрослых. Традиционные схемы терапии не учитывают генетические и иммунологические особенности пациентов, что обуславливает развитие резистентных форм болезни. **Цель.** Разработать и оценить эффективность персонализированного алгоритма лечения АД с учётом клинико-иммунологических и молекулярно-генетических характеристик. **Материалы и методы.** Обследовано 148 пациентов с АД. Изучены показатели SCORAD, DLQI, уровень общего и компонент-специфического IgE, мутации гена FLG, профили сенсibilизации. Лечение проводилось по четырёхуровневому персонализированному алгоритму. Статистическая обработка данных выполнена в SPSS 25.0 и MedCalc 20.0. **Результаты.** В основной группе наблюдалось снижение SCORAD на 48,7%, DLQI — на 54%, частота обострений уменьшилась более чем в 2 раза, госпитализации — с 34,8% до 16,2%. Биологическая терапия (Dupilumab, Tralokinumab, JAK-ингибиторы) обеспечила клиническую ремиссию у 72,5% пациентов. **Заключение.** Персонализированный подход повышает эффективность лечения, снижает частоту рецидивов и улучшает качество жизни пациентов с АД.

Ключевые слова: атопический дерматит, SCORAD, DLQI, FLG, IgE, персонализированная терапия, биологические препараты, Dupilumab.

Annotatsiya. Atopik dermatit (AD) – surunkali yallig'lanishli teri kasalligi bo'lib, uning immunogenetik asoslari mavjud. Kasallikning tarqalishi bolalar orasida 15–20%, kattalarda esa 5–10% ni tashkil etadi. An'anaviy terapiya (emolyentlar, topik GKS, immunomodulyatorlar) ko'plab bemorlarda samarali bo'lsa-da, genetik xususiyatlarni hisobga olmasligi sababli ayrim hollarda kasallik rezistent shaklga o'tadi. **Maqsad.** Bemorlarning klinik, immunologik va molekulyar-genetik ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda atopik dermatitni davolashning shaxsga yo'naltirilgan algoritmini ishlab chiqish va baholash. **Materiallar va metodlar.** Tadqiqotga 148 nafar AD bilan og'rigan bemorlar kiritildi. SCORAD, DLQI indekslari, IgE darajalari, FLG gen mutatsiyalari va sensibilizatsiya profillari baholandi. Davolash 4 bosqichli differensial algoritm asosida olib borildi. Statistika SPSS 25.0 va MedCalc 20.0 dasturlari yordamida o'tkazildi. **Natijalar.** Personalizatsiyalangan algoritm bilan davolangan bemorlarda SCORAD 48,7%, DLQI 54% ga kamaydi. Kasallik xurujlari soni 2,5 tadan 1,1 taga tushdi, hospitalizatsiya 34,8% dan 16,2% gacha qisqardi. Biologik preparatlar (dupilumab, tralokinumab, JAK-ingibitorlar) qo'llanganda remissiya 72,5% holatda kuzatildi. **Xulosa.**

Shaxsga yo'naltirilgan davolash algoritmi atopik dermatitning og'ir shakllarini samarali nazorat qilish, remissiyani uzaytirish va hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, SCORAD, DLQI, FLG geni, IgE, personalizatsiya, biologik terapiya, dupilumab.

Abstract. Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease with an immunopathogenetic basis. Its prevalence reaches 15–20% among children and 5–10% among adults. Conventional therapies often fail to consider patients' genetic and immunological profiles, resulting in resistant forms of the disease. **Objective.** To develop and evaluate a personalized treatment algorithm for AD based on clinical, immunological, and molecular-genetic characteristics. **Materials and Methods.** The study included 148 patients with AD. Parameters such as SCORAD, DLQI, total and component-specific IgE, FLG gene mutations, and sensitization profiles were assessed. Treatment followed a four-tier personalized algorithm. Statistical analysis was performed using SPSS 25.0 and MedCalc 20.0. **Results.** In the personalized treatment group, SCORAD decreased by 48.7%, DLQI by 54%, relapse frequency was reduced by more than twofold, and hospitalization rate dropped from 34.8% to 16.2%. Biologic therapy (Dupilumab, Tralokinumab, JAK inhibitors) achieved clinical remission in 72.5% of patients. **Conclusion.** The personalized treatment algorithm significantly improves disease control, extends remission, and enhances patients' quality of life.

Keywords: atopic dermatitis, SCORAD, DLQI, FLG gene, IgE, personalized therapy, biologic treatment, Dupilumab.

Актуальность проблемы. Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, имеющим иммунопатогенетическую основу. По данным международных эпидемиологических исследований, его распространенность среди детей достигает 15-20%, а среди взрослых составляет 5-10% [1]. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, особенно в странах с высоким уровнем урбанизации и индустриализации [2]. Заболевание имеет хронический рецидивирующий характер, сопровождается выраженным зудом, нарушением сна, психоэмоциональными расстройствами, снижением качества жизни, а в тяжелых случаях приводит к инвалидизации [3]. По индексу DLQI атопический дерматит входит в число дерматологических болезней, оказывающих наибольшее негативное влияние на социальную адаптацию, сопоставимое с псориазом и тяжелой акне [4].

Традиционные подходы к терапии АД основаны на применении базовых средств ухода за кожей (эмолентов), топических противовоспалительных препаратов (глюкокортикостероидов, ингибиторов кальциневрина), а также системных иммуномодуляторов при тяжелом течении [5]. Несмотря на их эффективность у значительной части больных, в ряде случаев заболевание приобретает персистирующий или резистентный характер, требующий поиска новых методов лечения. Более того, длительное использование ГКС сопровождается риском побочных эффектов (атрофия кожи, стероидозависимость), а системные цитостатики не всегда обеспечивают достаточную безопасность при длительной терапии [6].

Ключевым ограничением традиционной терапии является ее унифицированный характер, который не учитывает генетические и иммунологические особенности пациента. Между тем современные исследования показали, что наличие мутаций гена филаггрина (FLG), высокий уровень общего и компонент-специфического IgE, множественная сенсibilизация и цитокиновый дисбаланс (преобладание Th2-ответа)

напрямую влияют на тяжесть и течение заболевания [7]. Пациенты с подобными особенностями чаще нуждаются в эскалации терапии, включая назначение биологических препаратов [8].

Развитие молекулярной медицины и биотехнологий открыло новые перспективы в лечении АД. За последние годы в клиническую практику внедрены биологические препараты, таргетно блокирующие ключевые звенья патогенеза - интерлейкины IL-4, IL-13, IL-31, а также сигнальные пути JAK-киназ [9]. Эти средства доказали высокую эффективность при тяжелых и резистентных формах АД, демонстрируя значительное снижение SCORAD и улучшение DLQI, а также благоприятный профиль безопасности [10].

Однако доступность биологических препаратов ограничена, и их применение требует строгой селекции пациентов. В этой связи особое значение приобретает формирование персонализированного алгоритма лечения, который позволит, исходя из клинических и иммуногенетических характеристик, выбрать оптимальную терапевтическую стратегию. Такой алгоритм должен включать: стратификацию по тяжести заболевания (SCORAD, DLQI); учет молекулярного профиля сенсibilизации; оценку носительства FLG-мутаций; выбор терапии с учетом категории риска и предикторов резистентности.

Таким образом, высокая распространенность АД, хроническое рецидивирующее течение, ограниченные возможности традиционной терапии, а также доказанная роль молекулярных и генетических факторов в патогенезе заболевания обуславливают необходимость разработки персонализированного алгоритма лечения. Внедрение подобного подхода позволит не только повысить медицинскую эффективность терапии, но и уменьшить социальное и экономическое бремя заболевания.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности персонализированного алгоритма лечения пациентов с атопическим дерматитом, основанного на комплексном учёте клинических, иммунологических и молекулярно-генетических характеристик.

Исследование направлено на оптимизацию терапевтической тактики, повышение контроля над заболеванием и улучшение качества жизни больных путём индивидуального подбора лечебных мероприятий в зависимости от тяжести течения, уровня сенсibilизации и наличия мутаций гена *FLG*.

Материалы и методы. Настоящие методические рекомендации разработаны на основании клинико-иммунологического исследования, выполненного в многопрофильной клинике Ташкентского государственного медицинского университета в период с 2020 по 2024 годы. Целью работы являлась оценка эффективности персонализированного лечебного алгоритма при атопическом дерматите (АД) в зависимости от тяжести заболевания, клинико-иммунологических особенностей и профиля молекулярной сенсibilизации.

Характеристика клинической когорты. В исследование было включено 148 пациентов с АД в возрасте от 5 до 45 лет (средний возраст $24,1 \pm 6,7$ лет). Мужчины составили 44,6%, женщины - 55,4%. В соответствии с клинической картиной и индексом SCORAD пациенты были разделены на три подгруппы: легкое течение (SCORAD <25 баллов) - 36 человек (24,3%); среднетяжелое течение (25-40 баллов) - 59 человек (39,8%); тяжелое течение (>40 баллов) - 53 человека (35,9%).

Среди обследованных в 34,5% случаев заболевание дебютировало в возрасте до 5 лет, в 41,2% - в возрасте 6-12 лет, у 24,3% - в подростковом и взрослом возрасте. Длительность заболевания составляла от 2 до 28 лет (в среднем $12,4 \pm 4,5$ лет).

У значительной части больных имелась сопутствующая аллергическая патология: бронхиальная астма - у 31,7%, аллергический ринит - у 36,9%, пищевая аллергия - у

28,1%. Наличие коморбидных заболеваний учитывалось при выборе тактики терапии.

Методы клинической оценки. Тяжесть АД определялась с использованием индекса SCORAD, включающего площадь поражения, интенсивность клинических симптомов и субъективные жалобы пациента (зуд, нарушение сна). Для оценки влияния заболевания на социальное функционирование и психоэмоциональное состояние применялся индекс DLQI.

В динамике оценивались: изменения SCORAD (в процентах и баллах); изменения DLQI; частота обострений (число рецидивов в год); потребность в системной терапии и госпитализациях; трудо- и учебоспособность пациентов.

Методы лабораторного и иммунологического обследования. У всех больных определялся уровень общего IgE и компонент-специфического IgE (ImmunoCAP, ThermoFisher). Особое внимание уделялось сенсибилизации к ключевым аллергенам: клещи домашней пыли (Der p1, Der f1), эпидермальные аллергены (Fel d1, Can f1), пищевые белки (Ara h2, Bos d8, Ovomucoid), пыльцевые аллергены (Bet v1, Phl p5). У части пациентов (n=62) дополнительно исследовался генотип FLG с определением наиболее частых мутаций (R501X, 2282del4, S3247X).

Принципы лечебного вмешательства. Пациенты наблюдались по дифференцированному алгоритму, включающему четыре уровня терапии: базисная терапия (ежедневное применение эмоленов, уход за кожей, устранение контакта с триггерами); топическая терапия - назначение топических ГКС и ингибиторов кальциневрина (ИКТ) в зависимости от локализации и тяжести процесса; системная терапия (при среднетяжелых и тяжелых формах: антигистаминные препараты второго поколения, метотрексат, циклоспорин А, азатиоприн); персонализированные подходы - назначение АСИТ у больных с доказанной моно- или олигосенсибилизацией; использование биологических препаратов (Dupilumab, Tralokinumab, JAK-ингибиторы) у пациентов с высоким риском и резистентным течением.

Выбор уровня терапии осуществлялся в зависимости от степени риска, определенной по клинико-иммунологическим критериям (SCORAD, DLQI, IgE-профиль, FLG-мутации).

Методы статистической обработки. Статистический анализ включал методы описательной статистики, χ^2 -тест для сравнения категориальных переменных, t-тест для сравнения средних значений, корреляционный анализ (коэффициент Спирмена). Для оценки прогностической ценности различных подходов использовалась логистическая регрессия и ROC-анализ. Обработка данных проводилась в программах SPSS Statistics 25.0 и MedCalc 20.0. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Этические аспекты. Все пациенты (или их законные представители) подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол был одобрен локальным этическим комитетом Ташкентского государственного медицинского университета и соответствовал Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Результаты и их обсуждение. Динамика индексов SCORAD и DLQI. Клиническое наблюдение за пациентами показало, что динамика показателей SCORAD и DLQI тесно зависела от применяемого подхода к терапии. В сравнительной группе, где лечение проводилось по традиционным схемам, снижение SCORAD через 6 месяцев составило в среднем (с $39,5 \pm 11,7$ до $27,6 \pm 9,8$ баллов). В основной группе, где использовался персонализированный алгоритм, снижение было более выраженным (с $41,2 \pm 12,3$ до $21,1 \pm 8,1$ баллов; $p < 0,05$).

Аналогичные различия были выявлены по индексу качества жизни DLQI. В сравнительной группе DLQI снизился с $10,8 \pm 4,2$ до $7,9 \pm 3,4$ баллов, в основной - с $12,4 \pm 4,6$

до $5,7 \pm 2,9$ баллов. Таким образом, применение персонализированного алгоритма обеспечивало почти двукратное преимущество в отношении улучшения качества жизни.

Эффективность стандартной терапии и ее ограничения. Анализ эффективности стандартного подхода показал, что традиционная ступенчатая терапия (эмоленты, топические ГКС/ИКТ, системные антигистаминные препараты) позволяет добиться частичного контроля заболевания, однако в ряде случаев оказывается недостаточной. Более чем у 1/3 пациентов сохранялись рецидивирующие обострения, требующие повторных курсов системной терапии. У 22% больных отмечались нежелательные явления, связанные с длительным применением топических ГКС: атрофия кожи, телеангиэктазии, стероидозависимость.

Кроме того, у пациентов с подтвержденными FLG-мутациями и множественной сенсibilизацией стандартная терапия демонстрировала низкую результативность, что проявлялось в недостаточном снижении SCORAD и высокой частоте рецидивов.

Результаты применения персонализированного алгоритма. В основной группе применение алгоритма, учитывающего молекулярно-генетический профиль, обеспечило достоверное улучшение исходов. Пациенты низкого риска (SCORAD <25, DLQI <5, без FLG-мутаций) эффективно контролировались средствами базисной и топической терапии.

У больных умеренного риска (SCORAD 25-40, DLQI 5-10, множественная сенсibilизация без FLG-мутаций) подключение АСИТ и фототерапии позволило снизить частоту обострений на 42% по сравнению с исходным уровнем.

У пациентов высокого риска (SCORAD >40, DLQI >10, наличие FLG-мутаций, сенсibilизация к Ara h2/Fel d1) применение таргетной биологической терапии (Dupilumab, JAK-ингибиторы) привело к выраженному снижению SCORAD (на 55,3%) и DLQI (на 61,5%), а также к нормализации сна и значительному уменьшению зуда.

Сравнительная оценка по частоте обострений и госпитализаций. В течение одного года наблюдения среднее число обострений на одного пациента в сравнительной группе составило $2,5 \pm 0,7$ случая, в основной - $1,1 \pm 0,4$ случая, что соответствует снижению более чем в 2 раза. Частота госпитализаций по поводу осложненных форм АД составила 34,8% в сравнительной группе и только 16,2% в основной ($p < 0,05$).

Кроме того, потребность в системных ГКС и цитостатиках в основной группе снизилась до 22,8% против 41,1% в сравнительной. Биологическая терапия применялась у 18,3% пациентов основной группы, при этом ее использование позволило достичь клинически значимой ремиссии у 72,5% больных этой категории.

Клиническая стратификация и алгоритм ведения пациентов. Результаты исследования подтвердили необходимость дифференцированного подхода к лечению атопического дерматита в зависимости от тяжести заболевания, сопутствующей патологии и иммуногенетических особенностей. Предложенный алгоритм основан на стратификации пациентов по трем клиническим категориям риска - легкое, среднетяжелое и тяжелое течение.

Легкое течение АД. Пациенты с индексом SCORAD менее 25 баллов и DLQI менее 5, как правило, не имели мутаций FLG и демонстрировали ограниченную сенсibilизацию. У данной категории больных в качестве Шага 1 рекомендовалась базисная терапия, включающая регулярное применение эмолентов, соблюдение принципов атопического ухода за кожей и устранение контакта с идентифицированными триггерами.

При появлении локальных обострений назначались топические ГКС низкой и средней активности или ингибиторы кальциневрина (пимекролимус, такролимус). Как показал клинический опыт, у большинства пациентов этого уровня риска такой подход обеспечивал контроль симптомов без необходимости в системной терапии.

Среднетяжелое течение АД. У пациентов с индексом SCORAD 25-40 и DLQI 5-10 отмечались более частые обострения и признаки множественной сенсibilизации, нередко без FLG-мутаций. У данной группы в алгоритм включались дополнительные ступени.

Шаг 2. Помимо базисной терапии назначались топические ГКС и ИКТ в режиме проактивного применения (2 раза в неделю на проблемные зоны).

Шаг 3. При недостаточном эффекте добавлялись системные антигистаминные препараты второго поколения, а также рассматривалась возможность назначения фототерапии (УФ-В 311 нм).

Шаг 4. При наличии четко верифицированной моно- или олигосенсibilизации к бытовым аллергенам (Der p1, Der f1) проводилась аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), что в значительной части случаев обеспечивало пролонгированную ремиссию.

Тяжелое и резистентное течение АД. Пациенты с индексом SCORAD более 40, DLQI выше 10, множественной сенсibilизацией и/или носительством мутаций FLG характеризовались тяжелым, часто резистентным течением. Для этой категории алгоритм включал расширенные возможности системной и таргетной терапии.

Шаг 5. При недостаточном контроле на предыдущих ступенях назначались системные иммуномодулирующие и иммуносупрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин А, азатиоприн).

Шаг 6. У пациентов с доказанной ролью IgE-опосредованной сенсibilизации рассматривалось назначение анти-IgE препаратов (омализумаб), что обеспечивало снижение частоты обострений и уменьшение потребности в ГКС.

Шаг 7. Наиболее значимые результаты показала таргетная биологическая терапия, в первую очередь препараты, блокирующие сигнальные пути Th2-воспаления. Применение Dupilumab (анти-IL-4R α), Tralokinumab (анти-IL-13) и JAK-ингибиторов (барицитиниб, упадацитиниб) приводило к снижению SCORAD более чем на 50% и значительному улучшению DLQI уже через 16 недель терапии.

Таким образом, предложенный алгоритм позволяет гибко адаптировать лечебную тактику в зависимости от клинического статуса пациента. Его внедрение обеспечивает рациональное использование ресурсов: у больных с легким течением предотвращает необоснованную эскалацию терапии, а у пациентов высокого риска позволяет своевременно подключать биологические препараты, что уменьшает вероятность осложненного течения и инвалидизации.

Оценка клинической и функциональной эффективности. Анализ эффективности предложенного персонализированного алгоритма лечения показал достоверные преимущества по сравнению с традиционным подходом.

Динамика индекса SCORAD. Через 6 месяцев наблюдения средний индекс SCORAD в основной группе снизился с $41,2 \pm 12,3$ до $21,1 \pm 8,1$ баллов, что соответствовало уменьшению тяжести заболевания на 48,7% от исходного уровня. В сравнительной группе снижение было менее выраженным - с $39,5 \pm 11,7$ до $27,6 \pm 9,8$ баллов ($p < 0,05$). При этом доля пациентов, у которых регистрировалось улучшение на $\geq 50\%$ по SCORAD (критерий EASI50), составила 62,5% в основной группе против 34,8% в сравнительной.

Динамика индекса DLQI. Качество жизни, оцениваемое по DLQI, также улучшилось значительно. В основной группе DLQI снизился с $12,4 \pm 4,6$ до $5,7 \pm 2,9$ баллов, что соответствовало снижению негативного влияния болезни на 54,0%. В сравнительной группе динамика была более скромной: с $10,8 \pm 4,2$ до $7,9 \pm 3,4$ баллов. Эти данные подтверждают, что персонализированный подход оказывает выраженное влияние не только на клинические проявления, но и на психоэмоциональное состояние больных.

Частота обострений и госпитализаций. Среднее число обострений в течение года у пациентов основной группы составило $1,1 \pm 0,4$ случаев на человека, в то время как в сравнительной группе этот показатель достигал $2,5 \pm 0,7$ случаев. Таким образом, частота рецидивов снизилась более чем в 2 раза.

Госпитализации по поводу осложненных форм АД регистрировались у 16,2% пациентов основной группы против 34,8% в сравнительной. Особенно заметна разница была среди пациентов с тяжелым течением: применение биологических препаратов позволило сократить количество госпитализаций почти втрое.

Потребность в системной и биологической терапии. В основной группе потребность в системных глюкокортикостероидах снизилась до 22,8% (против 41,1% в сравнительной). При этом у 18,3% пациентов основной группы, которым были назначены биологические препараты, удалось достичь клинической ремиссии у 72,5% случаев, что сопровождалось значительным снижением SCORAD и нормализацией сна.

Социальная адаптация. Оценка социального функционирования показала, что доля пациентов, сохранивших или восстановивших полноценную учебную и трудовую активность без существенных ограничений, увеличилась в основной группе с 37,8% до 63,5% ($p < 0,01$). В сравнительной группе этот показатель вырос лишь с 39,2% до 48,7%. Пациенты основной группы чаще отмечали снижение зуда, улучшение сна и возможность вести социально активную жизнь.

Список литературы

1. Абдуллаев Ш.Ф., Якубов А.Р. Эффективность АСИТ у больных с атопическим дерматитом: региональный опыт // Вестник науки и образования. – 2022. – №9(3). – С. 114–120.
2. Асадова Д.Ш., Каримов Б.Ш. Персонализированный подход к терапии атопического дерматита у детей в Республике Узбекистан // Здравоохранение Узбекистана. – 2023. – №2. – С. 51–58.
3. Каримов Б.Ш., Хамраев Н.У. Клинико-иммунологическая эффективность биологических препаратов у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом // Вестник ТГМУ. – 2024. – №3. – С. 48–55.
4. Княжеская Н.П., Ревякина В.А. Атопический дерматит: современный взгляд на лечение // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – №97(3). – С. 42–51.
5. Сайфутдинова А.Ф., Хасанова Д.Н. Опыт применения ингибиторов янускиназы при тяжелом атопическом дерматите // Практическая медицина. – 2022. – №7. – С. 68–72.
6. Чебуркин А.А., Федосеева Н.А. Современные подходы к системной терапии атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. – 2021. – №4. – С. 37–44.
7. Beck L.A., Thaçi D., Hamilton J.D. et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371. – P. 130–139.
8. Drucker A.M., Ellis A.G., Bohdanowicz M. et al. Systemic immunomodulatory treatments for atopic dermatitis: systematic review and network meta-analysis // BMJ. – 2020. – Vol. 367. – P. 1601.
9. Ohtsuki M., Morita A., Tani Y. et al. Efficacy and safety of baricitinib in Japanese patients with moderate-to-severe atopic dermatitis // J Dermatol. – 2020. – Vol. 47(5). – P. 391–400.
10. Wollenberg A., Howell M.D., Guttman-Yassky E. et al. Treatment of atopic dermatitis with biologics // J Allergy Clin Immunol. – 2020. – Vol. 145(2). – P. 364–376.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДВС-СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна - Ташкентский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой детских болезней, профессор, доктор медицинских наук, эл.почта: mmirrahimova@mail.ru ORCID: 0000-0003-2802-4357.

Ташматова Гулноза Аълоевна - Доцент кафедры детских болезней ТГМУ, доктор медицинских наук, Ташкент, Узбекистан. E-mail: Tashmatovagulnoza@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4384-3767

Тангрибердиев Абдулла – Ташкентский государственный медицинский университет, многопрофильная клиника, врач-реаниматолог.

Цель исследования: изучить клинико-иммунологические особенности и роль цитокиновой регуляции в развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

Материалы и методы. В исследование включены 47 детей, госпитализированных в клинику Ташкентского государственного медицинского университета. Основную группу составили 27 пациентов с тяжёлой пневмонией и признаками ДВС-синдрома, контрольную — 20 практически здоровых детей. Клиническое обследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии. Определение уровней цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10) осуществлялось методом иммуноферментного анализа в Инновационной лаборатории ТГМУ.

Обсуждение. У детей с тяжёлой пневмонией отмечалось достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов при одновременном снижении IL-10, что указывает на выраженный цитокиновый дисбаланс. Повышение концентраций TNF-α и IL-6 коррелировало с нарушениями коагулограммы, свидетельствуя о тесной связи между воспалительным ответом и активацией системы свёртывания крови. Цитокиновый дисбаланс способствовал эндотелиальному повреждению, гиперкоагуляции и формированию ДВС-синдрома.

Выводы. Тяжёлая пневмония у детей сопровождается выраженным цитокиновым дисбалансом, играющим ключевую роль в патогенезе ДВС-синдрома. Определение цитокинового профиля имеет диагностическое и прогностическое значение, позволяя своевременно выявлять риски коагулопатий и корректировать терапию с учётом иммунных механизмов заболевания.

Ключевые слова: дети, тяжёлая пневмония, ДВС-синдром, цитокины, TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10, иммунная регуляция, гемостаз.

Tadqiqot maqsadi: og'ir pnevmoniyali bolalarda DVS-sindromining rivojlanishida sitokinlar regulatsiyasining kliniko-immunologik xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga Toshkent davlat tibbiyot universiteti klinikasiga yotqizilgan 47 nafar bola kiritildi. Asosiy guruhni DVS-sindromi belgilari bilan og'ir pnevmoniya tashxisi qo'yilgan 27 nafar bemor tashkil etdi, nazorat guruhi esa 20 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat bo'ldi. Klinik tekshiruv TDTU reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida o'tkazildi. Sitokinlar (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) darajalari TDTU Innovatsion laboratoriyasida immunoferment tahlil usuli bilan aniqlangan.

Muhokama. Og'ir pnevmoniyali bolalarda provospalitel (yallig'lanishni kuchaytiruvchi) sitokinlar darajasining ishonchli oshishi va IL-10 ning kamayishi kuzatildi, bu esa sitokin disbalansining yaqqol ifodasidir. TNF- α va IL-6 darajasining oshishi koagulograma ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, bu yallig'lanish javobi va qon ivish tizimi faollashuvi o'rtasidagi yaqin aloqani tasdiqlaydi. Sitokinlar disbalansi endotelial shikastlanish, giperkoagulyatsiya va DVS-sindrom shakllanishiga olib keladi.

Xulosalar. Og'ir pnevmoniyali bolalarda sitokinlar disbalansi DVS-sindrom patogenezida yetakchi o'rin tutadi. Sitokin profili ko'rsatkichlarini aniqlash kasallikning og'ir kechishini bashorat qilish va davolashni immun mexanizmlarni inobatga olgan holda erta tuzatish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: bolalar, og'ir pnevmoniya, DVS-sindrom, sitokinlar, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, immun regulyatsiya, gemostaz.

Objective: to study the clinical and immunological features and the role of cytokine regulation in the development of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome in children with severe pneumonia.

Materials and methods. The study included 47 children hospitalized at the clinic of Tashkent State Medical University. The main group consisted of 27 patients with severe pneumonia and signs of DIC syndrome, while the control group included 20 practically healthy children. Clinical examination was carried out in the intensive care and resuscitation unit. Cytokine levels (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the Innovative Laboratory of TSMU.

Discussion. In children with severe pneumonia, a significant increase in the levels of pro-inflammatory cytokines and a decrease in IL-10 were observed, indicating a pronounced cytokine imbalance. Elevated concentrations of TNF- α and IL-6 correlated with changes in coagulation parameters, confirming a close relationship between the inflammatory response and activation of the coagulation system. Cytokine imbalance contributed to endothelial damage, hypercoagulation, and the formation of DIC syndrome.

Conclusions. Severe pneumonia in children is accompanied by a pronounced cytokine imbalance, which plays a key role in the pathogenesis of DIC syndrome. Determination of the cytokine profile has diagnostic and prognostic significance, allowing early identification of coagulopathy risks and optimization of treatment with consideration of immunological mechanisms.

Keywords: children, severe pneumonia, DIC syndrome, cytokines, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, immune regulation, hemostasis.

Актуальность. В структуре общей заболеваемости детей болезни органов дыхания занимают первое место, составляя почти 60,0%. Среди причин смерти у детей бронхолегочные заболевания находятся на 3-м месте после внешних факторов (травмы

и отравления) и пороков развития, при этом наибольший удельный вес занимают пневмонии [1, 9].

Тяжёлые формы пневмонии нередко сопровождаются развитием системных воспалительных реакций, ведущих к полиорганным нарушениям, включая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Возникновение ДВС-синдрома при пневмонии существенно утяжеляет течение заболевания, увеличивает риск летального исхода и требует ранней диагностики патогенетических механизмов, лежащих в его основе [2, 8].

В последние годы особое внимание уделяется роли цитокинового дисбаланса в формировании нарушений гемостаза при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в сочетании со снижением анти-воспалительных факторов (IL-10, TGF- β) способствует активации коагуляционного каскада, повреждению эндотелия и активации тромбоцитов. Это, в свою очередь, запускает патологическую активацию системы свертывания и развитие ДВС-синдрома [3, 5, 7].

Иммунные механизмы регуляции цитокинового ответа у детей имеют возрастные особенности, что определяет различную степень выраженности воспалительных и коагуляционных нарушений по сравнению со взрослыми. Однако клинко-иммунологические корреляции между цитокиновым профилем и параметрами гемостаза при тяжёлой пневмонии у детей изучены недостаточно [1, 4, 6, 10].

Изучение особенностей цитокиновой регуляции при ДВС-синдроме позволит уточнить патогенетические звенья тяжёлых форм пневмонии у детей, определить прогностические маркеры неблагоприятного течения и разработать новые подходы к ранней диагностике и патогенетической терапии. Это придаёт теме исследования высокую научную и практическую значимость для современной педиатрии и детской реаниматологии.

Цель исследования — Изучить клинко-иммунологические особенности и роль цитокиновой регуляции в развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

Материал и методы. В исследование были включены 47 детей, госпитализированных в клинику Ташкентского государственного медицинского университета. Основную группу составили 27 детей с тяжёлой формой пневмонии, осложнённой развитием ДВС-синдрома. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Клиническое обследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии клиники ТашГосМУ. У всех пациентов изучались клинические проявления заболевания, показатели системы гемостаза, а также иммунологические параметры — концентрации основных провоспалительных (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов.

Лабораторные исследования выполнялись в Инновационной лаборатории Ташкентского государственного медицинского университета с использованием стандартных иммуноферментных и коагулологических методов. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением программного пакета *Statistica* с определением достоверности различий ($p < 0,05$) и корреляционных связей между показателями.

Результаты и обсуждение. На лечение и обследование дети поступали в различные сроки от начала заболевания: 10 (33,1%) — в 1–2-е сутки, 15 (46,9%) — на 5–7-е, 5 (15,6%) — на 7–12-е, и 2 (6,2%) — спустя 12 суток после безуспешного лечения на дому. В тяжёлом состоянии находились 26 (81,3%), в состоянии средней тяжести — 6 (18,7%) пациентов.

Начало заболевания у большинства детей (24; 75%) было острым, с выраженным интоксикационным синдромом и температурной реакцией различной степени. Фебрильная температура (до 39–40 °C) наблюдалась у 17 (53%), субфебрильная — у 15 (47%) больных.

Тяжесть течения пневмонии во многом определялась преморбидным фоном и сопутствующей патологией. У каждого третьего ребёнка (10; 32,3%) выявлено нарушение питания, преимущественно в виде избыточной массы тела. Анемия I–II степени диагностирована у 13 (41%) пациентов, рахит и его остаточные явления — у 5 (16%), тимомегалия — у 13 (40,6%), аллергический диатез — у 2 (6%). В анамнезе пневмонию ранее перенесли 11 (34,4%) детей.

Кашель являлся постоянным симптомом заболевания: влажный — у 14 (23,3%), сухой — у 11 (34%) детей.

Рентгенологическое исследование выявило двусторонние очаговые инфильтративные изменения у 22 (68,6%), правосторонние — у 7 (22%), левосторонние — у 3 (9,4%), сегментарные — у 4 (12%) обследованных.

Гематологический анализ показал снижение уровня гемоглобина у 41% детей, лейкоцитоз ($7,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$; при норме $4,8 \pm 0,3$) — у 78%, умеренный лимфоцитоз — у 22%, ускорение СОЭ — у 66% обследованных.

При бактериологическом исследовании мазков из зева преимущественно выделялись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, а также грамотрицательные микроорганизмы (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), что подтверждает полимикробный характер воспаления и возможную роль ассоциированных инфекций в активации цитокинового каскада.

Иммуноферментный анализ показал выраженные изменения в цитокиновом профиле крови детей с тяжёлой пневмонией и ДВС-синдромом. Отмечено достоверное повышение уровня TNF- α до $58,3 \pm 2,9$ пг/мл (при $25,2 \pm 5,5$ пг/мл у здоровых детей; $p < 0,05$), а также увеличение концентрации IL-6 и IL-8, отражающее гиперактивацию провоспалительного звена иммунного ответа. На этом фоне наблюдалось снижение уровня IL-10, что указывает на угнетение противовоспалительных механизмов.

Выявленные изменения свидетельствуют о том, что дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами играет ключевую роль в формировании коагуляционных нарушений и развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

Цитокиновый шторм способствует эндотелиальной дисфункции, активации тромбоцитов и повышению про-коагулянтной активности плазмы, что клинически коррелирует с тяжестью состояния пациентов. У большинства детей с тяжёлой пневмонией развитие ДВС-синдрома являлось следствием выраженной системной воспалительной реакции и цитокинового дисбаланса, возникающего на фоне массивного выброса провоспалительных медиаторов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8). Избыточная продукция этих цитокинов вызывает эндотелиальное повреждение, активацию моноцитов и тромбоцитов, усиливает синтез тканевого фактора, что запускает каскад свёртывания крови и образование микротромбов в микроциркуляторном русле.

Одновременно наблюдается истощение антикоагулянтных систем (антитромбин III, протеин С, протеин S) и угнетение фибринолиза, что способствует переходу компенсированной формы ДВС-синдрома в декомпенсированную. В результате нарушается микроциркуляция, развивается гипоксия тканей и полиорганная недостаточность, усугубляющая течение пневмонии.

Таким образом, выявленный дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами служит патогенетическим звеном, связывающим иммуновоспалительные процессы с нарушениями гемостаза. Это подтверждает, что ДВС-

синдром у детей с тяжёлой пневмонией имеет иммунно-опосредованную природу, где ключевое значение принадлежит цитокиновой регуляции.

Заключения. Проведённое исследование показало, что тяжёлая пневмония у детей характеризуется развитием выраженной системной воспалительной реакции, приводящей к активации гемостаза и формированию ДВС-синдрома. У пациентов наблюдались значительные нарушения цитокинового профиля, проявляющиеся повышением уровней провоспалительных медиаторов — TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 — на фоне снижения противовоспалительного цитокина IL-10. Полученные данные свидетельствуют о том, что именно цитокиновый дисбаланс является ключевым патогенетическим звеном, связывающим воспаление с нарушениями свёртывающей системы крови.

Установлено, что повышение концентраций провоспалительных цитокинов напрямую коррелирует с показателями гиперкоагуляции, снижением антикоагулянтной активности и выраженностью клинических проявлений ДВС-синдрома. Это подтверждает иммунно-воспалительный характер данных нарушений и указывает на необходимость комплексного подхода к терапии, включающего не только коррекцию коагулопатии, но и модуляцию цитокинового ответа.

Таким образом, оценка цитокинового статуса у детей с тяжёлой пневмонией может служить важным диагностическим и прогностическим критерием развития ДВС-синдрома и использоваться для раннего выявления осложнений и оптимизации патогенетического лечения.

Выводы

1. У детей с тяжёлой пневмонией развитие ДВС-синдрома обусловлено выраженной системной воспалительной реакцией и цитокиновым дисбалансом, ведущим к активации коагуляционного каскада и нарушению микроциркуляции.
2. В крови больных выявлено достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) при одновременном снижении концентрации противовоспалительного IL-10, что отражает активацию воспалительного звена иммунитета.
3. Нарушения цитокиновой регуляции тесно связаны с изменениями гемостаза: повышение TNF- α и IL-6 коррелирует с ростом показателей гиперкоагуляции и снижением активности антикоагулянтных факторов.
4. Цитокиновый дисбаланс играет ведущую роль в патогенезе ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией и может рассматриваться как ранний прогностический маркёр осложнённого течения заболевания.
5. Изучение цитокинового профиля в динамике болезни позволяет своевременно выявлять риски развития коагулопатий и обосновывает необходимость включения иммуномодулирующих средств в комплексную терапию тяжёлой пневмонии у детей.

Использованная литература

1. Евдокимова Т. А., Огородова Л. М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при пневмонии у детей // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2025. – Т. 84. – №. 6. – С. 12-17.
2. Макацария А. Д. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – №. 5. – С. 499-514.
3. Скрипченко Н. В. и др. Факторы системы гемостаза как биомаркеры тяжелого течения острых вирусных инфекций // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2024. – Т. 124. – №. 3. – С. 63-74.

4. Ташматова Г. А., Халматова Б. Т. Состояние пищеварительной системы детей, страдающих бронхиальной астмой //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 1 (173). – С. 84-86.
5. Chang J., Liu W., Yin C. Clinical application of C-reactive protein, leukocyte and immunoglobulin in the diagnosis and treatment of infantile pneumonia at acute stage //Signa Vitae. – 2023. – Т. 19. – №. 5.
6. Hirata N. et al. Recombinant human thrombomodulin for pneumonia-induced severe ARDS complicated by DIC in children: A preliminary study //Journal of anesthesia. – 2021. – Т. 35. – №. 5. – С. 638-645.
7. Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.
8. Profir I., Popescu C. M., Nechita A. Fatal Influenza B–MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 6. – С. 766.
9. Tashmatova G. A. INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN //AMERICAN JOURNAL OF EDUCATION AND LEARNING. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 643-649.
10. Totapally B. R., Totapally A., Martinez P. A. Thrombocytopenia in Critically Ill Children: A Review for Practicing Clinicians //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 1. – С. 83.

УДК: 616.12-089-06:616-008.6-053.2-074-037

ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Маматкулов Ихтиёр Басимович - доцент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4053-4544> Email: mikhtiyor77@mail.ru

Телефон: 998-97-709-90-39

Хайдаров Камбарали Имомалиевич - ассистент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-0528>

Талипов Мамур Гиясович - ассистент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8281-0442>

Аннотация

Цель. Изучение значимости лабораторных маркеров в прогнозировании полиорганной недостаточности у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены за период 2024-2025 гг. в отделении детской кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана.

Полученные результаты. Анализ показателя HIF-1 α показал, что различия с показателями группы контроля были достоверными во всех перечисленных группах, т.е. в 1 группе он превышал в 3,1 раза до операции, в 3,2 раза во время операции и в 3,1 раза после операции. Во 2 группе эти показатели равнялись – в 4,3 раза, в 5 раз и в 4,3 раза

соответственно.

Заключение. У детей с ВПС отмечается гипоксия, вызванная самим врожденным дефектом строения сердечной системы, которая в свою очередь усугубляет гемодинамические показатели. Учитывая нарастание уровня HIF-1 α в зависимости от различной методики ингаляционной анестезии, можно использовать его как биомаркер, увеличение которого будет свидетельствовать об утяжелении состояния ребенка.

Ключевые слова: прогнозировании, полиорганной недостаточности, дети, кардиохирургических вмешательств.

Abstract

Objective: To study the significance of laboratory markers in predicting multiple organ failure in children after cardiac surgery.

Materials and Methods: Clinical trials were conducted between 2024 and 2025 in the Pediatric Cardiac Surgery Department of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The study included 136 children, including 116 patients with a verified diagnosis of congenital heart disease, who were divided into 2 groups. Group 1 included 66 (48.5%) children with congenital heart disease who received combined general anesthesia using sevoflurane. Group 2 consisted of 50 (36.7%) children with congenital heart disease who received combined general anesthesia using isoflurane.

Results. Analysis of the HIF-1 α level showed significant differences compared to the control group in all groups. In Group 1, it was 3.1 times higher preoperatively, 3.2 times during surgery, and 3.1 times postoperatively. In Group 2, these values were 4.3 times, 5 times, and 4.3 times, respectively.

Conclusion. Children with CHD experience hypoxia caused by the congenital heart defect itself, which in turn worsens hemodynamic parameters. Given that HIF-1 α levels increase depending on different inhalation anesthesia techniques, it can be used as a biomarker, an increase in which would indicate a worsening of the child's condition.

Keywords: prognosis, multiple organ failure, children, cardiac surgery.

Введение. Врожденный порок сердца (ВПС), который по-прежнему занимает первое место среди распространенных врожденных дефектов, встречается примерно у 1 из 125 живорождений. 30% из них могут потребовать хирургического вмешательства в течение первого года жизни из-за экстракардиальных аномалий, таких как трахеопищеводный свищ, аноректальные аномалии, расщелина губы и неба, а также патологии почек и скелета, и ожидается, что 85% этих пациентов с ВПС выживут к совершеннолетию [1, 5].

Большинство ВПС имеют специфическую гемодинамику, включая перегрузку объемом и давлением, а также цианоз и легочную гипертензию, связанные с анатомическими аномалиями. Такие гемодинамические нарушения могут вызывать активацию нейрогормонов, воспалительных цитокинов, фибробластов и эндотелиальных клеток сосудов, которые, в свою очередь, способствуют развитию патологических состояний, таких как гипертрофия сердца, фиброз, а также повреждение и смерть сердечных клеток [2, 7]. Измерение уровней биомаркеров облегчает прогнозирование этих патологических изменений и предоставляет информацию о нагрузке на клетки миокарда, тяжести повреждения, ответах нейрогуморальных факторов и ремоделировании желудочка. По сравнению с обширной информацией о сердечных биомаркерах при сердечных заболеваниях у взрослых, данные о детях с ВПС все еще не достаточно изучены [3, 4].

При кардиохирургических вмешательствах у детей с ВПС, требующих деликатного подхода, очень важно знать конкретную степень поражения миокарда и тяжесть сердечной недостаточности. Лабораторные биомаркеры являются полезными инструментами для легкого определения состояния ВПС и могут быть полезны при определении эффективности проводимой анестезии за пациентами детской кардиологии [5, 6].

Изучение полиорганной недостаточности с использованием различных лабораторных маркеров не только позволят провести правильную коррекцию ВПС, а также способствуют определению прогноза возникновения различных осложнений.

Цель исследования. Изучение значимости лабораторных маркеров в прогнозировании полиорганной недостаточности у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены за период 2024-2025 гг. в отделении детской кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана. Контрольную группу составили 20 (14,8%) практически здоровых детей. Распределение по полу показало, что у обследованных детей преобладали мальчики. Анализ по полу установил, что мальчиков было 67 (57,8%), девочек 49 (42,2%). Все анализы были взяты в 3 периодах: до операции, во время операции и после операции.

Всем пациентам были проверены следующие биохимические анализы: HIF-1 α ; IL-1 β ; IL-6; кортизол.

Результаты. Проведенное исследование показало, что уровень HIF-1 α оказался различным у пациентов обеих групп. Так, у пациентов 1 группы до операции уровень HIF-1 α составил $7,2 \pm 1,2$ нг/мл ($P < 0,001$), во время операции – $7,4 \pm 0,8$ нг/мл ($P < 0,01$), на 3 сутки после операции – $7,3 \pm 0,9$ нг/мл ($P < 0,01$). У пациентов 2 группы уровень HIF-1 α до операции равнялся $9,9 \pm 1,7$ нг/мл ($P < 0,001$), во время операции – $11,7 \pm 1,6$ нг/мл ($P < 0,001$), на 3 сутки после операции – $9,9 \pm 0,9$ нг/мл ($P < 0,001$) (табл. 1).

Анализ показателя HIF-1 α показал, что различия с показателями группы контроля были достоверными во всех перечисленных группах, т.е. в 1 группе он превышал в 3,1 раза до операции, в 3,2 раза во время операции и в 3,1 раза после операции. Во 2 группе эти показатели равнялись – в 4,3 раза, в 5 раз и в 4,3 раза соответственно.

Сравнительный анализ между группами показал, что показатель HIF-1 α у пациентов 1 группы до операции отличался в 1,3 раза ($P < 0,05$), во время операции в 1,58 раза ($P < 0,05$) и после операции в 1,35 раза ($P < 0,05$) по сравнению с показателями 2 группы.

Таблица 1

Уровень HIF-1 α , нг/мл у пациентов с ВПС в зависимости от проведенной анестезии

Показатель HIF-1	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=38)	2 группа (n=32)
до операции	2,3 $\pm$ 0,3	7,2 $\pm$ 1,2***	9,9 $\pm$ 1,7***^
во время операции		7,4 $\pm$ 0,8**	11,7 $\pm$ 1,6***^
3 суток после операции		7,3 $\pm$ 0,9**	9,9 $\pm$ 0,9***^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^^ - $P<0,001$)

Таким образом, HIF-1 α имеет не мало важное значение в диагностике гипоксических ишемических состояний. Результаты проведенного исследования по изучению показателя HIF-1 α установили, что группа детей с ВПС, которым была проведена анестезия с препаратом севофлуран показатели установили наилучшие результаты, по сравнению с группой получавших анестезию изофлураном.

Исследования уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с ВПС в обеих группах показал наличие достоверной разницы со значениями группы контроля (табл. 2).

Так, содержание IL-1 β в сыворотке крови пациентов с ВПС до операции показало достоверное его увеличение в 1,62 ($P<0,05$) и 2,17 ($P<0,001$) раза, относительно значений практически здоровых лиц, соответственно в 1-й и во 2-й группах. Причем, достоверных различий между группами не отмечалось. Содержание IL-1 β у пациентов 2-й группы было увеличено в 1,34 ($P<0,05$) раза относительно значений пациентов 1 группы: в 1-й группе больных IL-1 β составил $4,7\pm 0,8$ пг/мл, тогда как во 2-й группе – $6,3\pm 0,6$ пг/мл. Отмечалось изменение уровня IL-1 β во время операции у пациентов 1 группы - $81,8\pm 4,9$ пг/мл, т.е. в 17,4 раза относительно выше показателя до операции, у пациентов 2 группы - $104,5\pm 16,5$ пг/мл, в 16,5 раза относительно уровня до операции. Показатели уровня IL-1 β на 3 сутки после операции равнялись у пациентов 1 группы - $8,3\pm 0,9$ пг/мл, 2 группы - $14,3\pm 2,0$ пг/мл.

Анализ эффективности проводимой ингаляционной анестезии показал, что у пациентов обеих групп наблюдалось нарастание уровня IL-1 β во время операции, видимо это связано с тем, что происходит ишемия микроглии, которая приводит к выбросу цитокина в ответ на гипоксию. Что же касается показателя после операции на 3 сутки, отмечалось понижение цитокина преимущественно у детей, получавших анестезию севофлураном.

Таблица 2

Средние показатели провоспалительного цитокина IL-1 β (пг/мл) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, $M\pm m$

Показатель IL-1 β	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)
до операции	$2,9\pm 0,4$	$4,7\pm 0,8^*$	$6,3\pm 0,6^{***}$
во время операции		$81,8\pm 4,9^{***}$	$104,5\pm 16,5^{***\wedge}$
3 суток после операции		$8,3\pm 0,9^{***}$	$14,3\pm 2,0^{***\wedge\wedge}$

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^^ - $P<0,001$)

Уровень показателя IL-6 у лиц контрольной группы равнялся $2,2\pm 0,3$ пг/мл, у пациентов 1 группы до операции составил $3,7\pm 0,9$ пг/мл, у пациентов 2 группы он был равен $5,6\pm 0,9$ пг/мл. Если обратить внимание, то можно увидеть, результат был достоверным по отношению группе контроля ($P<0,001$).

Показатели IL-6 во время операции значительно отличались от группы контроля, а также от показателя до операции. IL-6 у пациентов 1 группы до операции был равен $70,1\pm 8,1$ пг/мл, у пациентов 2 группы - $93,6\pm 7,9$ пг/мл. Результаты были достоверны по отношению показателей данных 1 группы ($P<0,05$).

Уровень IL-6 на 3 сутки после операции у пациентов 1 группы равнялся $10,2\pm 0,6$ пг/мл, у пациентов 2 группы составил $12,7\pm 0,9$ пг/мл. Результаты были достоверны по

отношению показателей данных 1 группы ($P<0,05$).

Таким образом, уровень IL-6 у пациентов 1 группы во время операции был повышен в 18,9 раз по отношению показателя до операции. У пациентов 2 группы он был повышен в 16,7 раз по отношению показателя до операции.

Показатель IL-6 менялся в зависимости от времени операции, т.е. на 3 сутки после операции у пациентов 1 группы он превышал в 2,7 раза по отношению показателя до операции и в 4,4 раза по отношению данных группы контроля.

У пациентов 2 группы на 3 сутки после операции уровень IL-6 превышал в 2,2 раза по отношению показателя до операции и в 5,5 раза по отношению данных группы контроля (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели провоспалительного цитокина IL-6 (пг/мл) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, $M \pm m$

Показатель IL-6	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)
до операции	2,3 $\pm$ 0,3	3,7 $\pm$ 0,9	5,6 $\pm$ 0,9***
во время операции		70,1 $\pm$ 8,1***	93,6 $\pm$ 7,9***^
3 суток после операции		10,2 $\pm$ 0,6***	12,7 $\pm$ 0,9***^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^^ - $P<0,001$)

Проведенное исследование показало, что уровень кортизола в группе контроля составил 211,8 $\pm$ 16,4 нмоль/л. У пациентов 1 группы до операции уровень кортизола составил 243,3 $\pm$ 16,4 нмоль/л, у пациентов 2 группы - 273,0 $\pm$ 13,2 нмоль/л ($P<0,01$). Во время операции - 447,5 $\pm$ 23,8 нмоль/л ($P<0,001$) и 544,5 $\pm$ 28,4 нмоль/л ($P<0,001$) соответственно. На 3 сутки после операции - 310,4 $\pm$ 14,9 нмоль/л ($P<0,001$) и 501,4 $\pm$ 27,3 нмоль/л ($P<0,001$) соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Средние показатели кортизола (нмоль/л) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, $M \pm m$

Показатель кортизола	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=19)	2 группа (n=12)
до операции	211,8 $\pm$ 16,4	243,3 $\pm$ 16,4	273,0 $\pm$ 13,2**
во время операции		447,5 $\pm$ 23,8***	544,5 $\pm$ 28,4***^^
3 суток после операции		310,4 $\pm$ 14,9***	501,4 $\pm$ 27,3***^^^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^^ - $P<0,001$)

Следует отметить, что уровень кортизола значительно различался в межгрупповых различиях. А именно отмечалось его повышение у пациентов 2 группы во время операции в 1,2 раза ($P<0,01$) и после операции в 1,6 раза ($P<0,001$) по отношению уровня показателя 1 группы.

Заключение. У детей с ВПС отмечается гипоксия, вызванная самим врожденным дефектом строения сердечной системы, которая в свою очередь усугубляет гемодинамические показатели. Учитывая нарастание уровня HIF-1 α в зависимости от различной методики ингаляционной анестезии, можно использовать его как биомаркер,

увеличение которого будет свидетельствовать об утяжелении состояния ребенка.

- Таким образом, HIF-1 α имеет не мало важное значение в диагностике гипоксических ишемических состояний. Результаты проведенного исследования по изучению показателя HIF-1 α установили, что группа детей с ВПС, которым была проведена анестезия с препаратом севофлуран показатели установили наилучшие результаты, по сравнению с группой получавших анестезию изофлураном.

- Проведенная комбинированная ингаляционная анестезия севофлураном показала достоверно улучшенные показатели уровней цитокинов, по сравнению с группой пациентов, которые получали комбинированную ингаляционную анестезию изофлураном.

- Проведенные исследования определения уровня кортизола у пациентов с ВПС в различные периоды операции показал, что в группе пациентов, получавших севофлуран отмечалось относительное снижение его уровня, нежели у пациентов, получавших изофлуран. Тем самым доказывая эффективность анестезии с применением севофлурана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева О.В., Николаева Л.И. "Роль лабораторных маркеров в диагностике и мониторинге сепсиса у детей" // Российский педиатрический журнал. – 2020– Т. 7. – №. 1. – С. 8-14.
2. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. 2016;3(2):19-23. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-2-19-23>
3. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснов К.В., Музуров А.Л., Дегтярева Е.А. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 241–292. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>
4. Миночкин, П.И. Шкала SNAP-PE и синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей [Текст]/ П. И. Миночкин, Д. К. Волосников, О. В. Лапин, Д. А. Суровцев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008 –Том 53, №1. – С.23-27.
5. Понасенко А. В., Синицкий М. Ю., Хуторная М. В., О. Л. Барбараш Генетические маркеры системной воспалительной реакции в кардиохирургии (обзор) / // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 6. – С. 48-59. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-6-48-59 (Индексируется базой данных RSCI, Scopus. Импакт-фактор РИНЦ 1,129).
6. Bangalore H., Gaies M., Ocampo E.C., Heinle J.S., et all. The Total Inotrope Exposure Score: an extension of the Vasoactive Inotrope Score as a predictor of adverse outcomes after paediatric cardiac surgery. Cardiol Young. 2017 Aug;27(6). P. 1146-1152.
7. Lindsey M.P. A Novel Brain Injury Biomarker Correlates with Cyanosis in Infants with Congenital Heart Disease // Pediatric Cardiology, 2019; 40(3). P. 546-553.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Обидова Бахтиёра Алижон кизи¹, Ташматова Гулноза Аълоевна²

¹Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Андижанского государственного медицинского института, Андижан, Узбекистан

²Доцент кафедры детских болезней ТГМУ, доктор медицинских наук, Ташкент, Узбекистан. E-mail: Tashmatovagulnoza@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4384-3767

Аннотация. В последние десятилетия отмечается рост доли атипичных пневмоний, обусловленных такими возбудителями, как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, реже — *Legionella pneumophila* и вирусно-бактериальными ассоциациями. **Цель исследования** — Изучить особенности микроциркуляторных нарушений при атипичной пневмонии у детей и оценить их роль в формировании клинического течения и прогностической значимости заболевания. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 82 ребёнка с диагнозом атипичной пневмонии, которые находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института в период с 2022 по 2024 годы. Возраст пациентов колебался от 3 до 15 лет, при этом средний возраст составил $9,2 \pm 3,1$ года. Среди обследованных преобладали мальчики — 45 детей (54,9%), в то время как девочек было 37 (45,1%). **Результаты исследования.** При анализе клинических данных установлено, что у детей с атипичной пневмонией выраженность симптомов и продолжительность болезни напрямую зависели от тяжести течения заболевания. Средняя длительность лихорадочного периода у пациентов с лёгкой формой составила $4,2 \pm 1,1$ дня, при среднетяжёлой форме — $7,3 \pm 1,8$ дня, а при тяжёлой — $11,6 \pm 2,4$ дня ($p < 0,01$ по сравнению с лёгкой формой). Длительность госпитализации также варьировала от $8,4 \pm 1,7$ дней у детей с лёгким течением до $18,2 \pm 3,5$ дней при тяжёлой пневмонии. **Выводы.** Степень микроциркуляторных изменений зависит от тяжести заболевания: при лёгком течении отмечаются умеренные нарушения перфузии, при среднетяжёлом — выраженные стазы и снижение перфузионных показателей, а при тяжёлом — значительное угнетение микроциркуляции вплоть до критической гипоперфузии.

Ключевые слова: дети, пневмония, атипичная пневмония, *Mycoplasma pneumoniae*, микроциркуляторные расстройства, клинические особенности, бронхообструктивный синдром, прогноз.

Аннотация. Сўнгги ўн йилликларда *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, кам ҳолларда — *Legionella pneumophila* ҳамда вирус-бактерия ассоциациялари билан боғлиқ атипик пневмониялар улуши ортиб бормоқда. **Тадқиқотнинг мақсади** — болаларда атипик пневмонияда микроциркулятор бузилишларнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва уларнинг клиник кечиш ҳамда касалликнинг прогностик

аҳамиятидаги ролини баҳолашдан иборат. **Материаллар ва усуллар.** Тадқиқотга 2022–2024 йиллар давомида Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг пульмонология бўлимида стационар даволанган атипик пневмония ташхиси қўйилган 82 нафар бола жалб этилди. Беморларнинг ёши 3 ёшдан 15 ёшгача бўлиб, ўртача ёш $9,2 \pm 3,1$ йилни ташкил этди. Кузатилганлар орасида ўғил болалар 45 нафар (54,9%), қиз болалар эса 37 нафар (45,1%)ни ташкил этди. **Тадқиқот натижалари.** Клиник маълумотларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, атипик пневмония билан оғриган болаларда белгиларнинг ифодаланиш даражаси ва касалликнинг давомийлиги тўғридан-тўғри унинг оғирлигига боғлиқ эди. Лёгка кечиши бўлган беморларда иситма давомийлиги ўртача $4,2 \pm 1,1$ кунни ташкил этди, ўрта оғирликда — $7,3 \pm 1,8$ кун, оғир кечишда эса $11,6 \pm 2,4$ кун ($p < 0,01$, лёгка форма билан солиштирилганда). Шунингдек, госпитализация давомийлиги ҳам касаллик оғирлигига қараб турлича бўлиб, энгил ҳолатларда ўртача $8,4 \pm 1,7$ кундан оғир ҳолатларда $18,2 \pm 3,5$ кунгача узайгани аниқланди. **Хулосалар.** Микроциркулятор ўзгаришлар даражаси касаллик оғирлигига боғлиқ; энгил кечишда перфузиянинг ўртача бузилишлари кузатилади, ўрта оғирликда стазлар ва перфузия кўрсаткичларининг пасайиши қайд этилади, оғир ҳолларда эса микроциркуляциянинг кескин сусайиши, ҳатто критик гипоперфузиягача етиши кузатилди.

Калит сўзлар: болалар, пневмония, атипик пневмония, *Mycoplasma pneumoniae*, микроциркулятор бузилишлар, клиник хусусиятлар, бронхиал обструктив синдром, прогноз.

Abstract. In recent decades, there has been an increase in the proportion of atypical pneumonias caused by pathogens such as *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, less frequently *Legionella pneumophila*, and viral-bacterial associations. **Objective.** To study the features of microcirculatory disorders in children with atypical pneumonia and to assess their role in the formation of clinical course and prognostic significance of the disease. **Materials and Methods.** The study included 82 children diagnosed with atypical pneumonia who were hospitalized in the pulmonology department of the Andijan State Medical Institute between 2022 and 2024. The age of patients ranged from 3 to 15 years, with a mean age of 9.2 ± 3.1 years. Among the examined children, there were 45 boys (54.9%) and 37 girls (45.1%). **Results.** Clinical data analysis revealed that in children with atypical pneumonia, the severity of symptoms and the duration of illness were directly dependent on the severity of the disease. The average duration of fever in patients with mild pneumonia was 4.2 ± 1.1 days, with moderate pneumonia — 7.3 ± 1.8 days, and with severe pneumonia — 11.6 ± 2.4 days ($p < 0.01$ compared to mild cases). The duration of hospitalization also varied, from 8.4 ± 1.7 days in children with mild pneumonia to 18.2 ± 3.5 days in severe cases. **Conclusions.** The degree of microcirculatory changes depends on the severity of the disease: in mild cases, moderate perfusion disorders are observed; in moderate cases, pronounced stasis and reduced perfusion indices are noted; and in severe cases, there is a significant suppression of microcirculation up to critical hypoperfusion.

Keywords: children, pneumonia, atypical pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, microcirculatory disorders, clinical features, bronchial obstruction syndrome, prognosis.

Актуальность. Пневмония у детей остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно пневмония становится причиной значительной доли госпитализаций и

смертности у детей младшего возраста, занимая ведущее место в структуре острых респираторных заболеваний. В последние десятилетия отмечается рост доли атипичных пневмоний, обусловленных такими возбудителями, как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, реже — *Legionella pneumophila* и вирусно-бактериальными ассоциациями. Учитывая особенности клинического течения, трудности ранней диагностики и высокий риск осложнений, данная патология требует особого внимания со стороны практической педиатрии и клинической медицины [1, 3, 5].

Микроциркуляторное русло играет ключевую роль в обеспечении клеточного метаболизма, доставки кислорода и питательных веществ, а также в реализации иммунных реакций. Нарушения микроциркуляции при инфекционно-воспалительных процессах ведут к локальной и системной гипоксии, нарушению тканевой перфузии и усугублению воспалительного каскада. У детей эти изменения проявляются особенно выражено в силу морфофункциональной незрелости сосудистой системы и особенностей регуляции гемодинамики [2, 7, 9].

По данным клинических наблюдений, при атипичной пневмонии у детей микроциркуляторные расстройства проявляются нарушением тонуса артериол, повышением вязкости крови, стазом в капиллярном русле, склонностью к микротромбозам и увеличением проницаемости сосудистой стенки. Это, в свою очередь, способствует развитию синдрома эндогенной интоксикации, дыхательной недостаточности и увеличивает вероятность неблагоприятного течения заболевания [5, 6, 10].

Современные исследования свидетельствуют о том, что выраженность микроциркуляторных нарушений коррелирует с тяжестью клинической картины, уровнем гипоксемии и риском осложнений, включая плеврит, бронхообструктивный синдром и поражение сердечно-сосудистой системы. Установлено также, что при микоплазменной и хламидийной пневмонии именно микроциркуляторные изменения во многом определяют продолжительность лихорадочного периода и сроки нормализации функциональных показателей дыхания [3].

С практической точки зрения оценка состояния микроциркуляции приобретает важное прогностическое значение. Выявление ранних признаков микроциркуляторных расстройств позволяет прогнозировать тяжесть течения атипичной пневмонии, корректировать терапевтические подходы, своевременно назначать инфузионную и антигипоксантную терапию, а также минимизировать риск неблагоприятных исходов.

Следует подчеркнуть, что традиционные методы клинической диагностики пневмонии (аускультация, рентгенография, лабораторные показатели) не всегда позволяют оценить степень системных нарушений. В связи с этим всё большее значение приобретают современные методы исследования микроциркуляции, такие как лазерная доплеровская флоуметрия, капилляроскопия, микроспектрофотометрия, а также интегральные показатели гемостаза и метаболические маркеры [4, 7, 8].

Научный интерес представляет также взаимосвязь микроциркуляторных изменений с иммунологическими и биохимическими сдвигами, которые наблюдаются у детей с атипичной пневмонией. Нарушение микроциркуляции сопровождается активацией провоспалительных цитокинов, усилением оксидативного стресса, изменением уровня иммуноглобулинов и факторов апоптоза. Эти процессы формируют порочный круг, в котором воспаление усугубляет микроциркуляторные нарушения, а последние, в свою очередь, усиливают повреждение тканей.

Цель исследования — Изучить особенности микроциркуляторных нарушений при атипичной пневмонии у детей и оценить их роль в формировании клинического течения и прогностической значимости заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 82 ребёнка с диагнозом атипичной пневмонии, которые находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института в период с 2022 по 2024 годы. Возраст пациентов колебался от 3 до 15 лет, при этом средний возраст составил $9,2 \pm 3,1$ года. Среди обследованных преобладали мальчики — 45 детей (54,9%), в то время как девочек было 37 (45,1%).

По тяжести течения заболевания пациенты распределялись следующим образом: лёгкая форма была диагностирована у 24 детей (29,3%), среднетяжёлая — у 41 ребёнка (50,0%), тяжёлая — у 17 пациентов (20,7%). Для сопоставления результатов дополнительно была сформирована контрольная группа, включавшая 30 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, не имевших признаков острой или хронической соматической патологии.

Диагностика и оценка состояния пациентов проводились комплексно. Все дети прошли клинический осмотр, общий анализ крови и мочи, а также рентгенографию органов грудной клетки. Биохимические показатели крови, включая активность АЛТ и АСТ, уровень общего белка, альбумина, электролитов и креатинина, исследовались у 76 детей (92,7%). С-реактивный белок определялся у 70 пациентов (85,4%). Серологические тесты на наличие антител к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* выполнены у 64 детей (78,0%), а ПЦР-диагностика возбудителей атипичной пневмонии проведена у 58 пациентов (70,7%). Компьютерная томография лёгких применялась в более тяжёлых случаях и была проведена у 12 детей (14,6%).

Особое внимание уделялось оценке микроциркуляторных изменений. Капилляроскопия была выполнена у 60 пациентов (73,1%), а лазерная доплеровская флоуметрия — у 52 детей (63,4%). Эти методы позволили выявить особенности микроциркуляторных нарушений в зависимости от тяжести течения заболевания.

Из исследования были исключены дети с врождёнными пороками развития лёгких (2 случая), хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (3 случая) и тяжёлой сопутствующей патологией (4 случая), что позволило повысить достоверность полученных данных.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS 22.0. Для анализа различий применялись методы вариационной статистики, включая t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 , а для оценки взаимосвязей — корреляционный анализ по Пирсону и Спирмену. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. При анализе клинических данных установлено, что у детей с атипичной пневмонией выраженность симптомов и продолжительность болезни напрямую зависели от тяжести течения заболевания. Средняя длительность лихорадочного периода у пациентов с лёгкой формой составила $4,2 \pm 1,1$ дня, при среднетяжёлой форме — $7,3 \pm 1,8$ дня, а при тяжёлой — $11,6 \pm 2,4$ дня ($p < 0,01$ по сравнению с лёгкой формой). Длительность госпитализации также варьировала от $8,4 \pm 1,7$ дней у детей с лёгким течением до $18,2 \pm 3,5$ дней при тяжёлой пневмонии.

Изменения в системе микроциркуляции выявлялись у большинства обследованных. По данным капилляроскопии у детей с лёгкой формой заболевания средняя плотность функционирующих капилляров составила $9,8 \pm 1,3$ ед./мм², что было достоверно ниже контрольных значений ($12,4 \pm 1,6$ ед./мм²; $p < 0,05$). При среднетяжёлой форме данный показатель снижался до $7,2 \pm 1,5$ ед./мм², а при тяжёлой — до $5,1 \pm 1,4$ ед./мм² ($p < 0,01$ относительно контроля и лёгкой формы).

Лазерная доплеровская флоуметрия также подтвердила выраженные расстройства перфузии. Средний показатель микроциркуляции (РМ) в контрольной

группе составил $18,6 \pm 2,1$ перф. ед. У детей с лёгкой формой он был снижен до $14,8 \pm 1,9$ перф. ед., при среднетяжёлой форме — до $11,2 \pm 2,0$ перф. ед., а при тяжёлой пневмонии — до $8,3 \pm 1,7$ перф. ед. ($p < 0,01$).

Уровень вариации микроциркуляторного кровотока (Kv) в норме составлял $1,05 \pm 0,12$, что отражало стабильность перфузии. При атипичной пневмонии отмечалось достоверное повышение данного показателя: при лёгкой форме — до $1,32 \pm 0,15$, при среднетяжёлой — до $1,68 \pm 0,18$, а при тяжёлой — до $2,04 \pm 0,21$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о выраженной неравномерности кровотока и развитии стаза.

Биохимические исследования показали, что уровень С-реактивного белка в контрольной группе составлял $2,1 \pm 0,7$ мг/л, при лёгкой форме пневмонии он повышался до $12,8 \pm 4,2$ мг/л, при среднетяжёлой — до $24,6 \pm 6,8$ мг/л, а при тяжёлой — до $38,2 \pm 8,7$ мг/л ($p < 0,001$). Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между концентрацией С-реактивного белка и выраженностью микроциркуляторных расстройств ($r = 0,61$; $p < 0,01$).

Кроме того, выявлена отрицательная корреляция между показателем микроциркуляции (PM) и сатурацией кислорода (SpO_2). Так, у детей с нормальными показателями SpO_2 (96–98%) среднее значение PM составляло $15,7 \pm 2,0$ перф. ед., тогда как при снижении сатурации ниже 92% показатель падал до $8,5 \pm 1,4$ перф. ед. ($r = -0,64$; $p < 0,01$).

Таким образом, у детей с атипичной пневмонией выявлены достоверные микроциркуляторные нарушения, степень которых нарастала по мере утяжеления клинической картины. Полученные результаты указывают, что оценка состояния микроциркуляции имеет не только диагностическое, но и значительное прогностическое значение в определении тяжести и исходов заболевания.

Заключение. Проведённое исследование показало, что атипичная пневмония у детей сопровождается выраженными микроциркуляторными изменениями, степень которых прямо зависит от тяжести клинического течения заболевания. Установлено достоверное снижение плотности функционирующих капилляров и показателя перфузии по данным лазерной доплеровской флоуметрии, увеличение числа нефункционирующих капилляров, развитие стаза и неравномерности кровотока, а также рост проницаемости сосудистой стенки по мере утяжеления болезни.

Выявлены корреляционные связи между выраженностью микроциркуляторных расстройств и клинико-лабораторными параметрами. Так, снижение капиллярной перфузии ассоциировалось с гипоксемией, а степень нарушения микроциркуляции достоверно коррелировала с уровнем С-реактивного белка и длительностью лихорадочного периода. Эти данные подтверждают, что микроциркуляторные показатели могут служить объективным критерием тяжести течения атипичной пневмонии.

Результаты исследования подчёркивают прогностическое значение оценки микроциркуляции. Включение методов капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии в комплексное обследование детей с атипичной пневмонией позволяет более точно определять риск осложнений, прогнозировать течение заболевания и своевременно корректировать лечебную тактику.

Таким образом, исследование микроциркуляторных изменений открывает перспективы для оптимизации диагностики, прогнозирования исходов и повышения эффективности терапии атипичной пневмонии у детей.

Выводы

1. Атипичная пневмония у детей сопровождается выраженными микроциркуляторными нарушениями, проявляющимися снижением плотности

функционирующих капилляров, развитием стаза, неравномерностью кровотока и повышенной проницаемостью сосудистой стенки.

2. Степень микроциркуляторных изменений зависит от тяжести заболевания: при лёгком течении отмечаются умеренные нарушения перфузии, при среднетяжёлом — выраженные стазы и снижение перфузионных показателей, а при тяжёлом — значительное угнетение микроциркуляции вплоть до критической гипоперфузии.

3. Установлена достоверная корреляция между показателями микроциркуляции и клинико-лабораторными параметрами: снижение перфузии связано с гипоксемией ($r = -0,64$; $p < 0,01$), а выраженность стаза коррелирует с повышением уровня С-реактивного белка и длительностью лихорадочного периода ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

4. Изменения микроциркуляции могут служить объективным прогностическим критерием течения атипичной пневмонии у детей, определяя риск осложнений и продолжительность госпитализации.

5. Включение методов оценки микроциркуляции (капилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии) в стандартный диагностический комплекс при атипичной пневмонии позволяет повысить точность стратификации риска, оптимизировать лечебную тактику и улучшить исходы заболевания.

Использованная литература

11. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–e76.
12. Principi N, Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax*. 2011;66(9):815–822.
13. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *N Engl J Med*. 2015;372:835–845.
14. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. Community-acquired pneumonia in children: etiology and clinical findings. *Scand J Infect Dis*. 1993;25(1):57–63.
15. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. Mycoplasma pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):747–809.
16. Meyer Sauter PM, van Rossum AM, Vink C. Mycoplasma pneumoniae in children: Carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(3):220–227.
17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Update. Available at: <https://ginasthma.org>
18. Leng J., Yang Z., Wang W. Diagnosis and prognostic analysis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children based on high-resolution computed tomography //Contrast Media & Molecular Imaging. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – С. 1985531.
19. World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2nd ed. Geneva: WHO Press; 2013.
20. Mei Y. et al. Risk factors for myocardial damage and its effects on the prognosis of children with severe pneumonia: a cross-sectional study //HK J Paediatr. – 2024. – Т. 29. – №. 4. – С. 212-224.

УДК:616-053.32:578.834.1

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У НЕДОНОШЕННЫХ
ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ У МАТЕРЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 РАЗЛИЧНОЙ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Рахманкулова Зухра Жандаровна

razuhra@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4285-9599>

Ходжамова Наргиза Каримовна

hkndoc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7144-6091>

Тухтаева Умида Дилмуродовна

hkndoc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7144-6091>

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

Email: mail@tashpmi.uz

Цель исследования. Изучить особенности изменений лейкоцитарной формулы в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 70 недоношенных детей: 1-ю основную группу составили 40 детей, родившихся от матерей, перенесших во время беременности COVID-19 различной степени тяжести, 2-ю – группу сравнения составили 30 недоношенных детей, матери которых не болели данной инфекцией. Проведены клиничко-лабораторные и статистические исследования.

Результаты. Наименьшее содержание лимфоцитов при рождении определялось у недоношенных детей, рожденных от матерей, перенесших тяжелую инфекцию. Выявленные повышенный лейкоцитарный индекс – ЛИИ, низкий лимфоцитарный индекс – ЛИ, сниженный индекс иммунореактивности – ИИР отражают низкую иммунологическую реактивность у недоношенных новорожденных детей, родившихся у матерей перенесших коронавирусную инфекцию, особенно тяжелую форму, могут способствовать развитию инфекционно-воспалительной патологии в периоде новорожденности.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, новорожденный, недоношенные дети.

Tadqiqot maqsadi. Turli og'irlik darajasidagi COVID-19 bilan kasallangan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda vaqt o'tishi bilan leykotsitlar formulasining o'zgarishi xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Hammasi bo'lib 70 ta muddatiga etmay tug'ilgan chaqaloq tekshirildi: birinchi asosiy guruh homiladorlik davrida turli darajadagi COVID-19 bilan

kasallangan onalardan tug'ilgan 40 ta chaqaloqdan iborat bo'lsa, ikkinchi taqqoslash guruhiga onalarida ushbu infektsiyasi bo'lmagan 30 ta muddatiga etmay tug'ilgan chaqaloqlar kiradi. Klinik, laboratoriya va statistik tadqiqotlar o'tkazildi.

Natijalar. Tug'ilganda eng past limfotsitlar soni og'ir infektsiyani boshdan kechirgan onalardan tug'ilgan muddatiga etmay tug'ilgan chaqaloqlarda topilgan. Aniqlangan yuqori leykotsitlar indeksi (ELI), past limfotsitlar indeksi (LI) va pasaytirilgan immunreaktivlik indeksi (RII) koronavirus infektsiyasi, ayniqsa COVID-19 infektsiyasining og'ir shakli bo'lgan onalardan muddatiga etmay tug'ilgan chaqaloqlarda past immunologik reaktivlikni aks ettiradi va yuqumli va yallig'lanish davridagi patologiyani rivojlanishiga yordam beradi.

Kalit so'zlar: COVID-19, koronavirus infektsiyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, muddatiga etmay tug'ilgan chaqaloqlar.

The purpose of the study. To study the features of changes in the leukocyte formula in the dynamics of newborns born to mothers who had COVID-19 of varying severity.

Materials and methods. 70 premature infants were examined: the 1st main group consisted of 40 children born to mothers who had COVID-19 of varying severity during pregnancy, the 2nd - comparison group consisted of 30 premature infants whose mothers did not have this infection. Clinical, laboratory and statistical studies were conducted.

Results. The lowest lymphocyte count at birth was found in premature infants born to mothers who had a severe infection. The identified elevated leukocyte index (ELI), low lymphocyte index (LI), and reduced immunoreactivity index (IRI) reflect low immunological reactivity in premature infants born to mothers who had a coronavirus infection, especially a severe form, and may contribute to the development of infectious and inflammatory pathology in the neonatal period.

Key words: COVID-19, coronavirus infection, newborn, premature infants.

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, стала серьезной проблемой во всем мире. Появившись в 2019 г. в Китае и приведя к пандемии, SARS-CoV-2 из семейства коронавирусов поставил человечество и в первую очередь медико-биологические науки перед сложнейшей проблемой борьбы с новым инфекционным агентом [4]. В первой половине 2020 г. в медицинской литературе появились сообщения о наличии признаков полиорганного поражения при инфицировании человека коронавирусом SARS-CoV-2 [1].

Первоначально считалось, что дети редко болеют новой коронавирусной инфекцией и не имеют осложнений заболевания. В дальнейшем появились данные о различных клинических проявлениях у детей разных возрастных групп, развитии мультисистемного воспалительного синдрома [1, 2, 3].

Неизвестны особенности новой коронавирусной инфекции у новорожденных детей. Пока нет достаточной информации об особенностях заражения, возможности внутриутробного (антенатального и интранатального) инфицирования, развития мультисистемного воспалительного синдрома у новорожденных, морфологических изменениях плаценты и их влиянии на возникновение патологии плода и новорожденного [6].

Анализ результатов аналогичных наблюдений свидетельствует о вариабельности клинической картины у новорожденных детей от матерей с COVID-19 позитивным статусом: от бессимптомного течения до тяжелой дыхательной недостаточности [4,10].

Многими авторами отмечено, что в большинстве случаев клинические проявления, особенно у недоношенных детей, неспецифичны. Иногда наблюдаются

рвота, вздутие живота, диарея, повышение температуры тела, синдром угнетения. При анализе результатов лабораторного исследования также установлены многовекторность и различная степень выраженности сдвигов [4,7]. Так, показатели гемограммы могут быть в пределах возрастной нормы или отражать лейкоцитоз, лимфоцитопению, тромбоцитопению. В ряде случаев выявляли повышение уровня аминотрансминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, фракции МВ креатинфосфокиназы. Повышение уровня С-реактивного белка, как правило, коррелировало с тяжестью состояния [4,8,9].

Несмотря на то, что COVID-19 является, прежде всего, инфекцией дыхательных путей, свежие данные указывают на то, что его следует рассматривать как системное заболевание, затрагивающее сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную, неврологическую, кроветворную и иммунную системы [2].

Учитывая немногочисленные и противоречивые данные о состоянии кроветворной системы у недоношенных новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших во время беременности COVID-19, представляется целесообразным проведение дальнейших исследований.

Цель исследования. Изучить особенности изменений лейкоцитарной формулы в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 70 недоношенных новорожденных детей, находящихся в Городской детской больнице №5 и ГПЦ. В 1-ю основную группу вошли 40 недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19. Во 2-ю группу сравнения были включены 30 недоношенных новорожденных, матери которых не болели COVID-19 и находились в отделении выхаживания недоношенных. Основная 1-я группа была разделена на две подгруппы: 1а – n-21, новорожденные, родившиеся у матерей, перенесших легкое течение COVID-19 в виде ОРВИ, 1б -n-19, новорожденные, матери которых перенесли тяжелое течение COVID-19 в форме коронавирусной пневмонии.

Проведены клинико-лабораторные и статистические исследования. Была проведена оценка периферической крови наблюдавшихся детей в динамике, а также рассчитаны интегральные показатели лейкоцитарной формулы крови - гематологические лейкоцитарные индексы. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ MicrosoftExcel 2010, Statistica 6.1. Статистически значимыми считались различия при значениях уровня $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Перенесенная матерью во время беременности COVID-19, может существенным образом повлиять на формирование иммунной системы новорожденного ребенка. Известно, что лейкоциты играют важнейшую роль в функционировании врожденного иммунитета. Неоценима роль лимфоцитов, которые отвечают за нормальное функционирование клеточного и гуморального иммунитета, а также за уничтожение атипичных клеток. В данном исследовании нами была изучена картина лейкоцитарной формулы новорожденного ребенка, рожденного у матери, перенесшей коронавирусную инфекцию с легким и тяжелым течением при рождении и в динамике (табл.1,2).

Таблица 1.

Картина лейкоцитарной формулы в периферической крови у новорожденных при рождении в зависимости от тяжести перенесенной матерью коронавирусной инфекции

Показатели	1-я основная группа n-40		2-я группа сравнения n-30
	1а подгруппа, n-21	1б подгруппа, n-19	
Лейкоциты	8,5±0,7	12,3±1,3*	10,1±0,6
Палочкоядерные	3,8±0,1^	4,6±0,7^	2,6±0,2
Сегментоядерные	54,1±2,7	51,8±1,6	51,0±2,3
Миелоциты	1,43±0,18	0	0
Метамиелоциты	1,31±0,09	1,0	1,3±0,2
Лимфоциты	34,0±1,3	34,0±1,6	39,0±2,1
Моноциты	6,9±0,5	5,8±0,6	6,0±0,7

Примечание: *- достоверность различий между подгруппами $P < 0,05$

^ - достоверность различий между подгруппами и группой сравнения $P < 0,05$ - $P < 0,001$.

Полученные данные показали, что содержание лейкоцитов у детей 1б подгруппы, матери которых перенесли тяжелое течение COVID-19, было достоверно больше, чем у детей от матерей с легким течением коронавирусной инфекции, в 1а подгруппе, и выше, чем у детей группы сравнения. Количество палочкоядерных нейтрофилов у детей 1а и 1б подгрупп было достоверно выше, чем в группе сравнения. Количество сегментоядерных нейтрофилов у детей основной группы существенно не отличалось от группы сравнения. Важно отметить, что содержание лимфоцитов у детей основной группы было значительно ниже, чем у детей группы сравнения. Уровень моноцитов у детей 1б подгруппы был несколько ниже, чем в группе сравнения.

Нами был проведен анализ динамики изменений показателей клеток лейкоцитарного ряда у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести (табл.2).

Таблица 2.

Изменение показателей клеток лейкоцитарного ряда в динамике у недоношенных детей, в зависимости от тяжести перенесенной матерью COVID-19

Воз- раст	1а подгруппа, n-21					
	Лейкоциты, x10 ³ /мкл	Палочко- ядерные, %	Сегменто- ядерные, %	Лимфоцит ы, %	Моноцит ы, %	Эозинофи лы, %
1-2 день жизни	$8,5 \pm 0,7$	$4,8 \pm 0,1$	$52,6 \pm 2,3$	$32,0 \pm 1,3$	$6,0 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,5$
	$10,1 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,2$ *	$51,0 \pm 2,3$	$33,6 \pm 2,1$	$5,9 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,3$
5-6 день жизни	$8,1 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,2$	$38,0 \pm 3,8$	$44,1 \pm 3,3$	$8,3 \pm 1,2$	$4,6 \pm 0,6$
	$7,4 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$	$43,0 \pm 2,3$	$45,0 \pm 2,6$	$6,4 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,7$
2-3 неделя жизни	$7,9 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,3$	$39,0 \pm 4,3$ *	$47,3 \pm 3,1$	$7,3 \pm 0,6$	$4,9 \pm 0,6$
	$7,0 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,5$	$41,0 \pm 1,8$	$53,0 \pm 2,1$	$7,0 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,4$ ^
	1б подгруппа, n-19					
1-2 день жизни	$12,3 \pm 1,3$ *	$4,6 \pm 0,7$ ^	$51,8 \pm 1,6$	$26,9 \pm 1,6$	$7,2 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,4$
	$10,1 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,2$ ^	$51,0 \pm 2,3$	$33,6 \pm 2,1$	$5,9 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,3$
5-6 день жизни	$9,8 \pm 1,1$ ^	$3,2 \pm 0,4$	$37,0 \pm 3,1$	$41,9 \pm 2,7$	$5,0 \pm 0,5$ ^	$3,5 \pm 0,5$
	$7,4 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,2$	$43,0 \pm 2,3$	$45,0 \pm 2,6$	$6,4 \pm 0,5$ ^	$4,5 \pm 0,7$
2-3 неделя жизни	$8,3 \pm 0,8$	$2,2 \pm 0,5$	$49,0 \pm 1,8$	$36,0 \pm 0,8$	$5,3 \pm 1,5$	$2,2 \pm 0,2$
	$7,0 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,5$	$41,0 \pm 1,8$	$53,0 \pm 2,1$	$7,0 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,4$

Примечание: числитель – показатели подгруппы, знаменатель – группа сравнения; ^ - достоверность различий между подгруппой и группой сравнения $P < 0,01$ - $P < 0,001$; * - достоверность различий между подгруппами $P < 0,01$; $P < 0,001$

Показатели содержания лейкоцитов во все периоды наблюдения у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелую степень COVID-19, были несколько выше, чем у детей остальных групп.

Наиболее высокое содержание лейкоцитов у них отмечалось в первые 1-2 дня жизни и было – $12,3 \pm 1,3 \times 10^3$ /мкл, что было достоверно выше, чем у детей 1а подгруппы, далее в динамике происходит постепенное снижение лейкоцитов у всех детей. Однако на 2-3 неделе жизни число лейкоцитов в 1б группе остается несколько выше – $8,3 \pm 0,8 \times 10^3$ /мкл, чем в 1а группе – $7,9 \pm 0,5 \times 10^3$ /мкл и в группе сравнения – $7,9 \pm 0,5 \times 10^3$ /мкл.

Палочкоядерные нейтрофилы постепенно снижались в динамике, но при этом были выше в основной группе, чем в группе сравнения. Однако на 2-3 неделе жизни их уровни были почти такими же, как у детей группы сравнения. Сегментоядерные нейтрофилы в группе сравнения снижались постепенно: от $51,0 \pm 2,3\%$ на 1-2 день жизни до $41,0 \pm 1,8\%$ на 2-3 неделе жизни. У детей 1а подгруппы сегментоядерные нейтрофилы снизились от $52,6 \pm 2,3\%$ до $39,0 \pm 4,3\%$, а в 1б подгруппе незначительно - от $51,8 \pm 1,6\%$ до $49,0 \pm 1,8\%$.

Анализ содержания лимфоцитов, играющих важную роль в становлении

иммунной системы новорожденных показал, что у новорожденных детей группы сравнения в динамике происходит увеличение их количества.

Так в 1-2 день жизни число лимфоцитов в этой группе $33,6 \pm 2,1\%$, далее на 5-6 день, когда происходит перекрест нейтрофилов и лимфоцитов, их уровень становится $45,0 \pm 2,6\%$, а ко 2-3 неделе жизни увеличивается до $53,0 \pm 2,1\%$. У детей 1а подгруппы в эти же периоды число лимфоцитов значительно снижено: $32,0 \pm 1,3\%$, далее $44,1 \pm 3,3\%$ и на 2-3 неделе жизни $47,3 \pm 3,1\%$. В 1б подгруппе число лимфоцитов при рождении на 1-2 день жизни также было значительно снижено до $26,9 \pm 1,6\%$, далее на 5-6 день, в дни перекреста нейтрофилов и лимфоцитов, число последних немного увеличилось до $41,9 \pm 2,7\%$, а ко 2-3 неделе жизни опять резко снизилось почти до первоначального уровня при рождении и составило $36,0 \pm 0,8\%$, что свидетельствует о низкой иммунорезистентности недоношенных новорожденных детей этой подгруппы.

С целью повышения информативности общего анализа крови нами были рассчитаны интегральные показатели лейкоцитарной формулы крови - гематологические лейкоцитарные индексы, которые позволяют получить дополнительную информацию о степени интоксикации организма, состоянии иммунной реактивности новорожденных детей. На основании лейкоцитарной формулы крови были рассчитаны индексы,

1) характеризующие наличие эндогенной интоксикации:

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа = $(4x \text{ мц.} + 3x \text{ мтц.} + 2x \text{ п.} + \text{с.}) \times (\text{пл.кл.} + 1) / (\text{л.} + \text{м.}) \times (\text{э} + 1)$;

ЛИ - лимфоцитарный индекс = $\text{л.} / \text{н.}$;

2). индексы неспецифической реактивности:

ИСНМ - индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам = $\text{н.} / \text{м.}$

ИЯС - индекс ядерного сдвига = $(\text{мц.} + \text{мтц.} + \text{п.}) / \text{с.}$

ИИР - индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову = $\text{л.} + \text{э.} / \text{м.}$, где мц. - миелоциты, мтц - метамиелоциты, п - палочкоядерные нейтрофилы, с. - сегментоядерные нейтрофилы, пл.кл. - плазматические клетки, л. - лимфоциты, м. - моноциты, э. - эозинофилы.

Полученные данные представлены в таблице 3. Контрольные значения индексов взяты по Иванову Д.О. (2014г.) [5].

ЛИИ помогает оценить степень эндогенной интоксикации различного генеза как реакцию костного мозга и иммунной системы на инфекционно-токсическую агрессию и степень активизации тканевого распада. Считается, чем выше ЛИИ, тем выраженнее воспалительный процесс в организме.

В наших исследованиях было выявлено, что ЛИИ у наблюдавшихся детей был несколько повышен относительно нормальных значений. Наиболее высокое значение ЛИИ определялось у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелую коронавирусную инфекцию, что составило 1,4, и это было в 2,5 раза выше контроля. В 1а группе значение ЛИИ было 0,5, что было выше контроля в 1,9 раза больше. В группе сравнения также отмечалось некоторое повышение данного показателя - 0,4, что было выше контроля в 1,5 раза. Повышение ЛИИ указывает на наличие воспалительного процесса в организме новорожденных, родившихся у матерей, перенесших COVID-19, особенно выраженного при наличии у матери тяжелой инфекции.

Таблица 3.

Значения интегральных лейкоцитарных индексов у недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести

Индексы	Основная группа n-40, абс		Группа сравнения n-30, абс	Контроль (Иванов Д.О., 2014г.)
	1а подгруппа, n-21	1б подгруппа, n-19		
Индексы эндогенной интоксикации				
ЛИИ (Кальф-Калифа)	0,5	1,4	0,4	0,27
ЛИ	0,5	0,4	0,6	0,63
Индексы неспецифической резистентности				
ИСНМ	8,1	9,7	8,9	7,6
ИЯС	0,12	0,13	0,09	0,01-0,37
ИИР	5,0	4,0	5,9	2,14-8,59

Примечание: ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифа) = $2 \times \frac{p}{j+c/j} / (m+l) \times \Delta + 1$;

ЛИ (лимфоцитарный индекс) = Лимфоциты/нейтрофилы;

ИСНМ(индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам)= нейтрофилы/моноциты;

ИЯС (индекс ядерного сдвига) = (Миел+мет+п/я)/ с/я;

ИИР(индекс иммунореактивности) = лимфоциты+эозинофилы/ моноциты.

Далее нами были проанализированы показатели лимфоцитарного индекса - ЛИ, отражающего соотношение лимфоцитов к нейтрофилам. Из полученных данных видно, что отмечается тенденция к его снижению, что особенно выражено у детей 1б подгруппы, где лимфоцитарный индекс составил 0,4 при данных контроля – 0,63. В 1а подгруппе также было выявлено небольшое снижение ЛИ до 0,5. В группе сравнения показатель ЛИ составил 0,6 и не отличался от контрольных значений. Снижение ЛИ отражает низкую иммунологическую реактивность, что особенно выражено у детей 1б подгруппы.

Далее нами были изучены индексы неспецифической резистентности. Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов – ИСНМ позволяет оценить состояние макрофагальной системы. В наших исследованиях обнаружено некоторое снижение нейтрофилов и макрофагов у недоношенных детей во всех группах. Значения ИСНМ не имели существенных различий в группах наблюдения относительно контроля (7,6), хотя в подгруппе детей, рожденных от матерей, перенесших тяжелое течение COVID-19, отмечается тенденция к повышению данного индекса неспецифической резистентности (9,7).

Индекс ядерного сдвига – ИЯС у всех наблюдаемых новорожденных при рождении был в пределах нормальных значений. Однако, из полученных данных видно, что наиболее высокие значения ИЯС были у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелое течение COVID-19.

Анализ показателей индекса иммунореактивности – ИИР показал, что у детей всех групп его показатели при рождении также находятся в пределах нормальных значений (2,14-8,59). При этом видно, что наименьшие его значения были у детей 1б подгруппы – 4,0, в 1а подгруппе – 5,0, а в группе сравнения – 5,9.

Таким образом, установлено, что наименьшее содержание лимфоцитов при рождении определялось у недоношенных детей, рожденных от матерей, перенесших тяжелую инфекцию. При этом в динамике, если у детей от матерей с легким COVID-19 и у детей группы сравнения, идет увеличение числа лимфоцитов, то у детей, родившихся от матерей, перенесших тяжелый COVID-19, после подъема лимфоцитов во время первого перекреста на 5-6 день жизни, к концу 2-3-й неделе жизни, опять происходит значимое снижение числа лимфоцитов.

Выявленное повышение ЛИИ указывает на наличие воспалительного процесса в организме новорожденных, родившихся у матерей, перенесших COVID-19, особенно выраженного при наличии у матери тяжелой инфекции. Установленное снижение ЛИ у недоношенных детей отражает низкую иммунологическую реактивность, что особенно выражено у детей, матери которых перенесли тяжелое течение COVID-19. Выявлено также, что ИЯС у всех наблюдаемых новорожденных при рождении был в пределах нормальных значений, но при этом наиболее высокие его значения определялись у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелое течение COVID-19. Установлено также, что хотя значения ИИР при рождении находятся в пределах нормальных значений, но наименьшие его значения выявляются у недоношенных новорожденных, родившихся у матерей, перенесших тяжелое течение коронавирусной инфекции.

Таким образом, повышенный лейкоцитарный индекс – ЛИИ, низкий лимфоцитарный индекс – ЛИ, сниженный индекс иммунореактивности – ИИР отражают низкую иммунологическую реактивность у недоношенных новорожденных детей, родившихся у матерей перенесших коронавирусную инфекцию, особенно тяжелую форму, что может способствовать развитию инфекционно-воспалительной патологии в периоде новорожденности.

Литература.

1. Безроднова С.М., Н.А. Яценко, Г.М. Сиражов. Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае. Детские инфекции. 2021; 20(4):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-18-21
2. Бородина И.А., Гильмиярова Ф.Н., Гусякова О.А., Селезнева Инна Александровна, Борисова О.В., Потякина Е.Е., Колотьева Н.А., Козлов А.В., Горбачева И.В., Кузнецова О.Ю., Балдина О.А., Виноградова Л.Н., Емельянова Н.Г., Коротеева Ю.А. (2021). Новорождённые от женщин, инфицированных COVID-19: соматическое и метаболическое состояние // Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66 (8): 453-458.
3. Голенецкая ЕС, Толстикова ТВ, Брегель ЛВ, Белькова ТЮ. О клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции у новорожденных. Сибирское медицинское обозрение. 2022;(1):66-71. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-66-71
4. Заплатников А.Л., Османов И.М., Горев В.В., Дмитриев А.В., Миронова А.К., Дементьев А.А., Чабаидзе Ж.Л., Ждакаева Е.Д. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике неонатолога и педиатра. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(3):11-17. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-11-17
5. Иванов Д.О. Системный воспалительный ответ при неонатальном сепсисе: одинаков ли он? // Трансляционная медицина. 2014; 53-61.
6. Казак И.К., Долгиева М.Н., Ахметжанова Ш.К. Характеристика показателей периферической крови у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Медицина и экология. 2024;(2):74-78. <https://doi.org/10.59598/ME-2305-6045-2024-111-2-74-78>

7. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Preprints 2020;2020020373. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.
8. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
9. Wang J., Wang D., Chen G.C., Tao X.W., Zeng L.K. SARSCoV-2 infection with gastrointestinal symptoms as the first manifestation in a neonate. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2020; 22(3): 211–214.
10. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med 2020. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA

УДК 796.015.132-053.6:612.17:612.213-07

АНАЛИЗ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ЦЕЛЬЮ КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Усманходжаева Адибахон Амирсаидовна E-mail adibaxon@mail.ru

ORCID: 0000-0001-6124-6803

Рахматова Фотима Уткировна E-mail 75fotima@mail.ru

ORCID: 0009-0005-8625-0856

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Аннотация.

Физическое развитие является важнейшим аспектом общего благополучия ребенка и зависит от различных факторов, включая генетику, питание и физическую активность. Занятия спортом и структурированные тренировочные программы физического воспитания и спорта широко признаны ключевым фактором здорового физического и психологического развития. Многочисленные исследования показали, что дети, которые активно занимаются спортом, демонстрируют улучшенные двигательные навыки, более крепкие кости и мышцы, повышенную сердечно-сосудистую выносливость и лучшую умственную устойчивость по сравнению с их менее активными сверстниками.

В последние годы в Узбекистане реализуются комплексные меры по созданию всех необходимых условий для развития физической культуры и спорта, пропаганды здорового образа жизни среди населения, особенно молодёжи, и обеспечения достойного представительства страны на международной спортивной арене. Целью данного исследования является анализ влияния этих мер на физическое развитие детей и оценка

преимуществ структурированных тренировочных спортивных программ.

Цель исследования оценить эффективность применения программы комплексной диагностики для контроля показателей кардио-респираторной системы у юных спортсменов в тренировочном процессе.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 439 юных спортсменов, занимающихся гимнастикой и плаванием, в возрасте от 7ми до 16 лет. Для оценки функционального состояния кардио-респираторной системы использовались индекс Руфье–Диксона, жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), тест ВЕЕР и гемодинамические показатели.

Результаты исследования. У спортсменов 15–16 лет в течение первых двух недель тренировочного цикла наблюдалась адекватная компенсаторная реакция, однако к шестой неделе выявлены статистически значимые различия показателей артериального давления (Ia – 26,3%, Ib – 68,4%). В группах, где применялась коррекция, зафиксированы улучшения показателей индекса Руфье–Диксона, жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), ВЕЕР-теста и адаптационного потенциала.

Вывод. Использование программы комплексной диагностики способствует раннему выявлению признаков перетренированности и адекватности физической нагрузки, позволяет подобрать индивидуальную программу тренировочного процесса, что способствует повышению эффективности подготовки спортсменов.

Ключевые слова: комплексная диагностика, адаптационные резервы, спортсмен, тренировочный процесс, выносливость.

Abstract.

Physical development is a critical aspect of a child's overall well-being and depends on various factors, including genetics, nutrition, and physical activity. Participation in sports and structured physical education and sports training programs are widely recognized as key factors in healthy physical and psychological development. Numerous studies have shown that children who actively participate in sports demonstrate improved motor skills, stronger bones and muscles, increased cardiovascular endurance, and greater mental resilience compared to their less active peers. In recent years, Uzbekistan has been implementing comprehensive measures to create the necessary conditions for the development of physical education and sports, promote a healthy lifestyle among the population, especially young people, and ensure the country's worthy representation in the international sports arena. The aim of this study is to analyze the impact of these measures on children's physical development and evaluate the benefits of structured sports training programs.

Relevance.

Introduction. In recent years, the use of comprehensive diagnostic programs in sports training has become increasingly important for monitoring athletes' functional states and adapting workloads individually. To assess the effectiveness and feasibility of using a comprehensive diagnostic program for monitoring and adjusting the training process in athletes aged 7–16 years.

Materials and methods of the study. The study involved 439 athletes (swimmers and gymnasts). Functional assessment included the Ruffier–Dixon index, vital lung capacity (VLC), Beep-test, and blood pressure (BP). The obtained diagnostic data were used to adjust training intensity and volume.

Research results. Among 15–16-year-old athletes, adequate adaptive responses were observed during the first two weeks; however, by week 6, significant differences were found in BP indicators (Ia – 26.3%, Ib – 68.4%). Athletes who underwent training correction based on diagnostics demonstrated improvements in the Ruffier–Dixon index, VLC, Beep-test, and adaptive potential.

Conclusion. The application of a comprehensive diagnostic program enables objective monitoring of athletes' functional states, supports individualized training correction, and improves training efficiency.

Key words: comprehensive diagnostics, athletes, adaptive reserves, training correction, endurance, cardiovascular adaptation.

Annotatsiya

Jismoniy rivojlanish bolaning umumiy farovonligining muhim jihati bo'lib, genetika, ovqatlanish va jismoniy faollik kabi turli omillarga bog'liq. Sport bilan shug'ullanish va tizimli jismoniy tarbiya dasturlari sog'lom jismoniy va ruhiy rivojlanishning asosiy omillari sifatida keng tan olingan. Ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sport bilan faol shug'ullanadigan bolalarda motor qobiliyatlari yaxshilanadi, suyaklar va mushaklar mustahkamlanadi, yurak-qon tomir chidamliligi oshadi va kamroq faol tengdoshlariga nisbatan aqliy chidamlilik yuqori bo'ladi.

So'nggi yillarda O'zbekistonda jismoniy tarbiya va sportni rivojlantirish uchun zarur shart-sharoitlarni yaratish, fuqarolar, ayniqsa yoshlar o'rtasida sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish va mamlakatning xalqaro sport maydonida munosib vakilligini ta'minlash bo'yicha kompleks chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Ushbu tadqiqotning maqsadi ushbu chora-tadbirlarning bolalarning jismoniy rivojlanishiga ta'sirini tahlil qilish va tizimli sport dasturlarining afzalliklarini baholashdir.

Mavzuni dolzarbligi. So'nggi yillarda sport tayyorgarligi tizimida sportchilarning funksional holatini baholash va yuklamalarni nazorat qilishda kompleks diagnostik dasturlarning ahamiyati ortib bormoqda. Bunday yondashuv sportchilarning individual imkoniyatlariga mos ravishda mashg'ulot jarayonini moslashtirish imkonini beradi. 7–16 yoshli sportchilarda (suzuvchilar va gimnastlar) kompleks diagnostika dasturini qo'llashning samaradorligini baholash hamda uning yordamida trening jarayonini nazorat qilish va korreksiya qilish maqsadga muvofiqligini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotda 439 nafar sportchi ishtirok etdi. Ular sport turi va takomillashtirilgan dasturi asosida uch guruhga bo'lindi. Baholashda Rufye–Dixon indeksi, o'pka tiriklik sig'imi (O'TS), BEEP-testi va arterial bosim (AB) ko'rsatkichlari qo'llanildi. Diagnostik natijalar asosida yuklamalar hajmi va intensivligi moslashtirildi.

Tadqiqot natijalari. 15–16 yoshli sportchilarda dastlabki ikki haftada adaptatsion zaxiralar adekvat bo'ldi, biroq 6-haftada AB ko'rsatkichlari o'rtasida sezilarli farqlar aniqlandi (Ia – 26,3%, Ib – 68,4%). Kompleks diagnostika asosida korreksiya o'tkazilgan guruhlarda Rufye–Dixon indeksi, O'TS, BEEP-testi natijalari va adaptatsion potensial ko'rsatkichlari yaxshilandi.

Xulosa. Kompleks diagnostika dasturidan foydalanish sportchilarning funksional holatini baholash, yuklamalarni individuallashtirish va mashg'ulot samaradorligini oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kompleks diagnostika, adaptatsion zaxira, sportchi, kardiotizim, trening, chidamlilik.

Введение. Ранняя оптимизация тренировочных нагрузок у юных спортсменов требует объективного и регулярного мониторинга кардио-респираторных показателей. Разрозненные тесты дают ограниченную картину, тогда как комплексная

диагностическая программа, объединяющая антропометрию, спирометрию (ЖЕЛ), функциональные пробы (Руфье, Скибинского) и оценку толерантности к гипоксии, позволяет своевременно выявлять неадекватную адаптацию и риски перетренированности, а также индивидуализировать коррекцию тренировочного процесса. Предыдущие исследования в отечественной выборке показали, что у юных спортсменов резервы дыхательной системы и интегральные индексы функционального состояния достоверно выше, чем у не занимающихся спортом сверстников; при этом профиль показателей зависит от вида спорта и климатических условий тренинга, что обосновывает целесообразность внедрения периодической (каждые 6 месяцев) комплексной оценки в ДЮСШ и спортивных школах [1–5]. Целью настоящей работы является анализ практической реализуемости и информативности такой программы для текущего контроля и своевременной коррекции тренировок у детей и подростков, занимающихся циклическими и ациклическими видами спорта, с оценкой операционной полезности панели тестов и разработкой простых правил принятия решений для тренера и врача спортивной медицины.

Материалы и методы исследования: В исследовании приняли участие 439 юных спортсменов, занимающихся гимнастикой и плаванием, в возрасте от 7ми до 16 лет. Все спортсмены были учащимися детско-юношеских спортивных школ (ДЮСШ). Возрастной ценз обследованных детей был от 7 до 16 лет. Исследование проводилось в течение 3-х лет с момента поступления детей в ДЮСШ.

Для оценки показателей кардио-респираторной системы в тренировочном процессе был разработан комплексный алгоритм диагностики.

Методами оценки были показатели индекса Руфье-Диксона, ЖЕЛ (жизненная ёмкость легких), пробы Штанге, ВЕЕР- тест, адаптационный потенциал. Основными тренировочными средствами для пловцов были плавание избранным способом, дистанции 50-600м; плавание с помощью движений с одними ногами или с одними руками (с плавательной доской или кругом), дистанции 25-100м; упражнения для совершенствования техники плавания, дистанции 50-100м; повторное или интервальное проплывание отрезков, плавание избранным способом, дистанции 25-150м; дыхательные упражнения. В качестве тренировочных средства на суше прибегали к различным видам ходьбы и бега; комплексам специальных и общеразвивающих упражнений; имитационные упражнения для пловца на суше. Для гимнасток использовали - функциональное совершенствование: бег, танцевальные блоки, прыжки, работу со скакалкой (или другим предметом) в форме мелких и быстрых манипуляций, перебросок, передач; подтягивание слабых сторон в индивидуальной подготовке: упражнения на растягивание, быстроту, силу, скоростно-силовую подготовку. В роли методики коррекции использовали увеличение циклических пульсовых кардио-тренировок и сокращение дозировки стандартного ОФП (общая физическая подготовка) в рамках тренировочного процесса у гимнасток и пловцов. Для проведения анализа целесообразности использования алгоритма комплексной диагностики и коррекции тренировочного процесса спортсмены из исследования были разделены на подгруппы в зависимости от проведения коррекционных мероприятий. Из I группы (мальчики пловцы) было распределено две подгруппы Ia – 76 пловцов которым проводили коррекцию тренировочного процесса, Ib – 76 пловцов не проводили коррекцию тренировочного процесса после первого диагностического цикла. Из II группы девочек гимнасток было распределено в подгруппу IIa – 71 гимнастка, в подгруппу IIb – 71 гимнастка. III группа девочек пловчих было распределено в подгруппу IIIa – 72 и IIIb – 73 пловчихи. В данной главе продемонстрирован сравнительный анализ данных показателей адаптационных резервов организма спортсменов на фоне участия в

тренировочном цикле, а также в различных возрастных группах от 7 до 16 лет.

Полученные результаты.

Средние значения индекса Руфье-Диксона после нагрузки в начале тренировочного цикла во всех подгруппах спортсменов от 7 до 11 лет были сопоставимы между собой и имели нормальные значения ($p=0,803$). Через 2 недели тренировочного цикла, перед началом коррекции среди подгрупп спортсменов отмечали некоторое увеличение индекса Руфье-Диксона примерно в 72,4% случаев. Через 2 недели после введения коррекционных мероприятий во всех трех подгруппах спортсменов отмечали некоторое снижение среднего показателя ЧСС после физической нагрузки (смотрите Таблицу 6.1).

Таблица 6.1

Анализ Индекс Руфье (баллы) в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 7 до 11 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 7 – 11 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2	2	2	2	2	2	н/з
2 недели	4	5	5	4	5	5	$p=0,067$
4 недели	7	6	8	5	8	6	$p=0,045$
6 недель	9	6	9	6	10	6	$p=0,021$

Статистически значимые различия считались при « $p<0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Через 4 и 6 недель после начала тренировочного цикла, была зафиксирована статистически значимая ($p<0,05$) разница в адаптации сердечно-сосудистой системы детей в ответ на физическую нагрузку. В подгруппах коррекции (Ib, IIb, IIIb) средний бал на 4 – 6 неделю тренировочного цикла составил $6\pm 1,0$ баллов, по сравнению с подгруппами спортсменов, тренировавшихся по стандартной программе.

При анализе индекса Руфье-Диксона после нагрузки в начале тренировочного цикла среди спортсменов от 12 до 15 лет не удалось зафиксировать значимой разницы. Через 2 недели тренировочного цикла, перед началом коррекции среди подгрупп спортсменов отмечали некоторое увеличение индекса Руфье-Диксона примерно в 54,2% случаев. Через 2 недели после введения коррекционных мероприятий во всех трех подгруппах спортсменов отмечали более низкие показатели индекса Руфье-Диксона по сравнению с подгруппами не получавших коррекцию (смотреть Таблицу 6.2).

Таблица 6.2

Анализ Индекс Руфье (баллы) в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 12 до 14 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 12 – 14 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2	3	3	2	2	3	н/з
2 недели	4	4	4	5	4	4	$p=0,101$
4 недели	5	5	5	4	6	4	$p=0,053$
6 недель	7	5	6	5	7	5	$p=0,044$

Статистически значимые различия считались при « $p<0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

После 6 недель после начала тренировочного цикла, отмечена статистически значимая ($p<0,05$) разница в адаптации сердечно-сосудистой системы детей и юношей от 12 – 14 лет в ответ на физическую нагрузку. В подгруппах коррекции (Ib, IIb, IIIb) средний бал через 6 недель после начала тренировочного цикла составил $6\pm 1,0$ баллов, по

сравнению с подгруппами спортсменов, не получающих коррекции в рамках тренировочного процесса. Тожественная картина наблюдали при анализе адаптации сердечно-сосудистой системы в подгруппах спортсменов от 15 до 16 лет. Однако наиболее значимая разница ($p < 0,05$) наблюдали между подгруппами участвующих в коррекции тренировочного процесса на 4 и 6 неделе тренировочного цикла, по сравнению с группами спортсменов, не проходивших коррекцию тренировочного процесса (смотрите Таблицу 6.3).

Таблица 6.3

Анализ Индекс Руфье (баллы) в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 15 до 16 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 15 – 16 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2	2	2	2	2	3	н/з
2 недели	3	3	3	3	3	3	$p=0,871$
4 недели	4	4	5	3	4	4	$p=0,043$
6 недель	5	4	6	4	6	4	$p=0,040$

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

При анализе динамических показателей ЖЕЛ во время цикла тренировок среди спортсменов от 7 до 11 лет на момент начала и через 2 недели после начала и проведения методов коррекции тренировочного цикла значительных изменений зафиксировать не удалось. Однако через 4 недели после начала цикла тренировок в группе пловцов как среди мальчиков, так и девочек участвующих в программе коррекции тренировочного процесса удалось зафиксировать значительное ($p=0,031$) увеличение показателя ЖЕЛ (смотреть Таблицу 6.4).

Таблица 6.4

Анализ ЖЕЛ в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 7 до 11 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 7 – 11 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2,0±0,5	2,0±0,1	1,8±0,1	1,9±0,2	1,9±0,2	1,9±0,2	н/з
2 недели	2,1±0,7	1,9±0,3	1,9±0,4	1,9±0,2	1,9±0,6	1,9±0,3	$p=0,326$
4 недели	2,0±0,2	2,1±0,2	1,9±0,7	1,8±0,7	1,8±0,7	2,1±0,7	$p=0,049$
6 недель	2,0±0,4	2,2±0,5	1,8±3,0	1,9±0,3	1,9±0,0	2,1±0,3	$p=0,045$

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Через 4 недели после начала тренировочного цикла у спортсменов пловцов от 7 до 11 лет (Ib, IIIb) которым проводили коррекцию было установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение параметров ЖЕЛ по сравнению с группами спортсменов, не получавших коррекции. В подгруппах спортсменов от 12 до 14 лет, наблюдали тождественную картину (смотреть Таблицу 6.5).

Таблица 6.5

Анализ ЖЕЛ в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 12 до 14 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 12 – 14 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2,2±0,5	2,1±0,1	1,9±0,1	1,9±0,2	2,1±0,2	2,0±0,2	н/з
2 недели	2,2±0,7	2,2±0,3	2,0±0,4	1,9±0,2	2,1±0,6	1,9±0,3	p=0,191
4 недели	2,3±0,2	2,5±0,2	1,9±0,7	1,8±0,7	2,1±0,7	2,4±0,7	p=0,039
6 недель	2,3±0,4	2,6±0,5	1,9±3,0	1,9±0,3	2,1±0,0	2,4±0,3	p=0,033

Статистически значимые различия считались при « $p<0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

При проведении динамического анализа ЖЕЛ среди подгрупп спортсменов от 12 до 14 лет, отмечено значимое ($p<0,05$) увеличение показателя ЖЕЛ через 4 недели после начала тренировочного процесса и 2 недели после внедрения коррекции в тренировочный процесс, в группе пловцов (Ib, IIIb) проходивших по программе коррекции тренировочного процесса в сравнении как с подгруппами пловцов, не получавших коррекции тренировочного процесса, так и с подгруппами гимнасток.

Удовлетворительные показатели ЖЕЛ наблюдали вначале тренировочного цикла среди спортсменов в возрасте 15 – 16 лет, в частности подгруппах юношей пловцов. Несмотря на это к 6 недели тренировочного цикла статистически значимая разница в показателях ЖЕЛ отмечалась среди подгрупп спортсменов, участвующих в программе коррекции и спортсменов, не проходивших по программе коррекции (смотреть Таблицу 6.6).

Таблица 6.6

Анализ ЖЕЛ в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 15 до 16 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 15 – 16 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	2,5±0,2	2,5±0,1	2,1±0,1	2,2±0,2	2,0±0,2	2,0±0,2	н/з
2 недели	2,3±0,7	2,4±0,3	2,0±0,4	1,9±0,2	2,1±0,6	1,9±0,3	p=0,093
4 недели	2,2±0,2	2,4±0,2	2,0±0,7	1,9±0,7	2,1±0,7	2,4±0,7	p=0,043
6 недель	2,0±0,4	2,3±0,5	1,9±3,0	2,0±0,3	2,1±0,0	2,4±0,3	p=0,029

Статистически значимые различия считались при « $p<0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Динамический анализ устойчивости спортсменов от 7 до 11 лет к условиям гипоксии между подгруппами продемонстрировал хорошие показатели толерантности к гипоксии как у спортсменов, получавших коррекцию тренировочного процесса, так и подгрупп, не получавших коррекцию (смотреть Таблица 6.7).

Таблица 6.7

Анализ показателей пробы Штанге в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 7 до 11 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 7 – 11 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	49,3±1,5	49,0±2,1	49,8±2,1	49,9±2,2	48,9±1,2	49,9±1,2	н/з
2 недели	50,1±1,7	49,9±2,3	50,4±1,8	50,9±2,2	48,9±1,6	50,3±1,3	p=0,326
4 недели	48,9±2,2	50,7±1,2	48,9±1,7	51,1±1,7	50,0±1,7	50,2±1,7	p=0,049
6 недель	49,3±1,4	51,2±1,5	49,8±2,0	50,2±2,3	49,5±2,0	49,8±1,3	p=0,045

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Аналогичная ситуация продемонстрирована при анализе устойчивости к гипоксии для подгрупп спортсменов от 12 до 14 лет. Статистической значимой разницы в результатах пробы Штанге не удалось выявить, как в группах спортсменов проходивших по программе коррекции тренировочного процесса, так и в группе не участвующих в программе коррекции (смотреть Таблицу 6.8).

Таблица 6.8

Анализ показателей пробы Штанге в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 12 до 14 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 12 – 14 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	52,5±1,1	52,0±0,5	51,8±2,3	51,9±1,5	51,2±1,6	51,1±2,2	н/з
2 недели	53,1±1,9	52,3±1,6	51,2±1,4	51,4±2,0	50,9±1,1	50,3±1,3	p=0,303
4 недели	51,9±1,2	53,7±1,1	51,3±1,7	51,7±1,8	51,0±1,7	51,2±1,2	p=0,249
6 недель	52,3±1,4	52,2±1,5	52,0±2,0	52,2±2,0	52,5±2,0	52,8±1,3	p=0,245

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Показатели устойчивости к состоянию гипоксии у спортсменов в возрасте от 15 до 16 лет оказались наиболее положительными среди участников исследования. Однако в группе спортсменов, проходивших по программе коррекции тренировочного процесса, наблюдали наиболее выраженную компенсацию в ответ на гипоксию (смотрите Таблицу 6.9).

Таблица 6.9

Анализ показателей пробы Штанге в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 15 до 16 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 15 – 16 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	60,5±1,1	59,0±0,5	58,8±2,3	57,9±1,5	59,2±1,6	59,1±2,2	н/з
2 недели	59,5±1,9	58,7±1,6	58,0±1,4	57,4±2,0	58,9±1,1	58,5±1,3	p=0,092
4 недели	55,9±1,2	56,5±1,1	56,2±1,7	56,7±1,8	56,0±1,7	56,8±1,2	p=0,149
6 недель	54,3±1,4	55,2±1,5	55,0±2,0	56,1±2,0	55,5±2,0	56,4±1,3	p=0,025

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

При анализе показателей общей выносливости с помощью ВЕЕР-теста перед и после проведения коррекции тренировочного процесса между подгруппами спортсменов от 7 до 11 лет, был отмечен прирост средних показателей общей выносливости у спортсменов, получавших программу коррекцию тренировочного процесса (смотреть Таблицу 6.10).

Таблица 6.10

Анализ показателей ВЕЕР-теста в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 7 до 11 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 7 – 11 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	1,5±0,1	1,5±0,7	1,4±0,6	1,5±0,2	1,8±0,3	1,9±0,5	н/з
2 недели	1,5±0,9	1,6±0,6	1,5±0,1	1,5±0,3	1,8±0,4	1,8±0,3	p=0,303
4 недели	1,4±0,2	1,7±0,1	1,5±0,7	1,6±0,2	1,7±0,7	1,8±0,8	p=0,049
6 недель	1,3±0,4	1,6±0,5	1,5±0,5	1,6±0,3	1,7±0,1	1,9±0,6	p=0,045

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

При проведении ВЕЕР-теста среди подгрупп спортсменов от 12 до 14 лет, отмечено значимое ($p < 0,05$) увеличение показателя выносливости через 4 недели после начала тренировочного процесса и внедрения коррекции в тренировочный процесс, в группе пловцов и гимнасток (Ib, IIb, IIIb) проходивших по программе коррекции тренировочного процесса в сравнении как с подгруппами пловцов, не получавших коррекции тренировочного процесса, так и с подгруппами гимнасток (смотрите Таблицу 6.11).

Таблица 6.11

Анализ показателей ВЕЕР-теста в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 12 до 14 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 12 – 14 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	1,7±0,3	1,8±0,4	1,8±0,3	1,8±0,5	1,9±0,2	1,9±0,4	н/з
2 недели	1,7±0,5	1,7±0,6	1,8±0,4	1,8±0,3	1,8±0,4	1,9±0,3	p=0,303
4 недели	1,6±0,3	1,7±0,4	1,7±0,5	1,9±0,4	1,8±0,3	2,0±0,2	p=0,049
6 недель	1,6±0,2	1,8±0,5	1,7±0,3	1,8±0,2	1,7±0,1	2,0±0,3	p=0,045

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

Самый значимые различия в показателях выносливости в процессе исследования параметров выносливости были отмечены у спортсменов в возрасте от 15 до 16 лет. При проведении ВЕЕР-теста отмечено значимое ($p < 0,05$) увеличение показателя выносливости через 4 и 6 недель после начала тренировочного процесса и внедрения коррекции в тренировочный процесс, в группе пловцов и гимнасток (Ib, IIb, IIIb) проходивших по программе коррекции тренировочного процесса в сравнении с наблюдаемыми не участвующих в программе коррекции тренировочного процесса (смотрите Таблицу 6.12).

Таблица 6.12

Анализ показателей ВЕЕР-теста в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов от 15 до 16 лет

Цикл тренировок	Подгруппы спортсменов 15 – 16 лет						n
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
1 день	1,9±0,3	1,9±0,4	1,8±0,3	1,8±0,5	1,9±0,2	1,9±0,4	н/з
2 недели	1,7±0,5	1,7±0,6	1,8±0,4	1,8±0,3	1,8±0,4	1,9±0,3	p=0,303
4 недели	1,6±0,3	1,7±0,4	1,7±0,5	1,9±0,4	1,8±0,3	2,0±0,2	p=0,049
6 недель	1,6±0,2	1,8±0,5	1,7±0,3	1,8±0,2	1,7±0,1	2,0±0,3	p=0,045

Статистически значимые различия считались при « $p < 0,05$ » используемый критерий Манна-Уитни

В завершении сравнительного анализа нами была проведена оценка АП среди спортсменов. В результате, среди участников от 7 до 16 лет было выявлено удовлетворительные показатели АП среди спортсменов, участвующих в программе коррекции тренировочного процесса. Среди всех групп спортсменов не удалось выявить статистически значимую разницу между средними показателями АП не выявлено (смотреть Таблицу 6.13)

Таблица 6.13

Анализ адаптационного потенциала в процессе тренировочного цикла между подгруппами спортсменов участвующих в исследовании

Категории		Временные этапы тренировочного цикла				P
Группа	Возраст	1 день	2 неделя	4 неделя	6 недель	
Ia	7 – 11	2,4±0,12	2,4±0,15	2,7±0,1	2,9±0,21	p=0,373
	12 – 14	2,3±0,2	2,5±0,2	2,6±0,18	2,8±0,1	
	15 – 16	2,1±0,14	2,4±0,1	2,4±0,11	2,7±0,13	
Ib	7 – 11	2,4±0,11	2,5±0,12	2,5±0,17	2,6±0,18	p=0,009
	12 – 14	2,3±0,15	2,4±0,18	2,4±0,1	2,6±0,15	
	15 – 16	2,2±0,16	2,2±0,2	2,3±0,12	2,4±0,19	
IIa	7 – 11	2,3±0,13	2,6±0,15	2,8±0,1	2,9±0,21	p=0,103
	12 – 14	2,3±0,17	2,5±0,2	2,7±0,18	2,9±0,14	
	15 – 16	2,1±0,15	2,3±0,1	2,6±0,11	2,8±0,22	
IIb	7 – 11	2,3±0,18	2,6±0,12	2,7±0,17	2,7±0,1	p=0,041
	12 – 14	2,3±0,1	2,5±0,18	2,5±0,1	2,7±0,16	
	15 – 16	2,2±0,13	2,3±0,2	2,4±0,12	2,6±0,21	
IIIa	7 – 11	2,4±0,1	2,5±0,1	2,8±0,2	3,1±0,17	p=0,480
	12 – 14	2,3±0,14	2,5±0,13	2,7±0,18	3,0±0,15	
	15 – 16	2,2±0,15	2,4±0,1	2,6±0,13	2,8±0,2	
IIIb	7 – 11	2,3±0,11	2,4±0,12	2,5±0,1	2,7±0,11	p=0,027
	12 – 14	2,3±0,12	2,4±0,18	2,4±0,1	2,7±0,2	
	15 – 16	2,1±0,17	2,3±0,2	2,4±0,18	2,6±0,14	

При сравнительном анализе АП среди спортсменов было выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) между подгруппами в зависимости от включения или не включения участников в программу коррекции тренировочного процесса. Так среди всех спортсменов пловцов в возрасте от 7 до 11 лет участвующих в программе коррекции тренировочного процесса 64 (84,2%) мальчика имели удовлетворительный показатель АП как на 1 день, так и к 6 неделе тренировочного цикла. При этом в группе Ia не проходивших коррекцию тренировочного процесса, значения АП демонстрировали напряжение механизмов адаптации среди 60 (78,9%) мальчиков пловцов от 7 до 11 лет. Среди девочек пловчих в возрасте от 7 до 11 лет во всех группах у большинства 65 (92,9%) наблюдали удовлетворительный адаптационный потенциал как вначале, так и к 6 неделе тренировочного цикла вне зависимости от подгруппы. Однако в подгруппе девочек, проходивших по программе коррекции тренировочного процесса к 6 неделе, отмечали наибольшее количество участников с удовлетворительным АП – 70 (98,5%). Среди гимнасток в возрасте от 7 до 11 лет АП к 6 неделе тренировочного цикла отмечали неудовлетворительную адаптацию у 65 (90,2%) девочек из подгруппы IIIa к 6 неделе тренировочного цикла, не смотря на проведение коррекции тренировочного процесса неудовлетворительную адаптацию отмечали у 15 (20,5%) гимнасток (смотреть Диаграмму 6.1).

Показатели АП к 6 неделе тренировочного цикла в группах спортсменов от 7 до 11 лет

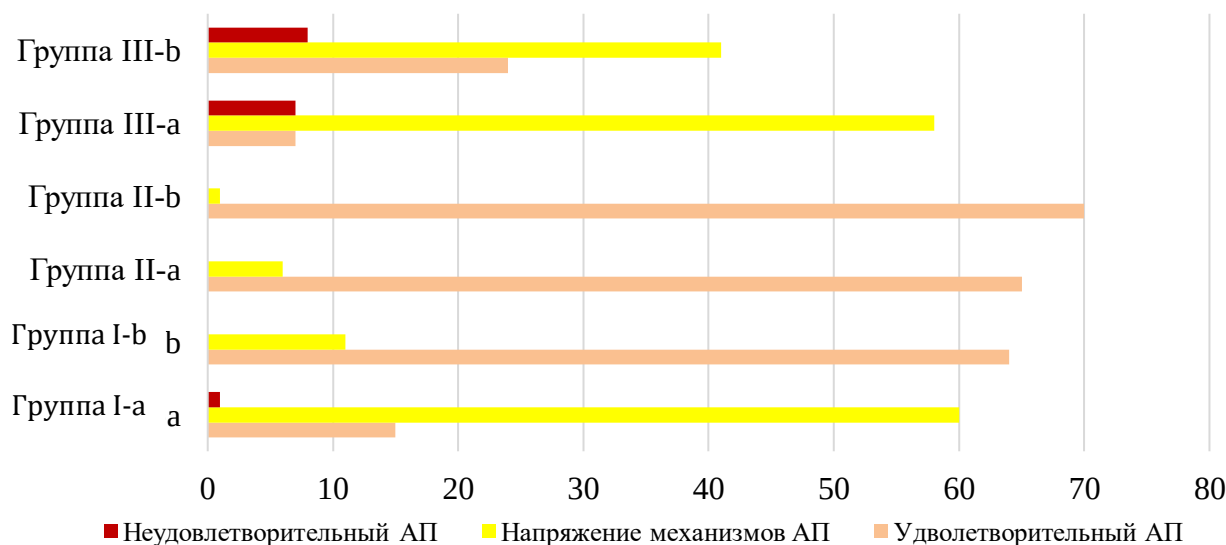


Диаграмма 6.1 – сравнительный анализ показателей АП среди спортсменов в возрасте от 7 до 11 лет

В подгруппах спортсменов в возрасте от 12 до 14 лет наблюдали схожую картину при оценке АП. Среди мальчиков пловцов вначале цикла тренировок отмечали удовлетворительный АП среди всех подгрупп, к 6 неделе тренировочного цикла у 73 (96,0%) мальчиков из группы Ib наблюдали удовлетворительный АП, в сравнении с подгруппой Ia где удовлетворительный АП фиксировали среди 60 (78,9%) участников. При оценке АП среди девочек пловчих от 12 до 14 лет, к 6 неделе отмечали картину напряжения механизмов адаптации как среди подгруппы IIa – 41 (57,7%), так и среди IIb – 29 (40,8%) девочек. С неудовлетворительным АП среди девочек пловчих было 10 (14,1%) человек. В процессе анализа АП среди гимнасток от 12 до 14 лет через 6 недель после начала тренировочного цикла было отмечена существенная статистически значимая разница между показателями АП в IIIa и IIIb подгруппах. Так, неудовлетворительный АП отмечали в 12 (16,6%) случаях в группе IIIa и. И напряжение механизмов адаптации отмечали среди 32 (44,5%) гимнасток из IIIa (смотреть Диаграмму 6.2).

Показатели АП к 6 неделе тренировочного цикла в группах спортсменов от 12 до 14 лет

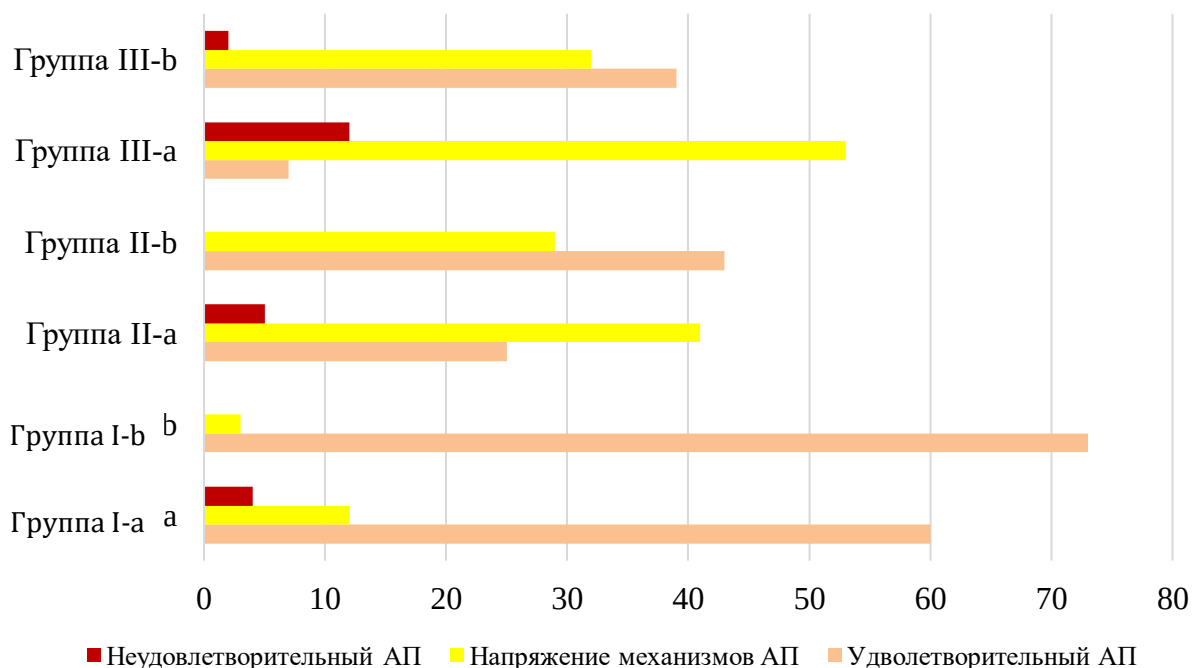


Диаграмма 6.2 – сравнительный анализ показателей АП среди спортсменов в возрасте от 12 до 14 лет

Касательно спортсменов участников исследования в возрасте от 15 до 16 лет. Адекватную компенсаторную функцию адаптационного резерва продемонстрировали все участники на 1 день и 2 неделю тренировочного цикла. Однако на 6 неделе тренировочного цикла наблюдали статистически значимую разницу между показателями нормального АП в подгруппах спортсменов пловцов, Ia – 20 (26,3%), Ib – 52 (68,4%). Среди девочек пловчих и гимнасток наблюдали аналогичную разницу между нормальными показателями АП на 6 неделе тренировочного цикла, IIa – 25 (35,9%), IIIa – 65 (90,3%) и IIb – 23 (32,4%), IIIb – 55 (74,2%), (смотреть Диаграмму 6.3).

Показатели АП к 6 неделе тренировочного цикла в группах спортсменов от 15 до 16 лет

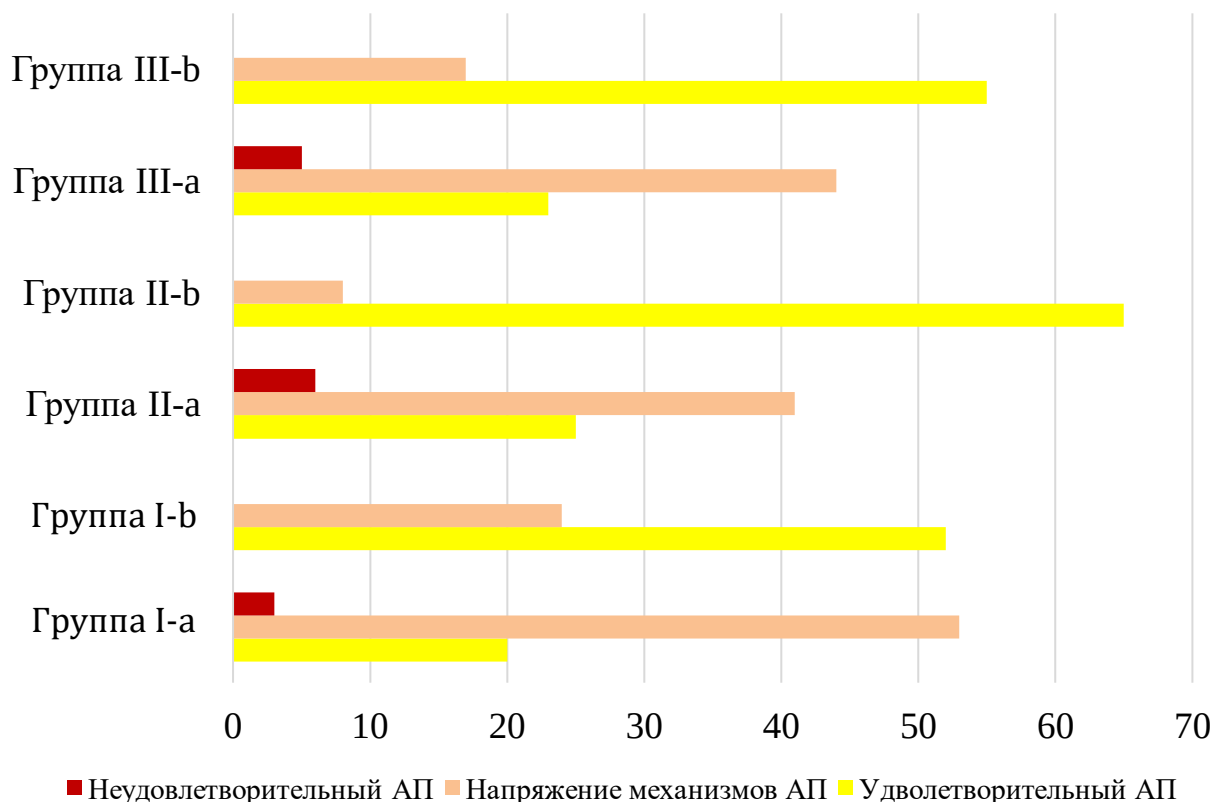


Диаграмма 6.3 – сравнительный анализ показателей АП среди спортсменов в возрасте от 15 до 16 лет

На фоне проведения коррекции тренировочного процесса в группах спортсменов от 7 до 16 лет с помощью комплексного диагностического подхода кардиореспираторной системы и адаптационных резервов удалось зафиксировать значимые различия в показателях индекса Руфье-Диксона, ЖЕЛ, ВЕЕР-теста и АП. По окончании цикла тренировок средние значения адаптации кардиореспираторной системы, общей, скоростной и силовой выносливости имели тенденцию к увеличению в подгруппах детей-спортсменов, которым проводили коррекцию тренировочного процесса.

Обсуждение: Регулярный контроль функционального состояния кардио-респираторной системы и мышечно-двигательной активности для своевременной коррекции тренировочного процесса требует разработки порядка его внедрения:

- Первичное врачебное освидетельствование (диспансеризация)** желающих заниматься спортом: анамнез, жалобы, осмотр, ЭКГ покоя, базовые лабораторные тесты по показаниям, оформление информированного согласия и медкарты спортсмена.
- Распределение по группам физического воспитания** (школьная программа, спортивные секции, ДЮСШ) на основании итогов диспансеризации и общей медицинской характеристики ребёнка.
- Периодическое врачебное освидетельствование** юных спортсменов:
 - каждые 6 месяцев (в межсезонье/середина сезона);
 - дополнительно — перед соревнованиями и при жалобах или снижении результатов.

колебания ЧСС в покое.

4. **Комплексная оценка каждые 6 месяцев:** физическое развитие, функциональные параметры дыхательной и сердечно-сосудистой систем, психоэмоциональный статус.
5. **Принятие решений по тренировочному процессу:** по результатам комплексной оценки тренер совместно с врачом корректируют объём/интенсивность, соотношение нагрузок и восстановления, микропланирование мезо- и микроциклов.
6. **Документооборот и мониторинг:** ведение индивидуальной карты спортсмена и сводной ведомости секции, хранение динамики показателей, флагов риска и принятых решений.

Выводы: Таким образом, разработанная программа комплексной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также мышечно-двигательной активности у детей, занимающихся художественной гимнастикой и плаванием, способствуют эффективной организации мониторинга и оценки воздействия занятий спортом на развитие, состояние здоровья и психоэмоциональное состояние юных спортсменов с последующей коррекций выявленных нарушений.

Литература:

1. Рахматова Ф.У. Особенности физического развития детей, занимающихся плаванием и художественной гимнастикой. Вестник Ташкентской медицинской академии (Axborotnomasi). Спецвыпуск, 2024. repo.tma.uz
2. Усманходжаева А.А., Высогорцева О.Н., Нуруллаев Б.А. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов, занимающихся в условиях жаркого климата. Проблемы современной науки и образования, 2017; №17(99):97–102. ip11.ru
3. Рахматова Ф.У., Усманходжаева А.А., Мавлянова З.Ф., Ибрагимова М.Ш. Особенности показателей кардиореспираторной системы детей и подростков, занимающихся спортом. Проблемы биологии и медицины, 2022; №6(140):172–173. sammi.uz
4. Влияние спорта на жизнь и здоровье человека: физическая активность как основное направление развития здорового общества. Наука-2020, 2021; №7(52). КиберЛенинка
5. Усманходжаева А.А. Национальная модель развития детско-юношеского спорта в Узбекистане и его медицинское обеспечение на современном этапе. Спортивная медицина: наука и практика, 2017. smjournal.ru

Дополнительные источники по теме:

1. Graham B.L. et al. Standardization of Spirometry – 2019 Update (ATS/ERS технический стандарт). Am J Respir Crit Care Med, 2019. DOI:10.1164/rccm.201908-1590ST.
2. Stanojevic S. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J, 2022. publications.ersnet.org
3. Takken T. et al. Practical Aspects of Cardiopulmonary Exercise Testing in Children. Children (Basel), 2023.
4. Takken T. et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing in children with respiratory diseases. Expert Rev Respir Med, 2020. dSPACE.library.uu.nl
5. Fernie J.C. et al. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents: new normative data. Int J Cardiol, 2025. internationaljournalofcardiology.com
6. Donadio M.V.F. Mechanisms of ventilatory limitation to maximum exercise in children. Pediatr Pulmonol, 2023. onlinelibrary.wiley.com
7. Herdy A.H. et al. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. Arq Bras Cardiol, 2016.
8. FRIEND Registry. Reference Standards for Ventilatory Threshold with CPX. 2019. researchgate.net
9. Addleman J.S. et al. Heart Rate Variability Applications in Strength and Conditioning (обзор:

HRV как маркер статуса тренированности/восстановления). Sports, 2024.

MDPI

10. Lipka A. et al. Heart rate variability and overtraining in soccer players (систематический обзор). Front Physiol, 2025. PMC

11. Dudley C. et al. Monitoring internal/external training load in adolescent athletes (систематический обзор). Sports Med, 2023. SpringerLink

12. Bourdon P.C. et al. Monitoring Athlete Training Loads: Consensus Statement. Int J Sports Physiol Perform, 2017. PubMed

13. IOC Consensus. Youth Athletic Development (руководящие принципы развития юных спортсменов). Br J Sports Med, 2015. PubMed

14. Мальцев Д.Н. Диагностическое значение пробы Руфье. 2019. КиберЛенинка

15. Pryimakov O. Skibinski index and somatic health in boys (роль индекса Скибинского среди вегетативных показателей). Physical Education of Students, 2023. sportedu.org.ua

16. Оляшев Н.В. Показатели кардиореспираторной системы у юношей с разными типами кровообращения (связь реакций при стрессе). 2014. КиберЛенинка

УДК 616.28-002

КЛИНИЧЕСКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОСТРОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

Карабаев Хуррам Эсонкулович - профессор кафедры Оториноларингологии и детской оториноларингологии, Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан

Эшниезов Ботир Курбанбаевич - соискатель кафедры Оториноларингологии и детской оториноларингологии, Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан

Маматова Шахноза Рамзиддиновна - ассистент кафедры «Оториноларингологии и детской оториноларингологии, Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Рецидивирующий средний отит является одной из наиболее распространённых патологий у детей раннего возраста и представляет собой воспалительный процесс в полости среднего уха, протекающий с повторяющимися эпизодами. Заболевание развивается на фоне частых инфекций верхних дыхательных путей, аденоидных вегетаций, анатомических особенностей евстахиевой трубы, а также функциональной незрелости иммунной системы ребёнка. Ключевое значение в патогенезе рецидивирующего среднего отита имеют нарушение вентиляции и дренажной функции евстахиевой трубы, дисбаланс местного иммунитета слизистой оболочки и микробиоценоза носоглотки. Частые респираторные вирусные инфекции, аллергические реакции, хронический ринит и синусит способствуют персистенции патогенной

микрофлоры и повторным воспалительным эпизодам. В статье представлены современные представления о патогенетических механизмах, клинических проявлениях и диагностических критериях рецидивирующего среднего отита у детей. Особое внимание уделено вопросам своевременного выявления предрасполагающих факторов, применению современных методов диагностики (отоскопия, тимпанометрия, бактериологическое исследование отделяемого) и комплексному лечению, включающему антибактериальную, противовоспалительную и иммунокорригирующую терапию.

Ключевые слова: рецидивирующий средний отит, дети, евстахиева труба, лечение, иммунитет.

Abstract. Recurrent acute otitis media (RAOM) is one of the most common diseases in early childhood and is characterized by repeated episodes of inflammation of the middle ear cavity. The condition is often associated with anatomical features of the Eustachian tube and the immaturity of the child's immune system. This article presents updated information on the pathogenesis, diagnostic approaches, and treatment strategies of RAOM in young children. The findings emphasize that recurrent episodes may be triggered by chronic rhinitis, allergic conditions, and genetic predisposition. Early diagnosis, proper evaluation of immunological status, and the selection of adequate antimicrobial and preventive therapy play a crucial role in preserving hearing and preventing complications.

Keywords: recurrent otitis media, children, Eustachian tube, treatment, immunity, otorhinolaryngology.

Annotatsiya. Qaytalanuvchi o'rta quloq yallig'lanishi (otitis media) — erta yoshdagi bolalarda eng ko'p uchraydigan kasalliklardan biri bo'lib, u o'rta quloq bo'shlig'ining takroriy yallig'lanish epizodlari bilan tavsiflanadi. Ushbu patologiya ko'pincha Eustaxiy nayining anatomik tuzilish xususiyatlari, bolalarning immun tizimi yetilmaganligi va yuqori nafas yo'llarining tez-tez shamollashi bilan bog'liq. Tadqiqotda qaytalanuvchi o'tkir yiringli o'rta quloq yallig'lanishining patogenezi, klinik belgilari, tashxis qo'yish mezonlari va zamonaviy davolash yondashuvlari yoritilgan. Bolalarda bu kasallikning takrorlanish sabablari orasida surunkali rinit, allergik kasalliklar va nasliy moyillik ham muhim ahamiyat kasb etadi. Erta tashxis va individual terapiya tanlovi asoratlarni kamaytirish hamda eshitish funksiyasini saqlab qolishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: qaytalanuvchi o'rta quloq yallig'lanishi, bolalar, Eustaxiy nay, davolash, immunitet, otorinolaringologiya.

Введение. Средний отит чаще всего развиваются вследствие ОРВИ. В большинство случаев при ОРВИ развивается воспаления пазух и застой слизистой оболочки. Эпидемиологическая статистика, что распространенность острого рецидивирующих среднего отита находится в пределах 35–45% в разных странах мира. Причем у детей от 1 года до 3-х лет ежегодно регистрируется 25 случая на 100 человек детского населения. Острый средний отит является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей и одной из наиболее частых причин назначения антибактериальной терапии, зачастую необоснованного [1,2,3,4].

Острый отит в детском возрасте – одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний, которое часто сопровождается нарушением слуховой функции, а в ряде случаев переходит в хроническую форму, что чревато развитием тугоухости и других осложнений. Так, среди всех заболеваний уха в общей популяции

средние отиты составляют около 50%, а в детском возрасте – до 70%. Среди всех заболеваний уха на острый средний отит приходится около 30% случаев. В России ежегодно регистрируется 10 млн случаев 90% детей до 3-летнего возраста однократно переносят 7–8% – многократно, 65–95% – хотя бы один эпизод за первые 7 лет жизни. Отит также является осложнение риносинусита у детей раннего возраста, по мимо отита у них встречаются бронхолегочные и орбитальные осложнения. У новорожденных встречается достаточно редко (5%), но протекает значительно тяжелее [5,6,7,8].

Особенности анатомического строения среднего уха у детей раннего возраста имеет следующие особенности: 1. Наружный слуховой проход у грудных детей слабо развит, короткий, узкий, костная часть представлена лишь барабанным кольцом. Поэтому в случае острого среднего отита надавливание на козелок приводит к резкому усилению боли и беспокойству ребенка. 2. У ребенка, когда еще сосцевидный отросток еще не развит, нижняя стенка слухового прохода прикрепляется к шиловидному отростку, лежащему почти горизонтально и находящемуся в непосредственном соседстве с нисходящей частью лицевого нерва, что обуславливает легкость возникновения его пареза, а также повышает риск травмы лицевого нерва при антротомии. 3. Форма барабанной перепонки круглая, расположена почти горизонтально, относительно более толстая, чем у взрослых. В связи с этим, при накоплении воспалительного экссудата в барабанной полости может отсутствовать выпячивание барабанной перепонки, несмотря на нарастание симптомов интоксикации; гноем легче проникнуть в сосцевидную пещеру через широкий вход. Отсюда в сомнительных случаях у детей грудного и раннего возраста расширяются показания к парацентезу: а). Резкий подъем температуры. б). Выраженный болевой синдром. в). Значительные явления токсикоза, особенно нейротоксикоза. г). Появление симптомов пареза лицевого нерва. У ослабленных детей парацентез необходимо проводить как можно раньше [9,10,11].

1. Стенки барабанной полости у детей до 1 года жизни тонкие, в отдельных участках представлены дегисценциями, в результате чего возможно беспрепятственное распространение инфекции.

2. К моменту рождения ребенка полости среднего уха выполнены эмбриональной миксоидной тканью, которая является хорошей питательной средой для микрофлоры, что наряду с облегчением тубарного инфицирования, составляет одну из причин частых отитов у детей. Сохранение миксоидной ткани также может явиться причиной развития тяжелей и перемычек в виде складок, препятствующих оттоку гноя при воспалении среднего уха и нередко приводящих к тугоухости.

3. В раннем детском возрасте глоточное устье слуховой трубы находится на уровне горизонтальной плоскости твердого неба и заднего кончика нижней носовой раковины, а задней валик окружает устье как бы полукольцом. Это следует учитывать при проведении аденотомии, результатом которой может стать рубцевание, стеноз устья слуховой трубы и последующая тугоухость.

4. Между частями пирамиды височной кости имеются щели которые зарастают к 4 году жизни ребенка. В связи с этим, острый средний отит у детей может принять бурно течение с явлениями менингизма.

5. Процесс пневматизации сосцевидного отростка осуществляется одновременно с замещением диплоэтической костной ткани компактной, которое в основном завершается в возрасте 8-12 лет и совпадает с полным развитием системы пневматизации сосцевидного отростка.

Материалы и методы исследования

Были изучены истории болезней 86 детей, госпитализированных в Лор-отделение клинику ТашПМИ по поводу острого рецидивирующего среднего отита у детей раннего

возраста в 2023-2024 гг. Был произведен анализ данных по возрасту, полу и клинической картины. Из 86 детей госпитализированных в клинику с острыми рецидивирующим средним отитом у детей раннего возраста было 57 мальчиков и 29 девочек, т.е. соотношение мальчиков и девочек 2:1. Возрастной контингент на момент поступления в ЛОР-отделения составил от 1года до 3-х лет.

Результаты исследования. В результате исследование у больных детей наблюдалось, катаральные явления: гнойное слизистое отделяемое из уха у 65 больных (80%), слизистое отделяемое из носа у 25 больных (30%), покраснение задней стенки глотки у 25 больных (30%), кашель у 54 больных (70%) и повышение температуры у 62 больных (74%). У части детей наблюдались признаки интоксикации: вялость, ухудшение аппетита, потливость и нарушение сна. Температурная реакция присутствовала у всех детей, включенных в исследование. Клинические признаки конъюнктивита наблюдались у 28% детей, с орбитальными осложнениями у 2 %

В зависимости от лечения больных детей мы распределили на 4 группы и контрольную (здоровую) группу составило 20 больных детей.

1-ая группа, получавшая традиционную терапию (ТТ) (n-15, 17.2%), во 2-ой группе (n-23) 26.4% на фоне традиционной терапии (ТТ) получали ушные капли «Офлоксацин 1.25%», 3-ая группа (n-25) 28.7% на фоне ТТ с ингаляцией эфирным маслом «Аниса» и 4-ая группа (n-23) 27.6% на фоне ТТ с ингаляцией эфирным маслом «Аниса» и интраназальным спреем «Офлоксацин 1.25%».

Основываясь на вышеизложенных, можно констатировать, что при лечении острых синуситов самым эффективным и безвредным является применение эфирных масел, что является актуальной в оториноларингологии.

Клиническое исследование проводилось в клинике ТашПМИ, определение микрофлоры выполнено на кафедре «Физической и коллоидной химии» Самаркандского государственного университета им. Ш.Рашидова (под руководством зав. кафедрой д.х.н., проф. Мухамадиев Н.К.) методом ГХ-МС (газо-хромато-масс-спектрометрия).

В качестве материала использовались смывы из полости уха. Забор материала осуществлялся в асептических условиях. Проведен комплексный анализ 86 образцов смыва из полости ухой методом ГХ-МС.

При изучение смыва полученного из полости уха у детей раннего возраста с острого среднего отита ОСО, путем анализа ГХ-МС были выявлены, 16 маркеров МО и их количественное соотношение.

Идентификация компонентов проводили на основе сравнения полученных масс-спектров с библиотекой масс-спектров NIST и по времени удерживания. Количественный анализ проводили метод внутренней нормализации и по методике. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica6.0.

Результаты ГХ-МС анализа по выявлению маркеров микроорганизмов у здоровых детей (контрольная группа).

Таблица №1

№	Микроорганизмы	Контроль, Кл/г*10 ⁴	До лечение, Кл/г*10 ⁴
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i> .	2298±112	н/о*
2	<i>Haemophilus influenzae</i> .	120±11	283±14*
3	<i>Staphylococcus aureus</i> .	682±44	1243±78*
4	<i>Streptococcus viridans</i>	30±4	2152±118*
5	β-гемолитический стрептококк группы А	266±16	480±22*
6	<i>Streptococcus mitis/oralis</i> ,	93±8	н/о*
7	<i>Streptococcus sanguinis</i>	103±7	н/о*
8	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	112±9	126±11
9	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	409±24	н/о *
10	<i>Streptococcus haemolyticus</i>	5±1	н/о*
11	<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>)	317±18	30±3*
12	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1390±96	2867±185*
13	<i>Proteus mirabilis</i>	34±3	534±41*
14	<i>Stenotrophomonas X</i>	17±2	н/о*

* $P < 0,001$ достоверность различия относительно контрольной группы

Как видно, из таблицы №1, такие микроорганизмы, как, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis/oralis*, *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Stenotrophomonas X* не выявляются из микробного пейзажа носовой полости у детей с острым средним отитом. *Streptococcus anhaemolyticus* обнаруживается в незначительном количестве. Наблюдается увеличение количество таких микрофлор как *Haemophilus influenzae* (~2,4 раза), *Staphylococcus aureus* (~ 2,0 раза), *Streptococcus viridans* (~ 70,0 раз), *Moraxella catarrhalis* (~ 2,1 раз), *Proteus mirabilis* (~ 15,7 раз), *Maltophilia* (~ 33,0 раз), *Ralstonia pickettii* (~ 78,0 раз). Эти выявленные изменения микробного пейзажа в полости уха у больных острым отитом относительно контрольной группы послужит дополнительным критерием при оценке эффективности лечебных мероприятий.

Таким образом, при изучении смыва из полости уха у здоровых детей практически все маркеры выявлялись, как и при ОСО у детей раннего возраста, но менялся лишь количественный эквивалент, то есть в некоторых ситуациях повышались и понижались в количественном соотношении.

При оценке локального статуса у детей с ОСО видно, что заложенность носа, оторрея и симптомы интоксикации наблюдались у всех больных, в 80%-кашель, 33 % ринорея и лишь 6 % охриплость голоса.

Локальный статус у больных группы с ТТ.

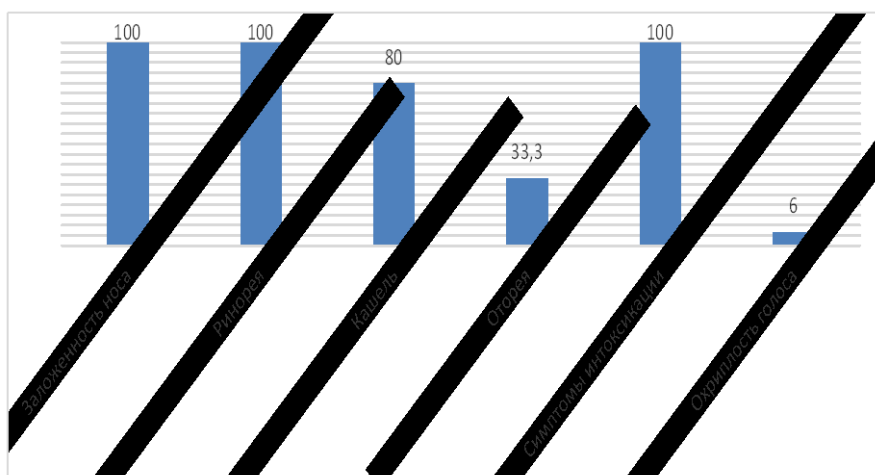


Рис .1 Жалобы при поступлении в №1 группе.

Группу с традиционным лечением составило 15 больных детей раннего возраста с диагнозом ОСО. На основе результатов анализа по определению маркеров и количественное соотношение, выявлены наиболее характерные МО.



* $P < 0,001$ достоверность различия относительно контрольной группы

Рис № .2. Результаты анализа ГХ-МС по выявлению маркеров МО и их количественного соотношения, больных детей до и после лечения на фоне ТТ. Кл/г·10⁻⁴

В таблице №1.2 представлены результаты ГХ-МС анализа, проведенного для выявления маркеров микроорганизмов и их количественного соотношения у больных детей до и после лечения на фоне традиционной терапии. Микроорганизмы, идентифицированные в исследовании, включают Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, β-гемолитический стрептококк группы A, Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus haemolyticus, Streptococcus anhaemolyticus, Proxella catarrhsella. mirabilis, Stenotrophomonas X, Maltophilia и Ralstonia pickettii.

В контрольной колонке указано количество микроорганизмов, обнаруженных у здоровых людей. В столбце «До лечения» указано количество микроорганизмов, обнаруженных у больных детей до начала традиционной терапии. Столбец «После

традиционного лечения» отражает количество микроорганизмов, обнаруженных у больных детей после проведения традиционной терапии.

В колонке до обработки некоторые микроорганизмы были обнаружены в большом количестве, такие как *Staphylococcus aureus* (1243) и *Streptococcus viridans* (2152), тогда как другие не были обнаружены вообще. После традиционного лечения количество некоторых микроорганизмов значительно уменьшилось, таких как *Staphylococcus aureus* (812) и *Streptococcus viridans* (891), в то время как другие показали лишь незначительное снижение, такие как *Haemophilus influenzae* (160) и *Streptococcus pneumoniae* (1500).

ОБСУЖДЕНИЕ

Рецидивирующий средний отит у детей является полиэтиологическим заболеванием. Основными факторами, способствующими рецидивированию, являются:

- частые вирусные инфекции верхних дыхательных путей;
- анатомические особенности евстахиевой трубы (короткая и горизонтально расположенная);
- гипертрофия аденоидной ткани;
- аллергические реакции;
- наследственная предрасположенность;
- иммунодефицитные состояния.

Важную роль играет также нарушение микробиоценоза носоглотки. Современные исследования показывают, что у детей с РСО часто выявляется устойчивость флоры к β -лактамам антибиотикам, что требует рационального подхода к антибактериальной терапии.

Выводы

1. Острый средний отит у детей раннего возраста остаётся одной из наиболее актуальных проблем детской оториноларингологии, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями строения среднего уха, низкой сопротивляемостью слизистой оболочки дыхательных путей и частыми эпизодами ОРВИ.

2. По результатам проведённого анализа историй болезни 86 детей с острым рецидивирующим средним отитом установлено, что заболевание чаще встречается у мальчиков (соотношение 2:1) в возрасте от 1 до 3 лет, сопровождается выраженным интоксикационным синдромом, гипертермией и катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей.

3. Микробиологическое исследование смывов из полости уха методом ГХ-МС выявило доминирование следующих возбудителей: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis* и *Proteus mirabilis*, что подтверждает полиэтиологический характер воспалительного процесса при остром среднем отите.

4. Применение эфирных масел, в частности масла аниса, в комплексе с традиционной терапией показало более выраженный клинический эффект — снижение частоты рецидивов, уменьшение выраженности воспалительных проявлений и нормализацию микробного пейзажа по сравнению с одной традиционной терапией.

5. Использование комбинированного лечения (эфирное масло аниса + ушные капли «Офлоксацин 1.25%») способствует более быстрому купированию симптомов заболевания и снижению микробной обсеменённости, что делает данный подход перспективным направлением для профилактики и терапии острого среднего отита у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Mamatova, Sh.R., Karabaev, Kh.E. Clinical case of orbital complication in rhinosinusitis in early childhood. Eurasian Pediatric Bulletin, 2020, No.3(6), pp.78–82.
2. Mamatova, Sh.R., Karabaev, Kh.E. Ultrasound evaluation of rhinosinusitis in early

childhood. *Biomedicine*, 2021, pp.172–175.

3. Mamatova, Sh.R., Karabaev, Kh.E., Kakhramonova, I. Etiological therapy of acute rhinosinusitis in early childhood. *Development and Innovations in Science*, 2024, No.3(4), pp.48–50. <https://econferences.ru/index.php/dis/article/view/14614>

4. Mamatova, Sh.R., Nizamova, E., Ismatova, K.A., Kakhramonova, I. Diagnostic and treatment issues of rhinosinusitis in children. *Pediatrics*, 2023, No.1(1), pp.151–154.

5. Kakhramonova, I.I., Mamatova, Sh.R. Modern approaches in the treatment of acute rhinitis in children. *Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities*, 2023, Vol.2, No.9, pp.72–79.

6. Карабаев, Х. Э., and Ш. Р. Маматова. "Клинический случай орбитального осложнения при риносинуситах у детей раннего возраста." *Евразийский вестник* 3 (2020): 78-82

7. Маматова, Ш., Карабаев, Х., & Намаханов, А. (2023). Ультразвуковое исследование риносинуситов у детей раннего возраста. *Журнал биомедицины и практики*, 1(2), 63–69. <https://doi.org/10.26739/2181-9300-2021-2-10>

8. Маматова, Ш. Р., Х. Э. Карабаев, and К. А. Исмадова. "АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА." *Проблемы постковидной оториноларингологии*. 2022.

9. Маматова Шахноза Рамизидиновна, Карабаев Хуррам Эсанкулович, and Агзамходжаева Нилюфар Шамсиддиновна. "ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА НА ФОНЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА" *Re-health journal*, no. 2 (10), 2021, pp. 84-89.

10. Маматова, Ш., Низамова, Е., Исмадова, К., & Кахрамонова, И. (2023). Вопросы диагностики и лечения риносинуситов у больных детей раннего возраста. *Педиатрия*, 1(1), 151–154.

11. Karabaev, H. E., and Sh. R. Mamatova. "Clinical case of orbital complications in rhinosinusitis in young children." *Eurasian Bulletin* 3 (2020): 78-82.

12. Mamatova Sh.R., Karabaev Kh. E. "FEATURES OF DIAGNOSIS OF ACUTE RHINOSINUSITIS ON THE BACKGROUND OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN EARLY CHILDREN" *Re-health journal*, no. 2 (10), 2021, pp. 84-88.

13. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964-e999.

УДК: 616.379-008.64-053.2:616.1-092:578.834.1

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С СД 1 ТИПА ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ИНФЕКЦИЮ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна

DSc, доцент кафедры Пропедевтики детских болезней №2

Ташкентского Государственного Медицинского Университета

ORCID: 0000-0003-0485-8381

azizanew@mail.ru

Аннотация: Проведено проспективное исследование, включающее 254 ребёнка с сахарным диабетом 1 типа, перенёвших COVID-19-инфекцию, и 30 практически здоровых детей контрольной группы. Обследование проводилось через 6 месяцев после заболевания. Установлено, что у детей с СД1 уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) был достоверно повышен, что отражает активацию ангиогенных и воспалительных процессов, лежащих в основе эндотелиальной дисфункции. Отмечена сильная положительная корреляция между VEGF и TNF- α ($r = 0,95$), подтверждающая взаимосвязь воспалительных и сосудистых механизмов повреждения при хронической гипергликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; COVID-19; эндотелиальная дисфункция; гемостаз; VEGF.

Аннотация: COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган 254 нафар 1-тур қандли диабетга чалинган болалар ва назорат гуруҳидаги 30 нафар деярли соғлом болаларни ўз ичига олган проспектив тадқиқот ўтказилди. Текширув касалликдан 6 ой ўтгач ўтказилди. ҚД1 билан оғриган болаларда қон томир эндотелиал ўсиш омили (ВЕГФ) даражаси сезиларли даражада ошганлиги аниқланди, бу эндотелиал дисфункция асосида ётган ангиоген ва яллиғланиш жараёнларининг фаоллашувини акс эттиради. Сурункали гипергликемияда яллиғланиш ва зарарланишнинг қон томир механизмлари ўртасидаги боғлиқликни тасдиқловчи VEGF. ва TNF - α ($p = 0,95$) ўртасида кучли ижобий корреляция қайд этилди.

Калит сўзлар : 1-тур қандли диабет; COVID-19; эндотелиал дисфункция; гемостаз; VEGF.

Abstract: A prospective study was conducted, including 254 children with type 1 diabetes mellitus who had COVID-19 infection and 30 practically healthy children in the control group. The examination was conducted 6 months after the illness. It was established that in children with type 1 diabetes mellitus, the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) was significantly elevated, reflecting the activation of angiogenic and inflammatory processes underlying

endothelial dysfunction. A strong positive correlation was noted between VEGF and TNF- α ($r = 0.95$), confirming the relationship between inflammatory and vascular damage mechanisms in chronic hyperglycemia.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; COVID-19; endothelial dysfunction; hemostasis; VEGF.

Введение. COVID-19 вызывает системную воспалительную реакцию с повышенным уровнем множества цитокинов (например, фактора некроза опухоли α [TNF- α], интерлейкина-6), которые способствуют острым тромбозам и долгосрочному сердечно-сосудистому риску [1,5]. Стойкая эндотелиальная дисфункция, фиброз и повышенный сердечно-сосудистый риск стали серьезными проблемами, особенно у пациентов с уже имеющимися сопутствующими заболеваниями. Результаты исследования серии случаев с самоконтролем и сопоставленной когорты в Швеции показали повышенный риск острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта после COVID-19 [2,3]. Еще одно общенациональное исследование, проведенное в Дании, было установлено, что в остром периоде COVID-19 значительно возрастает риск развития острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта, не перенесшими инфекцию, у больных COVID-19 вероятность инсульта и развития терминальной стадии почечной недостаточности оказалась в два раза выше. Кроме того, скорректированный риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался на 60%. Схожие результаты отмечались и среди пациентов в когорте с доминированием омикрон-штамма: у инфицированных диабетиков наблюдалась значительно возросшая вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, терминальной стадии почечной недостаточности, инсульта и сердечной недостаточности, чем у их неинфицированных коллег [6, 7]. Эти результаты подчёркивают, что неблагоприятное воздействие COVID-19 на сердечно-сосудистую систему у лиц с диабетом является как острым, так и устойчивым с течением времени. Кроме того, сочетание хронического воспаления, характерного для диабета, и острого воспалительного ответа, спровоцированного COVID-19, кажется, увеличивает вероятность развития сосудистых осложнений. Несмотря на то что отдалённые сердечно-сосудистые последствия COVID-19 остаются предметом активных исследований, имеющиеся данные подчёркивают важность длительного динамического наблюдения и применения направленных терапевтических подходов с целью минимизации повышенного сердечно-сосудистого риска у данной уязвимой категории пациентов [4, 8].

Цель исследования. Изучить особенности параметров гемостаза и эндотелиальной дисфункции у детей с СД 1 типа перенесших COVID-19 инфекцию

Материалы и методы исследования. Нами было проведено проспективное исследование, охватившее 254 ребёнка с сахарным диабетом 1 типа, перенёсших COVID-19-инфекцию. Обследование проводилось спустя 6 месяцев после перенесённого заболевания у пациентов, находившихся на стационарном лечении в детском отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова и 30 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, перенесших COVID-19 инфекцию спустя 6 месяцев (контрольная группа).

Результаты и обсуждение. По поставленным цели и задачам, дети с СД1 были распределены на группы, из них основную группу составили 102 ребенка которые были разделены на 2 подгруппы, 1я подгруппа дети с КВН и ДКАН ($n=28$), 2я подгруппа дети с ДКАН ($n=74$), группу сравнения составили 152 ребенка без установленного КВН и ДКАН.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у больных с сахарным диабетом 1 го типа, перенесших COVID-19 инфекцию не выявлено статистически значимой

разницы по возрасту, стажу сахарного диабета и полу в сравнении с группой контроля.

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследованных детей с СД 1 типа

Параметры	Основная группа (n=254)	Группа контроля (n=30)
Средний возраст (лет)	12,85±0,7	12,76±3,9
Градация по полу: мальчики	44,1%	46,7%
девочки	55,9%	53,3%
Стаж СД (лет)	4,59±0,58	-

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) рассматривается как предиктор и фактор риска развития сосудистых осложнений, которые со временем могут способствовать формированию сердечной патологии у детей с сахарным диабетом 1 типа. В рамках проведённого нами исследования было установлено, что уровень VEGF в сыворотке крови был повышен у детей с СД1, перенёсших COVID-19-инфекцию, что может указывать на усиление процессов ангиопатии и воспалительного повреждения сосудистого эндотелия в данной когорте пациентов. Также нами было выявлено, что гликемический контроль влияет на уровень VEGF в сыворотке крови и что тяжесть микрососудистых осложнений связана со значительным увеличением уровня VEGF в сыворотке крови основной группы детей с сахарным диабетом 1 типа. Также нами было выявлена прямая сильная корреляционная взаимосвязь ($r=0,95$) между показателями TNF α и VEGF которая доказывало развития сосудистых изменений генез которых является гипергликемия (рис. 1).

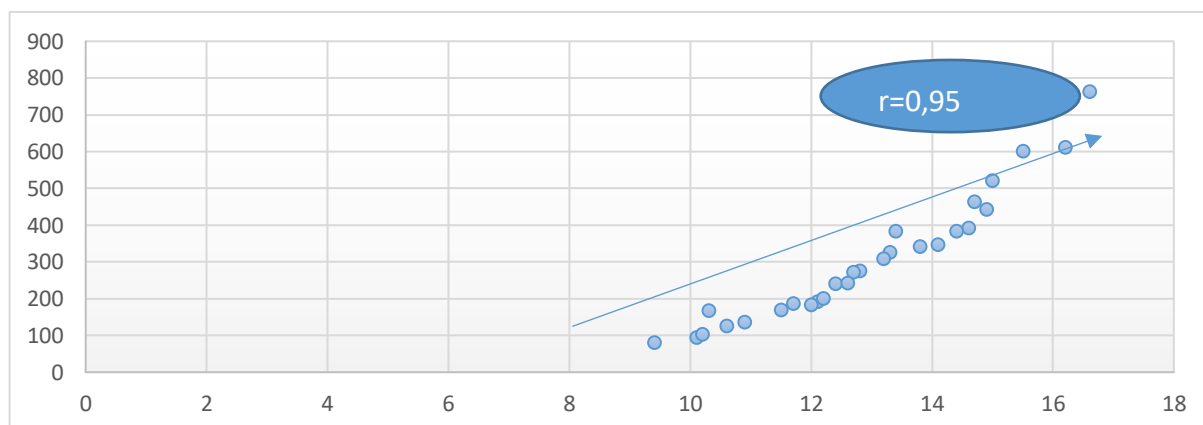


Рис. 1. Корреляция между HbA1c и VEGF

Согласно результатам ROC-анализа, уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) обладает высокой информативностью в оценке вероятности миокардиального поражения у детей с СД1 после COVID-19. Площадь под кривой (AUC) составила 0,979 ($p < 0,001$), что свидетельствует об отличной диагностической точности. Порог $>274,6$ пг/мл обеспечивает: Чувствительность — 86,67%, Специфичность — 100,0%. Индекс Юдена (J) = 0,8667, что подтверждает оптимальность критерия $>274,6$ пг/мл. Альтернативное оптимальное значение $>200,5$ пг/мл даёт 100% чувствительность и 84,62% специфичности. Таким образом, VEGF может использоваться как надёжный сосудисто-воспалительный биомаркер поражения миокарда у детей с диабетом 1 типа в поствирусный период. Высокая AUC свидетельствует о сильной ассоциации между уровнем VEGF и патологическим состоянием, что подтверждает возможность использования этого показателя как высокоточного диагностического показателя эндотелиальной дисфункции. График иллюстрирует взаимосвязь между

чувствительностью (доля правильно выявленных патологий) и специфичностью (доля правильно классифицированных нормальных случаев) в зависимости от порогового значения уровня VEGF. Снижение порогового значения приводит к увеличению чувствительности, так как большее количество пациентов с повышенным VEGF классифицируется как патология. Однако это сопровождается снижением специфичности, поскольку увеличивается количество ложноположительных результатов. Повышение порогового значения увеличивает специфичность за счёт снижения числа ложноположительных диагнозов. При этом чувствительность уменьшается, что повышает вероятность пропуска пациентов с патологией. Пороговые значения, при которых чувствительность и специфичность находятся в балансе, являются оптимальными для диагностики, если требуется равный учёт обоих параметров. Этот подход особенно важен в клинической практике, когда требуется минимизировать как пропущенные случаи заболевания, так и ложноположительные диагнозы.

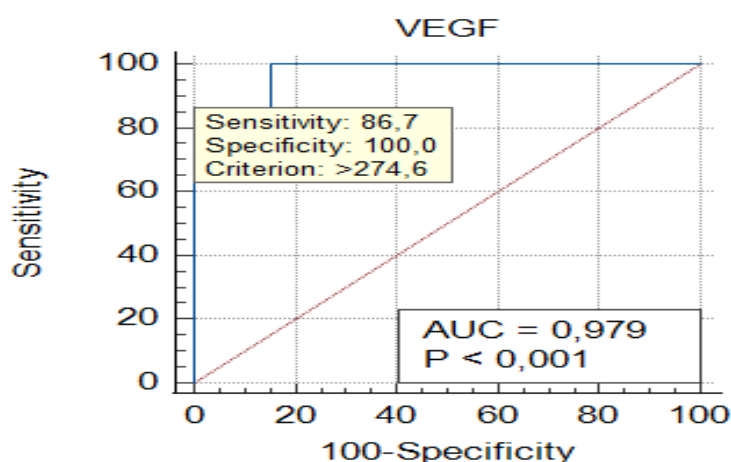


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя от значения VEGF

График демонстрирует (рис.2), что уровень VEGF может быть использован как диагностический маркер, но выбор порога должен зависеть от клинического контекста. Например, для раннего выявления патологий предпочтение отдаётся порогу с высокой чувствительностью, а для подтверждения диагноза — порогу с высокой специфичностью.

Выводы.

1. Проведённое исследование показало, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) достоверно повышен у детей с сахарным диабетом 1 типа, перенёсших COVID-19-инфекцию, что отражает активацию ангиогенных и воспалительных процессов, лежащих в основе эндотелиальной дисфункции. Установлена сильная положительная корреляция между VEGF и TNF- α ($r = 0,95$), подтверждающая взаимосвязь воспалительных и сосудистых механизмов повреждения при хронической гипергликемии.

2. Согласно результатам ROC-анализа, VEGF обладает высокой диагностической ценностью ($AUC = 0,979$; $p < 0,001$) для оценки риска миокардиального поражения у детей с СД1 после перенесённой COVID-19-инфекции. Пороговое значение $>274,6$ пг/мл является оптимальным критерием для дифференциации пациентов с признаками сердечно-сосудистых нарушений. VEGF может рассматриваться как надёжный сосудисто-воспалительный биомаркер, отражающий степень эндотелиального повреждения и способный использоваться для ранней диагностики и

прогнозирования кардиоваскулярных осложнений у детей с сахарным диабетом 1 типа в поствирусный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. February 11, 2020
2. Guidline Bhimraj A, morgan RL, Shumaker AH et al. Infections Disease Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 IDSA, 2020 Dec 02
3. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Chem Lab Med. 2020.
4. Han M.S., Seong M.W., Kim N., et al. (2022). "Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19". Journal of the American Medical Association Pediatrics, 176(4), 395–400. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.0368.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1–39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003. e14.
6. Patel AB et al. Post-COVID inflammatory syndrome in children. Lancet Child & Adolescent Health. 2022. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00068-9.
7. Smith TJ et al. Long-term cardiovascular effects of COVID-19 in children with diabetes. Australian Pediatric Journal. 2021. DOI: 10.1056/APJ2021205.
8. Tang J.W., Bahnfleth W.P., Bluysen P.M., et al. Dismantling myths on the airborne transmission of SARS-CoV-2 // Journal of Hospital Infection. 2021. Vol. 110. P. 89–96. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.12.024.

ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ СНА И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ИНСОМНИИ И ПАРАСОМНИИ

Саидходжаева Саида Набиевна, Балаян Асмик Юрьевна

<https://orcid.org/0000-0002-6317-4476>, <https://orcid.org/0009-0008-4705-8054>

dr.saida25@gmail.com, asmikbalayan1980@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, Кафедра неонатологии.

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики.

Аннотация.

Тадқиқот мақсади. Уйқу бузилишининг турли шакллари бўлган болаларда перинатал давр ва коморбид фоннинг хусусиятларини ўрганиш. Материаллар ва усуллари. Турли этиологияли уйқу бузилиши бўлган 65 бола текширилди. **Тадқиқот мавзуси** анамнестик, клиник ва нейрофизиологик маълумотларни таҳлил қилиш. **Натижаларни таҳлил қилиш ва муҳокама қилиш.** Уйқу бузилиши диагностикаси учун статистик жиҳатдан муҳим мезонлар боланинг ёшига қараб аниқланди. Уйқу бузилиши бўлган ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда кунлик уйқунинг қисқариши, узоқ вақт ухлаб қолиш ва кечаси 3 дан ортиқ уйғониш мавжуд. Уйқу бузилиши бўлган ёш болалар узоқ вақт ухлаб қолиши ва кечаси 2 мартадан кўп уйғонишади. Уйқу бузилиши оғир акушерлик ва оилавий тарихга эга болаларда сезиларли даражада тез-тез учрайди. Оиладаги сурункали стрессли вазият, умумий беҳушлик, ёш ёки ерта ёшда ичак инфекцияси, нейро-рефлекс қўзғалувчанлиги ва неврологик касалликлар булган болаларда кўп кузатилади.

Калит сўзлар: уйқусизлик, парасомния, неврологик касалликлар, болалар

Summary.

The purpose of the study. To study the features of the perinatal period and the features of the comorbid background in children with various forms of sleep disorders. **Materials and methods.** 65 children with sleep disorders of various etiologies were examined. The study focused on analyzing anamnestic, clinical, and neurophysiological data. **Analysis and discussion of the results.** Statistically significant criteria for diagnosing sleep disorders were determined based on the child's age. Children in their first year of life with sleep disorders exhibited shorter daily sleep durations, longer time to fall asleep, and more than three nighttime awakenings. Young children with sleep disorders have difficulty falling asleep and frequently wake up at night, more than twice. Sleep disorders are significantly more common in children with a complicated obstetric and family history, such as chronic family stress, general anesthesia, intestinal infections in infancy or early childhood, neuro-reflex excitability, and comorbid neurological disorders.

Keywords: insomnia, parasomnia, neurological disorders, children

Актуальность. Сон играет жизненно важную и часто недооцениваемую роль в росте и развитии детей. Нарушение сна у детей – актуальная проблема современной неврологии и педиатрии, которая зачастую недооценивается. Существуют немного проблем, которые имели бы такое же значительное воздействие на здоровье и качество жизни детей, как расстройства сна. Примерно 25% детей имеют те или иные проблемы со сном: от трудностей с засыпанием и снохождения до более серьезных проблем сна. Около трети детей младшего школьного возраста и 40% подростков жалуются на различные нарушения сна [1-3].

Нарушения сна у детей оказывают комплексное негативное влияние на их общее состояние: они ухудшают самочувствие в дневное время, снижают эмоциональную устойчивость, когнитивные способности, внимание и работоспособность. Помимо этого, такие расстройства часто сопровождаются поведенческими трудностями и снижением школьной успеваемости, а также увеличивают риск развития различных соматических заболеваний [4].

Последствия детских расстройств сна могут быть крайне серьезными: они варьируются от нарушений сердечно-сосудистой системы и задержек физического и психического развития до выраженных поведенческих нарушений, ухудшения психоэмоционального фона, тревожности, депрессии и общего снижения качества жизни [5]. Особенно важно своевременно выявлять и диагностировать подобные проблемы в детском и подростковом возрасте [5,6,7]. Недостаток сна у ребёнка часто становится источником проблем не только для него самого, но и для всей семьи. Родители детей с нарушениями сна нередко страдают от хронического недосыпания, что приводит к снижению их социальной активности, утомляемости, раздражительности и ухудшению эмоционального климата в семье [6-7].

Одна из ключевых проблем заключается в том, что значительное число случаев нарушений сна остаются нераспознанными: родители часто не информируют педиатра о подобных жалобах, а врачи, в свою очередь, могут не задавать уточняющих вопросов, упуская возможность своевременного вмешательства [8]. Дополнительную сложность представляет сходство симптомов различных состояний — например, эпилептических приступов, парасомний, дыхательных расстройств и двигательных феноменов во сне — что затрудняет постановку точного диагноза [9].

Одной из приоритетных задач современной педиатрии становится обеспечение полноценного и качественного сна у детей. Однако выявление расстройств сна у младенцев и детей раннего возраста до сих пор затруднено из-за отсутствия единых, стандартизированных подходов к диагностике в амбулаторной практике [10].

Материалы и методы. На основании жалоб родителей и на основании результатов исследования скрининговой шкалы BEARS, была сформирована группа детей с нарушениями сна (инсомнией и парасомниями), состоящая из 65 (26%) пациентов, из них 34 (52,3%) мальчиков и 31 (47,7%) девочка. Из вышеуказанных пациентов, в соответствии с целью и задачами научной работы не были включены пациенты с синдромом обструктивного апноэ сна.

Жалобы родителей детей с нарушением сна и группы контроля представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Жалобы родителей детей с нарушениями сна

Жалобы	I группа n=65	II группа n=18
Избыточная двигательная активность	12 (18,5%)	-
Ритмичные движения при засыпании	17 (26,2%)	2 (11,1%)
Повышенная потливость во сне	21 (32,3%)	3 (16,7%)
Храп	4 (6,2%)	-
Сногворение	8 (12,3%)	-
Снохождение	3 (4,6%)	-
Ночные страхи	2 (3,1%)	-
Бруксизм	5 (7,7%)	-
Трудности засыпания	12 (18,5%)	2 (11,1%)
Часто просыпается ночью	19 (29,2%)	1 (5,6%)
Энурез	8 (12,3%)	-

Как известно, особенности течения перинатального периода во многом определяют последующее состояние здоровья ребёнка и могут способствовать формированию различных патологий. В связи с этим в настоящем исследовании были проанализированы характеристики перинатального анамнеза у детей основной и контрольной групп, а также изучены особенности их сна. С целью оценки влияния различных факторов риска на развитие нарушений сна был произведён расчёт относительного шанса (odds ratio). Этот показатель позволяет не только спрогнозировать вероятность возникновения нарушений, но и выявить потенциальную причинно-следственную связь между перинатальными факторами и нарушениями сна. Важно подчеркнуть, что наличие фактора риска не всегда свидетельствует о прямой причинной связи с заболеванием или его исходом. Тем не менее, использование относительного шанса позволяет количественно оценить степень ассоциации между потенциальным фактором и конкретным состоянием, что имеет высокую прогностическую и клиническую значимость.

Проанализированы факторы риска перинатального периода, изучены перенесенные заболевания постнатального периода, которые могут оказывать воздействие на формирование нервных структур. Акушерский анамнез у матерей детей основной группы показал следующую патологию во время беременности: токсикозы беременных наблюдались у 48 (73,8%) пациентов, угроза прерывания беременности у 32 (49,2%) пациентов, выкидыши в анамнезе матери в 10 (15,4%) случаях, мертворождение в предыдущих беременностях в 3 (4,6%) случаях, гестозы беременных в 19 (29,2%), IgG к внутриутробным инфекциям, к таким как ЦМВ, ВПГ, токсоплазмоз, уреаплазмоз в 26 (40%) случаев. В группе контроля показатели были несколько ниже, так токсикозы беременных наблюдались в 6 (33,3%) случаев, угроза прерывания беременности в 3 (16,7%) случаях, выкидыши в анамнезе в 2 (11,1%), мертворождение в 1 (5,6%) случаях, гестозы в 2 (11,1%) случаях наблюдений.

Значительное воздействие на формирование нервной системы, в частности головного мозга, оказывает хронические и острые экстрагенитальные и гинекологические заболевания матери, перенесенные на период беременности. Так, матери пациентов основной группы переносили острые респираторные вирусные инфекции в 26 (40%) случаях, острые кишечные инфекции в 4 (6,15%) случаях. В то же время матери пациентов группы контроля перенесли ОРВИ в 6 (33,3%) случаях и ОКИ в 2 (11,1%) случаях.

Матери детей основной группы страдали анемией в 58 (89,2%) случаях наблюдений, заболеваниями дыхательных путей в 25 (38,5%) случаях, сердечно-сосудистыми заболеваниями в 12 (18,5%) случаях, острыми и хроническими заболеваниями мочевыводящих путей в 27 (41,5%) случаях, заболеваниями ЖКТ в 17 (26,2%) случаях, эндокринными заболеваниями такими как сахарный диабет и гипотиреоз в 4 (6,2%) случаях. Гинекологические заболевания матерей, как инфекция половых путей, истмо-цервикальная недостаточность в 19 (29,2%) случаев наблюдений.

В группе контроля анемия на период беременности была выявлена у 14 (77,8%) пациентов, заболевания дыхательных путей в 3 (16,7%) случаях, сердечно-сосудистые заболевания в 4 (22,2%) случаях, острые и хронические заболевания мочевыводящих путей в 5 (27,8%) случаях, заболевания ЖКТ в 6 (30%) случаях, эндокринные заболевания в 2 (11,1%) случаях. Гинекологические заболевания имели место в 3 (16,7%) наблюдениях (таблица 2.).

Следует подчеркнуть, что у большинства матерей, входящих в основную группу, были выявлены более выраженные формы анемии по сравнению с участницами контрольной группы. В частности, анемия I степени диагностирована у 13 (27,1%) женщин основной группы и у 9 (18%) — в группе сравнения. Анемия II степени была отмечена у 29 (60,4%) женщин основной группы против 5 (27,7%) во второй группе. III степень анемии зафиксирована у 6 (12,5%) участниц основной группы, тогда как в контрольной группе случаи столь тяжелой анемии не зарегистрированы.

Нарушения родового процесса и осложнённое течение интранатального периода могут оказывать существенное влияние на функциональное состояние головного мозга новорождённого. В связи с этим мы провели дополнительный анализ данных, касающихся акушерских осложнений и факторов риска, потенциально влияющих на неврологическое развитие детей.

В основной группе слабость родовой деятельности встречалась у 12 (18,5%) женщин, стремительные роды — в 5 (7,7%) случаях, затяжные роды — у 11 (16,9%) рожениц. Аномальное предлежание плода наблюдалось в 7 (10,8%) эпизодах. Асфиксия при рождении отмечалась у большинства новорождённых — 37 случаев (56,9%), а натальная ишемия шейного отдела спинного мозга диагностирована у 4 (6,15%) детей. Роды с применением кесарева сечения проведены у 8 (12,3%) женщин основной группы. Среди новорождённых — 3 (4,6%) ребёнка были переносены (гестационный срок более 40 недель), 8 (12,3%) — рождены преждевременно. У 21 ребёнка (32,3%) наблюдалась пролонгированная неонатальная желтуха. При этом у большинства пациентов регистрировалось сочетание двух и более факторов риска, что требует комплексного подхода к их оценке и последующему наблюдению.

Таблица 2.

Факторы риска в группах исследования

Перинатальные факторы риска	I группа	II группа	ОШ	ОР
Токсикозы	48 (73,8%)*	6 (33,3%)	5,65	1,5
Угроза прерывания беременности	32 (49,2%)*	3 (16,7%)	4,85	1,3
Выкидыши у матери в анамнезе	10 (15,4%)	2 (11,1%)	1,45	1,07
Мертворожденность	3 (4,6%)	1 (5,6%)	0,82	0,9
Гестозы	19 (29,2%)*	2 (11,1%)	3,30	1,2
Острые инфекционные заболевания матери во время беременности:				
- ОРВИ	26 (40%)	6 (33,3%)	1,33	1,06
- ОКИ	4 (6,15%)	2 (11,1%)	0,52	0,8
Соматические заболевания матери во время беременности:				
- анемия;	48 (89,2%)	14 (77,8%)	0,82	0,95
-заболевания дыхательных путей;	25 (38,5%)*	3 (16,7%)	3,13	1,22
- сердечно-сосудистые заболевания;	12 (18,5%)	4 (22,2%)	0,79	0,94
- острые и хронические заболевания мочевыводящих путей;	27 (41,5%)	5 (27,8%)	1,85	1,13
- заболевания ЖКТ;	17 (26,2%)	6 (33,3%)	0,71	0,9
- эндокринные заболевания.	4 (6,2%)	2 (11,1%)	0,52	0,84
Гинекологические заболевания матерей	19 (29,2%)	3 (16,7%)	2,07	1,14
Слабость родовой деятельности	12 (18,5%)	2 (11,1%)	1,81	1,11
Стремительные роды	5 (7,7%)	2 (11,1%)	0,67	0,9
Затяжные роды	11 (16,9%)	3 (16,7%)	1,02	1,0
Аномальное предлежание плода	7 (10,8%)	1 (5,6%)	2,05	1,13
Асфиксия при родах	37 (56,9%)*	3 (16,7%)	6,61	1,4
Кесарево сечение	8 (12,3%)	3 (16,7%)	0,70	0,9
Натальная цервикальная ишемия	4 (6,15%)	1 (5,6%)	1,11	1,02
Сроки гестации				
- более 40 недель	3 (4,6%)	1 (5,6%)	0,82	0,96
- менее 28 недель	8 (12,3%)	2 (11,1%)	1,12	1,02
Затяжная неонатальная желтушность	21 (32,3%)	3 (16,7%)	2,39	1,17

Уровень значимости * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,005$; *** - $P < 0,001$

Анализ данных, полученных при изучении интранатального периода у детей контрольной группы, продемонстрировал в целом более благоприятное течение родов по сравнению с основной группой. Так, случаи асфиксии при рождении были зафиксированы лишь у 3 (16,7%) новорождённых, что достоверно ниже по сравнению с показателями основной группы. Остальные факторы риска, связанные с родовым процессом, в целом были сопоставимы с таковыми в основной группе: слабость родовой деятельности наблюдалась в 2 (11,1%) случаях, стремительные роды — также в 2 (11,1%) эпизодах, затяжные — у 3 (16,7%) рожениц. Аномальное предлежание плода встречалось в 1 (5,6%) случае, а лёгкая форма натальной цервикальной ишемии — также у 1 (5,6%) ребёнка. Кесарево сечение было выполнено у 3 (16,7%) женщин в контрольной группе. Один новорождённый (5,6%) появился на свет при перенесённой беременности (гестационный срок свыше 40 недель), а 2 ребёнка (11,1%) были рождены преждевременно. Несмотря на то, что в основной группе статистически значимыми оказались только 4 признака, проведённый анализ с использованием сопряжённых бинарных таблиц позволил оценить степень риска развития нарушений сна под влиянием отдельных факторов. Для оценки этой связи был рассчитан показатель относительного шанса (odds ratio). Наиболее выраженное влияние на формирование нарушений сна оказали следующие факторы:

- токсикоз беременных — относительный шанс составил 5,6;
- угроза прерывания беременности — 4,85;
- гинекологические заболевания матери — 2,07;
- перинатальная асфиксия — 6,61;
- заболевания мочевыводящей системы — 1,85;
- перенесённые матерью ОРВИ — 1,33.

Эти данные указывают на важность комплексной оценки перинатального анамнеза при выявлении и профилактике нарушений сна у детей.

В основной группе исследования статистически достоверно чаще отмечались угроза прерывания беременности ($P < 0,005$), токсикозы ($P < 0,001$), гестозы ($P < 0,05$), асфиксия при родах ($P < 0,001$). Хотя достоверных различий в количестве матерей, страдающих анемией, в группах исследования не было, как упоминалось выше, отличия были в степени тяжести анемии. Так, в основной группе количество женщин с I степенью анемии было достоверно ниже ($P < 0,001$), в то время как количество женщин со II степенью достоверно выше ($P < 0,001$).

Также проанализированы перенесённые сопутствующие заболевания детей и коморбидные расстройства, как основной группы, так и группы контроля. Так, в группе детей до 1 года ОКИ переболели в 9 (60%) случаях, ОРВИ в 12 (80%) случаях, пневмонией переболели 5 (33,3%) детей. Анемией страдали 7 (46,7%) детей, кишечная ферментопатия определена у 3 (20%) детей. Из коморбидных расстройств определены синдром вегето-висцеральных дисфункций в 5 (33,3%) случаях, синдром нервно-рефлекторной возбудимости в 4 (26,7%) случаях, синдром ликворо-сосудистой дистензии в 6 (40%) случаях (рисунок 4.).

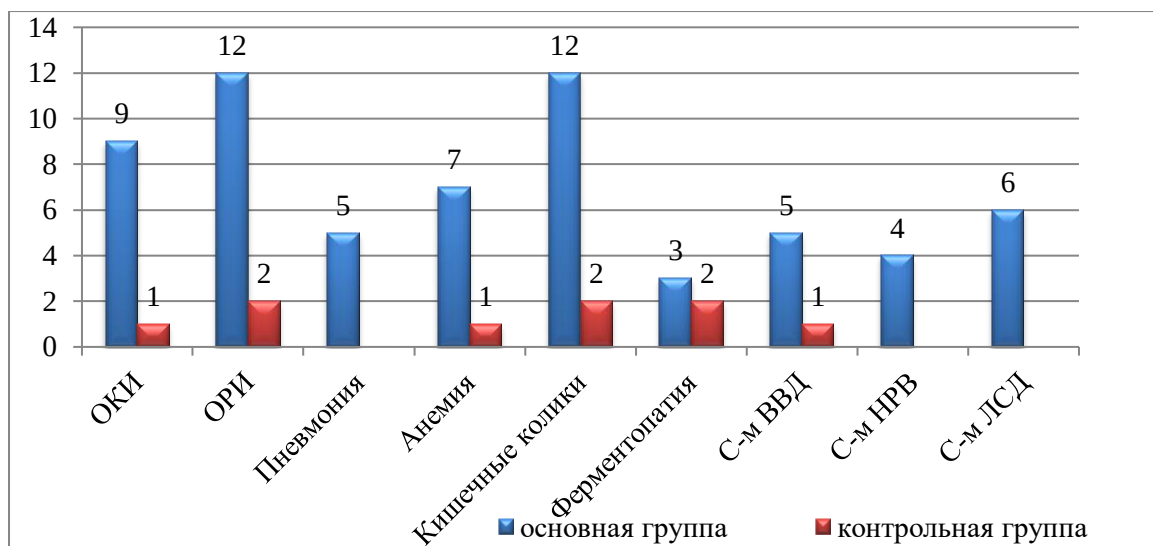


Рисунок 4. Сопутствующие соматические заболевания и коморбидные расстройства у детей

В группе детей 1-3 года переболели ОКИ в 13 (56,5%) случаях, ОРВИ в 7 (30,4%) случаях, пневмонией в 7 (30,4%) случаях, анемией выявлена в 11 (47,8%) случаях. Коморбидные расстройства в виде задержки речевого развития определены у 5 (21,7%) пациентов, сотрясение головного мозга перенесли 3 (13%) ребенка, минимальная мозговая дисфункция определена у 2 (8,7%) и логоневроз определен в 3 (13%) случаях (рисунок 5.).

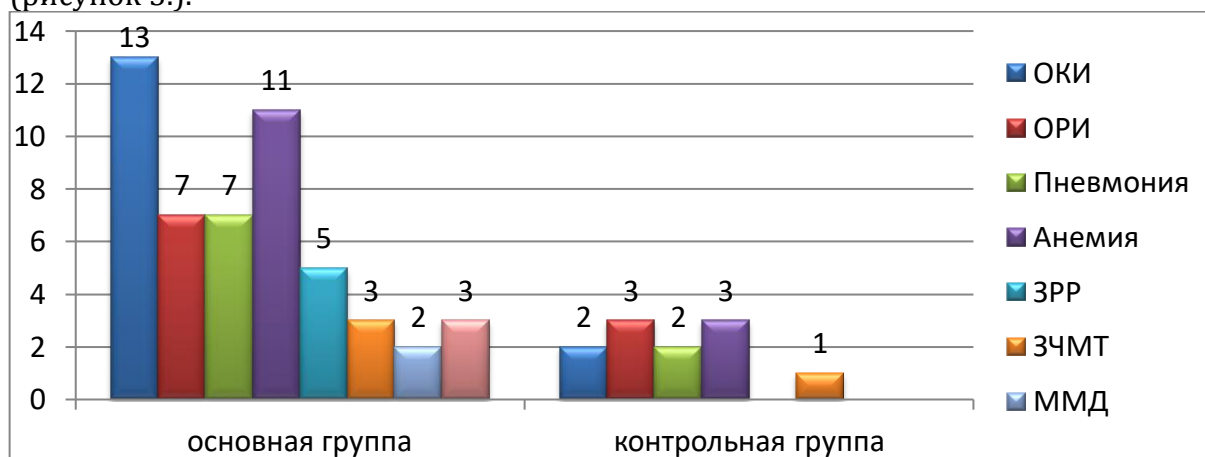


Рисунок 5. Сопутствующие соматические заболевания и коморбидные расстройства у детей.

В группе детей 4-7 лет анемией болели 8 (29,6%), 2 (7,4%) перенесли полостные операции, 7 (25,9%) переболели пневмонией, у 8 (29,6%) определен СДВГ, минимальная мозговая дисфункция определена в 5 (18,5%) случаях, головные боли напряжения в 2 (7,4%) случаях, тикозные гиперкинезы в 3 (11,1%) случаях, логоневроз в 2 (7,4%) случаях, изменение режима вследствие начала посещения общеобразовательных учреждений у 13 (48,1%) детей. Хронические стрессовые ситуации в семье определены в 5 (18,5%) случаях (рисунок 6).

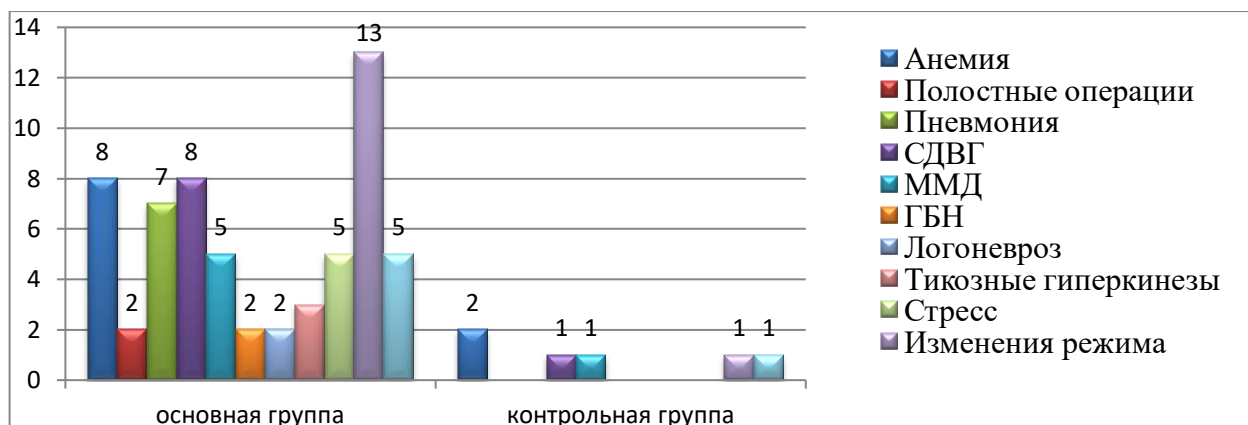


Рисунок 6. Сопутствующие соматические заболевания и коморбидные расстройства у детей.

Сопутствующие заболевания у детей до 1 года с высоким относительным риском развития нарушений сна явились ОКИ – 1,35 раза, ОРИ – в 1,4 раза, кишечные колики – в 1,4 раза, анемия – в 1,2 раза, пневмония – в 1,4 раза, синдром вегето-висцеральных дисфункций – в 1,08 раза, синдром, синдром нейро-рефлекторной возбудимости – в 1,36 раз, синдром ликворо-сосудистой дистензии – в 1,44 раза и перенесенное сотрясение головного мозга – в 1,28 раз. У детей в возрасте 1-3 года относительный риск развития нарушений сна был высоким при ОКИ – в 1,47 раза, при ОРИ – в 1,7 раза, при пневмонии в 1,1 раза, при анемии – в 1,17 раза, перенесенном сотрясении головного мозга – в 1,05 раза, задержке речевого развития – в 1,5 раза, при ММД – в 1,42 раза и логоневрозе в 1,45 раз. В группе детей 4-7 лет относительный риск развития нарушений сна был высоким при пневмонии – в 1,25 раз, при перенесенных полостных операциях – в 1,2 раза, при СДВГ – в 1,07 раза, при логоневрозе – в 1,2 раза, при ГБН и тикозных гиперкинезах – в 1,2 раза, изменении режима дня, обусловленного выходом ребенка в детский сад или школу – в 1,19 раза относительно контроля (Таблица 3.).

У детей 6-11 месяцев вероятность развития нарушений сна была выше при перенесенной пневмонии ($P < 0,05$), при синдроме нейро-рефлекторной возбудимости ($P < 0,05$) и при синдроме ликворо-сосудистой дистензии ($P < 0,005$) относительно контроля. У детей в возрастной категории 1-3 года вероятность развития нарушений сна была достоверной при перенесенной ОРИ ($P < 0,05$) и задержке речевого развития ($P < 0,01$). У детей в возрастной категории 4-7 лет достоверными были показатели по пневмонии ($P < 0,05$) и хроническим стрессовым ситуациям в семье ($P < 0,05$). Следует подчеркнуть, что в группы исследования не были включены дети в остром периоде соматических и инфекционных заболеваний и в течение 2х месяцев после них, но в результате перенесенных этих заболеваний развилась вторичная инсомния, у некоторых из детей на фоне вышеперечисленных неврологических дефицитов.

Таблица 3.

**Относительный риск развития нарушений сна у детей основной группы
относительно группы контроля**

	6-11 месяцев	1-3 года	4-7 лет
ОКИ	1,35	1,47	
ОРИ	1,4	1,7	
Пневмония	1,4	1,1	1,25
Анемия	1,2	1,17	0,9
Кишечные колики	1,4		
Ферментопатия	0,7		
ПППНС см ВВД	1,08		
ПППНС см НРВ	1,36		
ПППНС см ликворо-сосудистой дистензии	1,44		
ЧМТ	1,28	1,05	
ЗРР		1,5	
ММД		1,42	0,98
СДВГ			1,07
Логоневроз		1,45	1,2
ГБН			1,2
Перенесенные операции			1,2
Тикозные гиперкинезы			1,2
Изменение режима			1,19
Стресс в семье			1,22
Аномалия прикуса			0,98

Выводы. Были выявлены статистически значимые диагностические критерии нарушений сна, варьирующие в зависимости от возрастной группы ребёнка. У младенцев (в возрасте до одного года) типичными проявлениями расстройств сна являются сокращённая продолжительность суточного сна, удлинённое время засыпания, а также частые ночные пробуждения (более трёх раз за ночь). У детей раннего возраста нарушения сна проявляются, прежде всего, в виде затруднённого засыпания и повторяющихся ночных пробуждений — как правило, два и более раз за ночь. Установлено, что расстройства сна значительно чаще встречаются у детей с отягощённым перинатальным и семейным анамнезом. К предрасполагающим факторам относятся: хроническое психоэмоциональное напряжение в семье, перенесённый в раннем возрасте общий наркоз, эпизоды кишечных инфекций в грудничковом или раннем детстве, а также наличие нейро-рефлекторной возбудимости. Кроме того, высокая частота нарушений сна наблюдается у детей с сопутствующими (коморбидными) неврологическими расстройствами.

Литература.

1. Schlieber, Marisa & Han, Jisu. (2021). The Role of Sleep in Young Children's Development: A Review. The Journal of Genetic Psychology. 182. 1-13. 10.1080/00221325.2021.1908218.
2. Sumit Bhargava. Diagnosis and Management of Common Sleep Problems in Children. Pediatr. Rev. 2011;32;91-99 DOI: 10.1542/pir.32-3-91.
3. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. Am Fam Physician. 2014 Mar 1; 89(5):368-77. PMID: 24695508.

4. Hosokawa R, Tomozawa R, Fujimoto M, Anzai S, Sato M, Tazoe H, Katsura T. Association between sleep habits and behavioral problems in early adolescence: a descriptive study. *BMC Psychol.* 2022 Nov 5;10(1):254. doi: 10.1186/s40359-022-00958-7. PMID: 36335370; PMCID: PMC9636702.
5. Liu J, Ji X, Pitt S, Wang G, Rovit E, Lipman T, Jiang F. Childhood sleep: physical, cognitive, and behavioral consequences and implications. *World J Pediatr.* 2024 Feb;20(2):122-132. doi: 10.1007/s12519-022-00647-w. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36418660; PMCID: PMC9685105.
6. Ranum BM, Wichstrøm L, Pallesen S, Steinsbekk S. Prevalence and stability of insufficient sleep measured by actigraphy: a prospective community study. *Pediatr Res.* 2020;88:110–116. doi: 10.1038/s41390-020-0768-y. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Honaker SM, Meltzer LJ. Sleep in pediatric primary care: a review of the literature. *Sleep Med Rev.* 2016;25:31–39. doi: 10.1016/j.smrv.2015.01.004. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
8. Karen A Waters, Sadasivam Suresh and Gillian M Nixon. Sleep disorders in children. *Med J Aust* 2013; 199 (8): S31-S35. || doi: 10.5694/mja13.1062.
9. Moore JL, Carvalho DZ, St Louis EK, Bazil C. Sleep and Epilepsy: a Focused Review of Pathophysiology, Clinical Syndromes, Co-morbidities, and Therapy. *Neurotherapeutics.* 2021 Jan;18(1):170-180. doi: 10.1007/s13311-021-01021-w. Epub 2021 Mar 30. Erratum in: *Neurotherapeutics.* 2021 Jan;18(1):655. doi: 10.1007/s13311-021-01060-3. PMID: 33786803; PMCID: PMC8116418.
10. Yu, Y.A. Pediatric Sleep Medicine Cases. *Curr Sleep Medicine Rep* **8**, 21–32 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40675-022-00223-8>.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Сатибалдиева Насиба Ражабовна - Доцент кафедры детских болезней

Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук.

Худайкулов Эркин Абдураззакович - Доцент кафедры детских болезней

Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук.

Цель исследования: изучить влияние иммунодефицита на клиническое течение и исходы пневмонии у детей с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 21 истории болезни ВИЧ-инфицированных детей, проходивших лечение в пульмонологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2023–2025 годах. Всем пациентам выполнено комплексное обследование, включавшее клинические, лабораторные и инструментальные методы, определение уровня CD4⁺-лимфоцитов и микробиологическое исследование мокроты.

Обсуждение. Установлено, что пневмония у детей с ВИЧ-инфекцией протекает тяжело и отличается стёртой клинической картиной. Отмечены затяжное течение, склонность к рецидивам и высокая частота осложнений. У большинства пациентов выявлено выраженное снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов и активация условно-патогенной и оппортунистической флоры (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa*). Тяжесть течения заболевания напрямую зависела от степени иммунодефицита.

Вывод. Иммунодефицит играет ключевую роль в формировании тяжёлого течения и неблагоприятных исходов пневмонии у ВИЧ-инфицированных детей. Оценка иммунного статуса и раннее выявление оппортунистических инфекций позволяют оптимизировать терапию и улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: дети, ВИЧ-инфекция, пневмония, иммунодефицит, CD4⁺-лимфоциты, оппортунистические инфекции.

Tadqiqot maqsadi: OIV-infeksiyasi bor bolalarda immunodefitsitning pnevmoniya kechishi va natijalariga ta'sirini o'rganish.

Materiallar va usullar. 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasining pulmonologiya bo'limida davolangan OIV-infeksiyali 21 nafar bolaning kasallik tarixlari retrospektiv tahlil qilindi. Barcha bemorlarga kompleks klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi, CD4⁺-limfotsitlar darajasi aniqlanib, balg'amning mikrobiologik tahlili bajarildi.

Muhokama. Aniqlanishicha, OIV-infeksiyasi bor bolalarda pnevmoniya og'ir kechadi va klinik belgilarining sustligi bilan ajralib turadi. Kasallik uzoq davom etadi, qaytalanishga moyil bo'lib, asoratlar ko'p kuzatiladi. Aksariyat bolalarda CD4⁺-limfotsitlar darajasining keskin pasayishi va shartli-patogen hamda opportunistik mikroflora (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*) faollashuvi aniqlangan. Kasallik og'irligi bevosita immunodefitsit darajasiga bog'liq ekanligi ko'rsatildi.

Xulosa. Immunodefitsit OIV-infeksiyasi bor bolalarda pnevmoniyaning og'ir kechishida va noxush natijalarida asosiy rol o'ynaydi. Immun holatni baholash va opportunistik infeksiyalarni erta aniqlash davolashni optimallashtirish hamda kasallik prognozini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: bolalar, OIV-infeksiya, pnevmoniya, immunodefitsit, CD4⁺-limfotsitlar, opportunistik infeksiyalar.

Objective: to study the effect of immunodeficiency on the clinical course and outcomes of pneumonia in children with HIV infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of 21 case histories of HIV-infected children treated in the pulmonology department of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy during the period 2023–2025 was conducted. All patients underwent a comprehensive clinical, laboratory, and instrumental examination, including the determination of CD4⁺ lymphocyte levels and microbiological analysis of sputum.

Discussion. It was established that pneumonia in HIV-infected children has a severe and prolonged course with blurred clinical symptoms. The disease showed a tendency to relapse and a high rate of complications. Most patients demonstrated a marked decrease in CD4⁺ lymphocyte counts and activation of conditionally pathogenic and opportunistic microorganisms (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*). The severity of the disease was directly related to the degree of immunodeficiency.

Conclusion. Immunodeficiency plays a key role in the development of severe forms and unfavorable outcomes of pneumonia in HIV-infected children. Assessment of immune status and early detection of opportunistic infections make it possible to optimize treatment and improve disease prognosis.

Keywords: children, HIV infection, pneumonia, immunodeficiency, CD4⁺ lymphocytes, opportunistic infections.

Актуальность. Пневмония остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди детей с ВИЧ-инфекцией. На фоне иммунодефицита, вызванного снижением числа CD4⁺-лимфоцитов и нарушением цитокинового баланса, воспалительный ответ становится атипичным, что приводит к стёртой клинической картине, поздней диагностике и тяжёлому течению заболевания [1-5].

У ВИЧ-инфицированных детей пневмония часто имеет затяжной или рецидивирующий характер, нередко осложняется дыхательной недостаточностью и генерализованными инфекционными процессами. Основными возбудителями выступают не только типичные бактериальные агенты (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*), но и условно-патогенные микроорганизмы, а также оппортунистические патогены (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*, цитомегаловирус и др.) [2,7,8].

Особое значение имеет изучение клинко-иммунологических особенностей течения пневмонии у данной категории пациентов, так как выраженность

иммунодефицита определяет характер воспалительной реакции, ответ на антибактериальную терапию и исход заболевания.

Комплексная оценка иммунного статуса, цитокинового профиля и клинических проявлений пневмонии у ВИЧ-инфицированных детей позволит разработать дифференцированные подходы к диагностике, прогнозированию и патогенетическому лечению. Это придаёт исследованию высокую научную и практическую значимость для современной детской инфекционной патологии и клинической иммунологии [9, 10].

У иммунокомпроментированных лиц высокий риск развития не только обычных бронхолёчных инфекций, но и оппортунистических заболеваний. В эру комбинированной антиретровирусной терапии одним из наиболее известных и значимых возбудителей оппортунистических пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов остаются пневмоцисты (*Pneumocystis jirovecii*) [8]. В структуре иммунодефицитных пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов пневмоцистная инфекция является наиболее распространённым заболеванием, с которым приходится сталкиваться врачу общей практики. Число больных пневмоцистной пневмонией составляет от 5,6 до 8,5 % относительно всех госпитализируемых больных с диагнозом СПИДа [5].

Цель исследования: Изучить влияние иммунодефицита на клиническое течение и исходы пневмонии у детей с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 21 ребёнка с подтверждённой ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в период с 2023 по 2025 годы. У большинства пациентов диагноз ВИЧ-инфекции был установлен впервые во время госпитализации.

Для подтверждения ВИЧ-статуса проводилось двухэтапное серологическое исследование. У детей с подозрением на ВИЧ-инфекцию после получения письменного согласия родителей выполнялся анализ крови методом ИФА, а при положительном результате — тест иммуноблоттинга (Western blot). Только при повторном положительном ответе ребёнок считался ВИЧ-инфицированным.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее: рентгенографию органов грудной клетки для определения характера, локализации и распространённости воспалительного процесса;

– ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печени и селезёнки) для выявления признаков гепатоспленомегалии и вторичных изменений;

– эхокардиографию (Эхо-КГ) для оценки функционального состояния сердца;

– консультации смежных специалистов — невропатолога, оториноларинголога, фтизиатра и инфекциониста. Дополнительно оценивались показатели иммунного статуса (уровень CD4⁺-лимфоцитов, вирусная нагрузка), параметры воспаления (лейкоцитарная формула, С-реактивный белок), а также клинические проявления, течение и исходы пневмонии в зависимости от степени выраженности иммунодефицита.

Результаты исследования. Анализ 21 истории болезни детей с ВИЧ-инфекцией и пневмонией показал, что заболевание у данной категории пациентов характеризуется тяжёлым, затяжным и рецидивирующим течением, а также высокой частотой осложнений. Средний возраст обследованных детей составил от 2 до 12 лет, при этом большинство пациентов (61,9%) относились к младшей возрастной группе (до 6 лет). Клиническая картина пневмонии отличалась постепенным началом, стертыми симптомами интоксикации и слабо выраженной температурной реакцией: фебрильная температура отмечалась лишь у 38%, субфебрильная — у 47,6%, нормотермия — у 14,4%

пациентов. Кашель наблюдался у всех детей, однако у большинства он был вялым, малопродуктивным. Признаки дыхательной недостаточности различной степени выраженности отмечены у 85,7% детей, из них у 9 (42,8%) — II степени, у 4 (19%) — III степени.

По данным рентгенологического исследования, у 57% детей выявлены двусторонние очагово-инфильтративные изменения, у 33% — односторонние (чаще правосторонние), у 10% — сегментарные формы. У каждого третьего ребёнка (31,8%) отмечены признаки интерстициального поражения лёгких, характерного для вирусно-бактериальных и оппортунистических инфекций. По результатам иммунологического обследования выявлено достоверное снижение числа $CD4^+$ -лимфоцитов (в среднем 312 ± 48 кл/мкл, при норме >600 кл/мкл) и повышение вирусной нагрузки. Уровень С-реактивного белка (СРБ) был повышен у 76% детей, что отражает персистирующую воспалительную активность.

Микробиологическое исследование мокроты и мазков из ротоглотки выявило полимикробную флору с преобладанием *Staphylococcus aureus* (38%), *Streptococcus pneumoniae* (29%), а также *Pseudomonas aeruginosa* (14%). У 4 пациентов (19%) были выявлены оппортунистические возбудители, включая *Pneumocystis jirovecii* и *Candida albicans*. Уровень летальности в исследуемой группе составил 9,5% (2 случая) и был связан с поздним обращением за медицинской помощью и тяжёлым иммунодефицитом. У большинства выживших отмечалось замедленное восстановление функции дыхания, склонность к повторным инфекциям и хроническому бронхиту.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что иммунодефицит у ВИЧ-инфицированных детей существенно влияет на течение и исход пневмонии, определяя особенности клинической картины, склонность к осложнениям и сниженный эффект стандартной антибактериальной терапии.

Заключение. Проведённое исследование показало, что у детей с ВИЧ-инфекцией пневмония протекает значительно тяжелее, чем у иммунокомпетентных пациентов. Основной особенностью заболевания является стёртость клинических проявлений при выраженных рентгенологических и лабораторных изменениях, что затрудняет своевременную диагностику.

На фоне иммунодефицита наблюдаются затяжное течение воспалительного процесса, высокая частота осложнений, склонность к рецидивам и формированию хронических форм бронхолёгочной патологии. У большинства пациентов выявлено существенное снижение уровня $CD4^+$ -лимфоцитов, что сопровождалось активацией условно-патогенной и оппортунистической микрофлоры (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.).

Выраженные нарушения иммунного статуса и цитокинового равновесия приводят к неадекватному воспалительному ответу, нарушению репаративных процессов и снижению эффективности стандартной антибактериальной терапии.

Таким образом, течение пневмонии у ВИЧ-инфицированных детей определяется степенью иммунодефицита, характером возбудителя и своевременностью начала лечения. Ранняя диагностика, оценка иммунного статуса и дифференцированный подход к терапии имеют решающее значение для снижения летальности и предупреждения осложнений у данной категории пациентов.

Вывод. Пневмония у ВИЧ-инфицированных детей характеризуется тяжёлым, нередко атипичным и затяжным течением, что связано с выраженным иммунодефицитом. Уменьшение числа $CD4^+$ -лимфоцитов и нарушение цитокинового равновесия приводят к снижению противоинфекционной защиты, активации условно-патогенной и оппортунистической флоры, а также к частым рецидивам заболевания.

Клиническая симптоматика у таких детей менее выражена, чем у иммунокомпетентных, что способствует поздней диагностике и увеличивает риск осложнений.

Полученные данные подтверждают, что степень иммунодефицита определяет тяжесть пневмонии, её продолжительность и исход. Следовательно, своевременная оценка иммунного статуса, выявление оппортунистических инфекций и индивидуальный подход к противомикробной и иммунокорригирующей терапии являются ключевыми направлениями улучшения прогноза у ВИЧ-инфицированных детей с пневмонией.

Использованная литература

1. Евдокимова Т. А., Огородова Л. М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при пневмонии у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2025. – Т. 84. – №. 6. – С. 12-17.
2. Макацария А. Д. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – №. 5. – С. 499-514.
3. Скрипченко Н. В. и др. Факторы системы гемостаза как биомаркеры тяжелого течения острых вирусных инфекций //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2024. – Т. 124. – №. 3. – С. 63-74.
4. Ташматова Г. А., Халматова Б. Т. Состояние пищеварительной системы детей, страдающих бронхиальной астмой //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 1 (173). – С. 84-86.
5. Chang J., Liu W., Yin C. Clinical application of C-reactive protein, leukocyte and immunoglobulin in the diagnosis and treatment of infantile pneumonia at acute stage //Signa Vitae. – 2023. – Т. 19. – №. 5.
6. Hirata N. et al. Recombinant human thrombomodulin for pneumonia-induced severe ARDS complicated by DIC in children: A preliminary study //Journal of anesthesia. – 2021. – Т. 35. – №. 5. – С. 638-645.
7. Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.
8. Profir I., Popescu C. M., Nechita A. Fatal Influenza B-MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 6. – С. 766.
9. Tashmatova G. A. INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN //AMERICAN JOURNAL OF EDUCATION AND LEARNING. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 643-649.
10. Totapally B. R., Totapally A., Martinez P. A. Thrombocytopenia in Critically Ill Children: A Review for Practicing Clinicians //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 1. – С. 83.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА ПРИ СИНДРОМЕ МАРШАЛЛА У ДЕТЕЙ

Карабоева Зилола Хуррамовна - PhD, ассистент кафедры семейной медицины по хирургическим болезням и акушерству-гинекологии, Ташкентский государственный медицинский университет Чирчикского филиала, Ташкент, Узбекистан

Қахрамонова Комилахон Нодирбек қизи - Магистр 3-курса кафедры Оториноларингологи, детской оториноларингологии. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Синдром PFAPA (периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и шейный аденит), или синдром Маршалла, является наиболее распространённой причиной периодической лихорадки у детей. Современные подходы к терапии включают симптоматическое лечение с применением глюкокортикоидов, профилактическое использование колхицина и, при неэффективности медикаментозной терапии, проведение тонзиллэктомии. В статье представлены современные данные о патогенезе, диагностических критериях, а также сравнительная оценка эффективности консервативных и хирургических методов лечения. Особое внимание уделено выбору лечебной тактики при хроническом тонзиллите, ассоциированном с синдромом PFAPA.

Ключевые слова: синдром PFAPA, синдром Маршалла, хронический тонзиллит, дети, тонзиллэктомия, колхицин, кортикостероиды.

Annotatsiya. PFAPA sindromi (periodik isitma, aftoz stomatit, faringit va bo'yin limfadeniti), yoki Marshall sindromi, bolalarda periodik isitmaning eng ko'p uchraydigan sababi hisoblanadi. Zamonaviy davolash yondashuvlari simptomatik terapiyada glyukokortikoidlar qo'llash, kolxitsin bilan profilaktik davoni o'tkazish hamda dori vositalari samarasiz bo'lganda tonsillektomiya bajarilishini o'z ichiga oladi. Maqolada PFAPA sindromi bilan bog'liq surunkali tonsillitda patogeneza, diagnostik mezonlar hamda konservativ va jarrohlik usullarining samaradorligini solishtiruvchi ma'lumotlar keltirilgan. Shuningdek, bolalarda ushbu sindrom bilan bog'liq surunkali tonsillitni davolash taktikasi tanlashga alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit so'zlar: PFAPA sindromi, Marshall sindromi, surunkali tonsillit, bolalar, tonsillektomiya, kolxitsin, kortikosteroidlar.

Abstract. PFAPA syndrome (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis), also known as Marshall syndrome, is one of the most common causes of recurrent fever in children. Current therapeutic approaches include symptomatic treatment with glucocorticoids, preventive use of colchicine, and tonsillectomy when conservative treatment is ineffective. The article presents updated data on the pathogenesis, diagnostic criteria, and comparative assessment of the effectiveness of conservative versus surgical management. Special attention is given to determining the optimal treatment strategy for chronic tonsillitis associated with PFAPA syndrome.

in pediatric patients.

Keywords: PFAPA syndrome, Marshall syndrome, chronic tonsillitis, children, tonsillectomy, colchicine, corticosteroids.

Введение. Синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного аденита (синдром PFAPA) является наиболее частой причиной периодической лихорадки в детском возрасте. Современное фармакологическое лечение включает кортикостероиды, которые обычно эффективны при лечении эпизодов лихорадки, колхицин для профилактики, а также тонзиллэктомию для резистентных случаев. Заболевание обычно проходит к подростковому возрасту, однако может сохраняться и у взрослых.

Проблемы синдрома периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного аденита (синдром PFAPA) является наиболее распространенной причиной периодической лихорадки у детей и впервые был описан в 1987 году Marshall et al. [1]. Для него характерны эпизоды лихорадки длительностью 3–6 дней с рецидивами каждые 3–8 недель, сопровождающиеся как минимум одним из трех основных симптомов: афтозным стоматитом, шейным аденитом и фарингитом [2]. Заболевание обычно начинается в возрасте до 5 лет и обычно проходит к подростковому возрасту. Пациенты бессимптомны между эпизодами и демонстрируют нормальный рост. Предполагаемые факторы, способствующие патогенезу, включают инфекцию, аномальные иммунные реакции хозяина или их комбинацию [3,4]. Синдром PFAPA — иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся дисфункцией цитокинов [3,5]; более того, сильная семейная кластеризация предполагает потенциальное генетическое происхождение синдрома [6,7]. PFAPA-синдром впервые описан Marshall et al. в 1987 году и остаётся актуальной проблемой детской оториноларингологии. Для заболевания характерны рецидивирующие лихорадочные эпизоды, сопровождающиеся афтозным стоматитом, шейным лимфаденитом и фарингитом. Несмотря на доброкачественное течение, заболевание существенно снижает качество жизни ребёнка и семьи, затрудняя посещение детских учреждений и требуя частого медицинского вмешательства.

Наличие вариантов генов, связанных с воспалением, в основном в NLRP3 и MEKV, позволяет предположить возможную роль этих генов в патогенезе PFAPA [7–9]. Однако ни один из этих вариантов сам по себе, по-видимому, не имеет отношения к этиологии заболевания, что позволяет предположить олигенную или полигенную основу. В настоящее время диагноз PFAPA основывается на клинических критериях [2] (табл. 1). Более того, обнаружено, что значительное количество пациентов с моногенной периодической лихорадкой также соответствует диагностическим критериям синдрома PFAPA [10], подчеркивая плохую специфичность существующих классификационных критериев. Поэтому перед постановкой диагноза PFAPA пациенты должны пройти клинический или генетический скрининг на наличие других известных периодических синдромов.

Синдром PFAPA имеет благоприятное естественное течение. Нет никаких доказательств того, что медикаментозное лечение может изменить исход, но оно может быть эффективным при лечении эпизодов. Вызывание быстрой ремиссии эпизодов важно для улучшения качества жизни пациентов и их семей. В этой статье мы рассматриваем текущие стратегии лечения PFAPA и то, что известно об исходе этого синдрома.

Цель исследования. Определить оптимальную лечебную тактику при хроническом тонзиллите у детей с синдромом PFAPA, оценить эффективность медикаментозных и хирургических методов лечения.

Материалы и методы исследования. Проведён комплексный анализ современных

научных публикаций, посвящённых диагностике и лечению синдрома PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis) у детей. Используются международные базы данных PubMed, Scopus, Web of Science и отечественная eLibrary за период 2015–2024 гг. В исследование включены результаты проспективные, рандомизированных и обсервационных клинических исследований, посвящённых оценке эффективности фармакологических и хирургических подходов.

Дополнительно проведён ретроспективный анализ клинических наблюдений детей, находившихся под наблюдением в детском ЛОР-отделении и амбулаторных условиях. В выборку включены 64 ребёнка в возрасте от 2 до 10 лет (средний возраст — $5,8 \pm 1,6$ года) с типичными признаками PFAPA.

Диагноз устанавливался на основании международных критериев (Thomas K.T., 1999; Feder H.M., 2020):

- ✓ регулярные эпизоды лихорадки с началом до 5 лет;
- ✓ наличие хотя бы одного из признаков: афтозный стоматит, фарингит, шейный лимфаденит;
- ✓ отсутствие симптомов между приступами;
- ✓ нормальный физический и психомоторный рост ребёнка.

Из исследования исключались дети с подтверждёнными моногенными аутовоспалительными синдромами (FMF, TRAPS, CAPS), а также с частыми бактериальными инфекциями и иммунодефицитными состояниями.

Все пациенты были разделены на две группы:

Группа I (n=32) — получали консервативное лечение, включающее нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен 10 мг/кг), системные глюкокортикостероиды при приступах (преднизолон 1–2 мг/кг однократно), а также профилактический приём колхицина (0,5–1 мг/сут) в течение 3 месяцев;

Группа II (n=32) — дети, которым проведена аденотонзиллэктомия по стандартной методике под общим наркозом.

Оценивались следующие параметры: частота лихорадочных эпизодов, их длительность, выраженность воспалительных признаков, уровень С-реактивного белка (CRP), СОЭ, а также качество жизни по опроснику PedsQL до и после лечения. Данные подвергались статистической обработке с использованием программы SPSS 25.0, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У большинства детей заболевание проявлялось периодическими эпизодами лихорадки до $39-40^{\circ}\text{C}$, сопровождавшимися болью в горле, гипертрофией миндалин, регионарным лимфаденитом и нередко афтозными высыпаниями на слизистой рта. Межприступный период характеризовался полным клиническим благополучием, нормальными показателями гемограммы и физического развития.

Эффективность медикаментозной терапии. Применение НПВС (ибупрофен, парацетамол) позволило лишь частично снизить интенсивность лихорадки, не влияя на её продолжительность. Более выраженный эффект отмечался при назначении системных глюкокортикостероидов: однократный приём преднизолона (1–2 мг/кг) или бетаметазона (0,1–0,2 мг/кг) приводил к купированию приступа в течение 3–6 часов. Однако у части пациентов (около 40 %) интервалы между эпизодами сокращались, что согласуется с данными международных исследований (Renko M. et al., 2020; Rigante D., 2022).

Применение колхицина (0,5–1 мг/сут) в течение 3–6 месяцев способствовало удлинению межприступного периода и снижению частоты атак в среднем на 45–60 %. Наиболее выраженный эффект наблюдался у детей с семейным анамнезом аутовоспалительных

синдромов и у пациентов, у которых глюкокортикостероиды вызывали укорочение интервалов между приступами.

Эффективность хирургического лечения. После выполнения аденотонзиллэктомии у большинства детей (87,5 %) наблюдалось полное исчезновение рецидивов PFAPA в течение 6–12 месяцев наблюдения. Ещё у 9 % отмечалось редкое субфебрильное повышение температуры без типичного PFAPA-комплекса. Только у 2 детей из 32 сохранялись отдельные эпизоды лихорадки с уменьшенной выраженностью симптомов.

Таким образом, эффективность хирургического вмешательства достигала до 90 %, что соответствует результатам метаанализов (Peridis S. et al., 2019; Licameli G., 2021).

Клиническое значение и интерпретация. Несмотря на высокий эффект тонзиллэктомии, не все авторы считают её первой линией терапии, особенно у детей с лёгким течением заболевания. С учётом самоограничивающегося характера PFAPA, целесообразно первоначально проводить медикаментозную профилактику (колхицин, витамин D, контроль провоцирующих факторов), переходя к хирургии лишь при тяжёлом течении, выраженном снижении качества жизни и неэффективности консервативного лечения.

Полученные результаты подтверждают, что PFAPA-синдром имеет мультифакторную природу, связанную с нарушением регуляции врождённого иммунитета, в частности дисфункцией IL-1 β -опосредованных путей. Комбинированный подход, включающий иммунотропную терапию и при необходимости хирургическое вмешательство, обеспечивает стойкий клинический эффект и улучшение качества жизни ребёнка.

Выводы. Синдром PFAPA — доброкачественное иммуноопосредованное заболевание, встречающееся преимущественно в детском возрасте. Глюкокортикоиды эффективны для быстрого купирования приступов лихорадки. Колхицин может применяться как профилактическое средство у детей с частыми эпизодами. Аденотонзиллэктомия показана при хроническом тонзиллите и резистентном течении PFAPA, особенно при частых обострениях и снижении качества жизни. Выбор лечебной тактики должен быть индивидуализированным, с учётом клинических особенностей и частоты приступов.

Литература

1. Маматова Ш., Карабаев Х., Намаханов А. Ультразвуковое исследование риносинуситов у детей раннего возраста // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 1. № 2. С. 63-69.
2. Маматова Ш.Р., Карабаев Х.Э., Агзамходжаева Н.Ш. Особенности диагностики острого риносинусита на фоне бронхолегочной патологии у детей раннего возраста // Re-health journal. 2021. №2 (10). С. 45-52.
3. Карабаев Х.Э., Маматова Ш.Р. Ультразвуковая диагностика в оценке эффективности терапии риносинуситов у детей // Медицинская визуализация. 2022. № 4. С. 88-95.
4. Карабаев Х.Э., Маматова Ш.Р. Клинический случай орбитального осложнения при риносинуситах у детей раннего возраста // Евразийский вестник. 2020. № 3. С. 78-82.
5. Thomas KT, Feder Jr HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr. 1999;135(1):15-21.
6. Stojanov S, Hoffmann F, Kery A, Renner ED, Hartl D, Lohse P, Huss K, Fraunberger P, Malley JD, Zellerer S, Albert MH, Belohradsky BH. Cytokine profile in PFAPA syndrome suggests continuous inflammation and reduced anti-inflammatory response. Eur Cytokine Netw. 2006;17(2):90-7.

7. Cochard M, Clet J, Le L, Pillet P, Onrubia X, Guéron T, Faouzi M, Hofer M. PFAPA syndrome is not a sporadic disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(10):1984–7.
8. Perko D, Debeljak M, Toplak N, Avčin T. Clinical features and genetic background of the periodic Fever syndrome with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis: a single center longitudinal study of 81 patients. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:293417.
9. Dagan E, Gershoni-Baruch R, Khatib I, Mori A, Brik R. MEFV, TNF1 α , CARD15 and NLRP3 mutation analysis in PFAPA. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):633–6.
10. Kolly L, Busso N, Von Scheven-Gete A, Bagnoud N, Moix I, Holzinger D, Simon G, Ives A, Guarda G, So A, Morris MA, Hofer M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome is linked to dysregulated monocyte IL-1 β production. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1635–43.
11. Gattorno M, Caorsi R, Meini A, Cattalini M, Federici S, Zulian F, Cortis E, Calcagno G, Tommasini A, Consolini R, Simonini G, Pelagatti MA, Baldi M, Ceccherini I, Plebani A, Frenkel J, Sormani MP, Martini A. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics*. 2009;124(4):e721–8.

УДК: 616.24-002-053.2:616-072.7:612.399

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТАТУСА ВИТАМИНА D У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

Азизова Нигора Давлятовна- Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз

Кабилова Дилбар Камиловна- Медицинский факультет Центрально Азиатского Медицинского университета, г. Фергана.

Узакова Шохсанам Бахромовна- Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз

Султанходжаева Шазодахон Саидбакиевна- Центр Развития Профессиональной Квалификации медицинских работников
университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Целью исследования явилось провести оценку дефицита витамина D у детей с рецидивирующим бронхитом. В исследование включены 50 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, которые проходили лечение в отделении пульмонологии и аллергологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей того же возраста. У всех детей была диагностирована диагноз рецидивирующий бронхит. Все дети прошли комплексное обследование, включавшее общеклинические анализы крови и мочи, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную спирометрию, а также, при наличии показаний, консультации профильных специалистов.

Сопоставление клинических наблюдений за детьми во всех исследуемых группах показало, что при РБ отмечается более продолжительное сохранение пероральных хрипов, влажного кашля и влажных хрипов в лёгких. Анализ полученных данных выявил широкое распространение недостаточности витамина D у детей с рецидивирующим бронхитом, при этом дефицит витамина усугубляется с увеличением тяжести заболевания и частоты рецидивов.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, дети, витамин D.

Annotatsiya. Tadqiqotning maqsadi takrorlanuvchi bronxit (TB) bilan kasallangan bolalarda D vitamini yetishmovchiligi holatini baholashdan iborat edi. Tadqiqotga 3 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan 50 nafar bola kiritilgan bo'lib, ular O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining pulmonologiya va allergologiya bo'limida davolangan. Taqqoslash uchun 15 nafar sog'lom, shu yoshdagi bolalar nazorat guruhi sifatida tanlab olindi. Barcha bolalarda "takrorlanuvchi bronxit" tashxisi qo'yilgan. Tadqiqot doirasida barcha ishtirokchilarga umumiy qon va siydik tahlillari, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, kompyuter spirometriyasi hamda zarurat bo'lgan hollarda tor soha mutaxassislari maslahati o'tkazildi. Klinik kuzatuvlarni tahlil qilish natijasida TB bilan kasallangan bolalarda nam yo'tal, o'pka ichidagi nam xirillashlar va nafas yo'llaridagi havo tovushlarining uzoq davom etishi kuzatildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, TB bilan kasallangan bolalarda D vitamini yetishmovchiligi keng tarqalgan bo'lib, bu yetishmovchilik kasallik og'irligining ortishi va рецидивлар сони кўнайиши билан чуқурлашади.

Kalit so'zlar: takrorlanuvchi bronxit, bolalar, D vitamini.

Abstract. The aim of this study was to evaluate vitamin D deficiency in children with recurrent bronchitis (RB). A total of 50 children aged from 3 months to 3 years who were treated in the Department of Pulmonology and Allergology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of Uzbekistan, were included in the study. The control group consisted of 15 practically healthy children of the same age. All the examined patients were diagnosed with recurrent bronchitis. All children underwent a comprehensive examination, including general blood and urine tests, chest radiography, computer spirometry, and consultations with specialized physicians when indicated. Comparative clinical observations among all study groups revealed that children with RB had a longer persistence of moist cough, wheezing, and crackles in the lungs. The analysis showed a high prevalence of vitamin D deficiency in children with recurrent bronchitis, which worsened with increasing disease severity and recurrence frequency.

Keywords: recurrent bronchitis, children, vitamin D.

Актуальность проблемы. Частые респираторные заболевания у детей по-прежнему представляют собой важную проблему современной педиатрии. Особый интерес вызывают болезни дыхательной системы, протекающие с рецидивами. Существенную часть среди них у детей занимает рецидивирующий бронхит (РБ). Для данного заболевания характерны обратимые изменения в бронхиальном дереве, а также, несмотря на относительно лёгкое течение, сложности в проведении дифференциальной диагностики с другими патологиями дыхательных путей, такими как бронхиальная астма и пневмония [1,4,6,8].

Несмотря на большое количество научных публикаций, посвящённых РБ, многие важные вопросы, касающиеся причин его возникновения, особенностей патогенеза и

клинической картины, остаются нерешёнными.

Согласно существующей классификации, рецидивирующий бронхит определяется как неосложнённый обструкцией бронхит, эпизоды которого возникают 2–3 раза в течение 1–2 лет, преимущественно на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Клинические проявления заболевания сохраняются в среднем 2 недели и дольше [2,3,7,9]. Отмечается, что рецидивирующий бронхит чаще встречается у детей дошкольного возраста, особенно проживающих в экологически неблагоприятных районах, с последующим снижением частоты заболеваемости в младшем школьном возрасте, что связывают с процессами адаптации организма [10,12].

Несколько недавних исследований показали, что витамин D обладает различными иммуномодулирующими свойствами, связанными с риском развития респираторных инфекций в детском возрасте. В связи с этим очень важно понимать, что такое дефицит и недостаточность витамина D, а также когда и как следует лечить это состояние. На данный момент единого мнения по этому поводу не выработано. Считается, что уровень 25-гидроксиколекальциферола (25[ОН]D) не менее 10 нг/мл необходим для нормального протекания процессов минерализации костей и поддержания кальциевого баланса. Концентрация данного показателя в пределах 20–50 нг/мл считается достаточной для реализации иммуномодулирующих функций витамина D. Тем не менее, влияние этих значений на состояние здоровья детей требует дальнейшего изучения [11].

Цель исследования — Провести клиническую оценку витамина D у педиатрических больных с рецидивирующим бронхитом.

Материалы и методы. В рамках проведённого исследования было обследовано 50 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, находившихся на лечении в отделении пульмонологии и аллергологии РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз. У всех участников исследования был установлен диагноз рецидивирующего бронхита.

I группа- 28 больных с рецидивирующим бронхитом с бронхообструкцией.

II группа-22 больных с рецидивирующим бронхитом. Группу контроля составили 15 детей без аллергических заболеваний.

Критериями включения в исследование были установленный диагноз рецидивирующий бронхит, неконтролируемое на момент осмотра течение, информированное согласие на исследование. Критериями исключения служило наличие переломов костей в течение года, прием витамина D3 и поливитаминных комплексов в течение последних 6 месяцев перед обследованием, хронические заболевания в стадии обострения.

Все дети прошли всестороннее обследование, включавшее общеклинические анализы крови и мочи, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную спирометрию, а при необходимости — консультации узких специалистов. Дополнительно в сыворотке крови определяли концентрацию витамина D методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов EUROIMMUN 25-ОН Vitamin D ELISA (E150519BY).

Оценка обеспеченности витамином D проводилась на основании концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови согласно критериям Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Адекватным уровнем считали значение 25(ОН)D в пределах 30–60 нг/мл; недостаточностью – концентрацию в диапазоне 21–30 нг/мл; дефицитом – уровень менее 20 нг/мл.

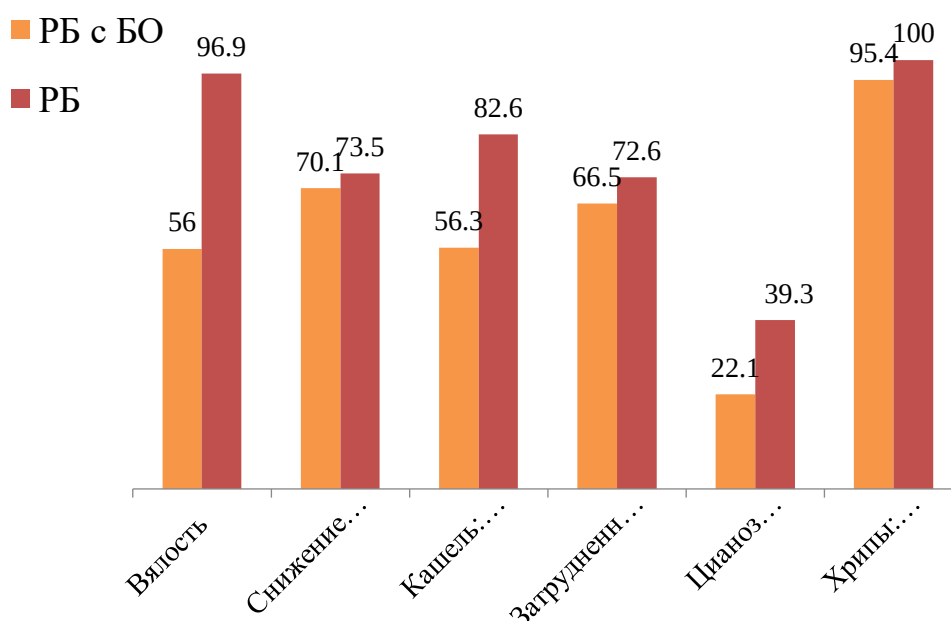
Обработка полученных данных осуществлялась методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента–Фишера, с использованием персональных компьютеров и специализированного программного обеспечения.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что при рецидивирующем бронхите с бронхиальной обструкцией большинство пациентов (77,2%) поступали в стационар на 3–5-й день от начала заболевания. В то время как при рецидивирующем бронхите с рекуррентным течением госпитализация чаще происходила на 5–7-й день болезни — 48,0% случаев, преимущественно после неэффективного амбулаторного лечения.

В клинической картине рецидивирующего бронхита (табл.1) у всех детей 45 (100 %) наблюдали проявления интоксикации: субфебрилитет – у 14 (32,5%) детей, лихорадка (выше 38,1 °С) – у 6 (14,5%), слабость, адинамия – у 34 (76,9%), снижение аппетита – у 33 (73,5%), эмоциональная лабильность – у 25 (57,3%) детей. У 32 (72,6%) детей отмечали затрудненное носовое дыхание, слизистое отделяемое из носа – у 22 (47,9%). У 100% детей доминирующим симптомом являлся кашель, из них у 20 (45,3%) – малопродуктивный, у остальных детей – продуктивного характера. Конечно! Вот перефразированный вариант вашего текста с сохранением всех данных и статистики: у одного ребенка (25,6%) отмечались признаки экспираторного затруднения дыхания с шумами или свистящим характером, у 4 (9,4%) наблюдалось участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, а раздувание крыльев носа фиксировалось у 23,9% пациентов.

Таблица 1

Частота клинических симптомов у обследуемых детей, (%)



Кроме того, бледность кожи выявлялась у 28 детей (62,4%), сухость кожи — у 8 (19,6%), пероральный цианоз — у 17 (39,3%). У 43 детей (95,7%) с рецидивирующим бронхитом клиническая картина включала увеличение лимфатических узлов различных групп, гипертрофию миндалин наблюдали у 35 детей (79,5%). При перкуссии над легкими у 11 пациентов (25,6%) определялся коробочный оттенок звука. Аускультативно у 20 детей (45,3%) выслушивались рассеянные сухие хрипы, у 37 (82,6%) — влажные разнокалиберные хрипы. У 3 детей (8,5%) отмечалась приглушенность тонов сердца, а у 5 (11,9%) — систолический шум на верхушке сердца. Гепатомегалия выявлялась у 23 детей (52,9%), гепатоспленомегалия — у 14 (32,7%).

При исследовании периферической крови выраженные сдвиги не были характерны: у 11 (25,6%) умеренно ускоряется скорость оседания эритроцитов (СОЭ), незначительный лейкоцитоз – у 7 (17,1%), анемия 14 (32,5 %), лимфоцитоз 45 (100%),

лимфоцитоз 28 (62,4%). Рентгенологически определяли двустороннее усиление легочного рисунка 45 (100%), расширение корней легких 45 (100 %), повышение прозрачности легочных полей 14 (32,5%), сгущение рисунка в прикорневых отделах 11 (25,6%). У 4 (10,3%) детей на электрокардиографии (ЭКГ) выявляли признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта проявлялись в виде изменения аппетита: повышения у 6 (15,0%) у детей с рецидивирующим бронхитом или понижения у 23 (51,7%) детей с РБ. Жажда была повышенной у 21 (47%) больных с РБ, пониженной у 23 (51,7%) с РБ.

Изменения со стороны мочевыделительной системы в виде ночного энуреза выявлены у больных с РБ в 10 (23,3%) случаев. Клинические проявления аллергических реакций различной этиологии встречались у детей с рецидивирующим бронхитом в 9 раз чаще, чем у остальных, и отмечались у 1 ребёнка (3,3%).

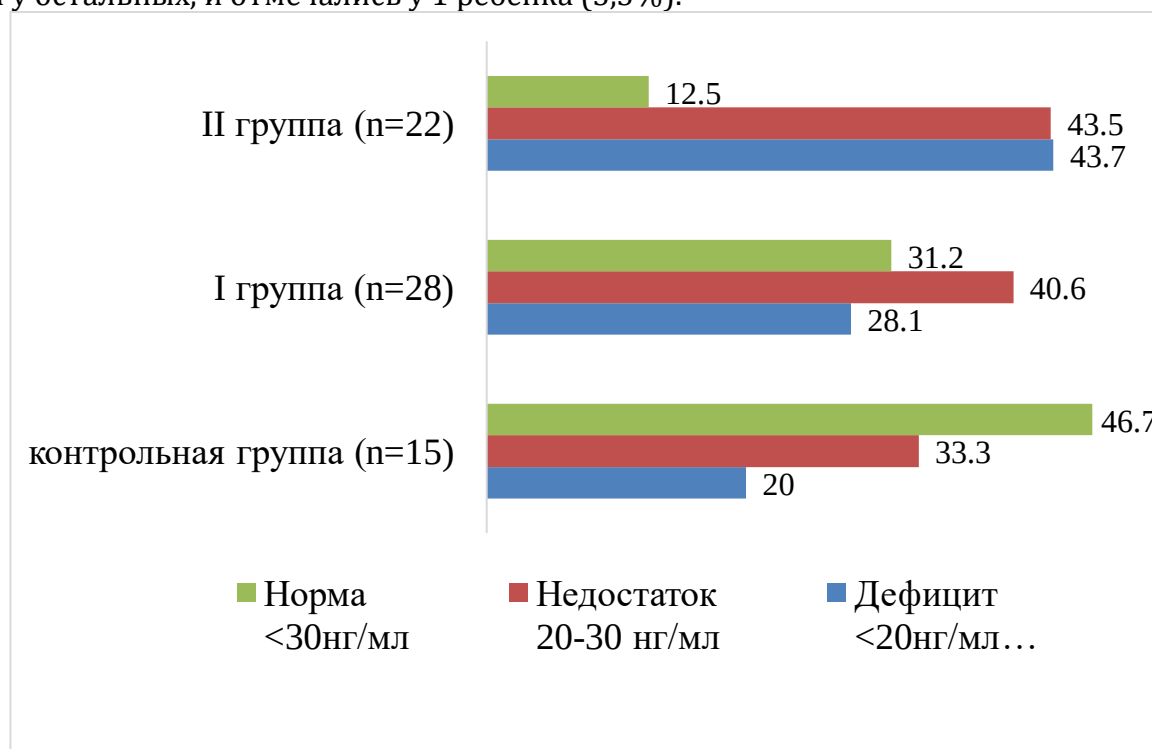


Рис 1. Уровни обеспеченности витамином D у детей с рецидивирующим бронхитом

При анализе всей выборки выявлено, что уровень 25-гидроксикальциферола распределяется нормально, с диапазоном значений 5,28–53,54 нг/мл и средним значением $25,58 \pm 9,73$ нг/мл. У детей с рецидивирующим бронхитом средняя концентрация витамина D составила $24,76 \pm 9,46$ нг/мл, в группе контроля — $29,37 \pm 10,32$ нг/мл, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено ($t = -1,69$, $p = 0,1$).

Примечательно, что в обеих группах средние показатели витамина D соответствуют уровню недостаточности (20–30 нг/мл), несмотря на то что речь идёт о детях старшего возраста с разнообразным питанием (см. рисунок 1).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости переоценки существующих представлений об адекватной обеспеченности витамином D в раннем возрасте и поднимают вопрос о целесообразности профилактического и/или лечебного назначения витамина D₃. Проведен анализ частоты выявления дефицита витамина D₃ в исследуемых группах. Сведения об обеспеченности витамином D представлены в рисунке

1.

В ходе проведенного исследования при анализе полученных данных нормальный уровень витамина D в сыворотке крови выявлен у 12,5% у детей с РБ и у 43,7% детей контрольной группы. Недостаточный уровень витамина D в сыворотке крови (25(OH) D менее 30 нг/мл) обнаружен у 31,2% больных и лишь у 28,1% практически здоровых детей ($p < 0,05$).

Между группой контроля и I группы не получено значимых различий (P_2 , $p=0,927$). Данный факт может свидетельствовать о невысоком уровне воспаления и небольших изменениях в метаболизме витамина D3. Этот вывод косвенно подтверждается при попарном сравнении групп, когда начинают обнаруживаться значимые различия ($p < 0,05$). В абсолютных цифрах дети II группы имели концентрацию 25(OH)D в крови достоверно выше, чем в I группе ($t=3,62$, $p=0,001$). Таким образом, в качестве предиктора витамин D может использоваться в логистическом регрессионном анализе для предсказания рецидива в год, где показывает статистически достоверные результаты. Дефицит витамина D служит неблагоприятным фактором риска рецидива заболевания независимо от других факторов.

ВЫВОДЫ.

Таким образом, Сравнительный анализ клинических данных у детей во всех исследуемых группах показал, что при рецидивирующем бронхите сохраняются пероральные хрипы, влажный кашель и влажные хрипы в лёгких на более длительный срок. Анализ полученных результатов выявил высокую распространённость недостаточности витамина D у детей с рецидивирующим бронхитом. При этом дефицит витамина D усиливается с ростом тяжести заболевания и увеличением частоты рецидивов.

У детей с рецидивирующим бронхитом наблюдаются особенности обмена 25-гидроксикальциферола, вероятно связанные с хроническим воспалительным процессом. Учитывая широкое распространение дефицита этого важного биологически активного вещества, целесообразно выделять пациентов с низким уровнем витамина D в группу повышенного риска по частоте рецидивов и рекомендовать назначение холекальциферола для коррекции дефицита.

Литература

1. Большот Ю.К., Годяцкая Е.К. Витамин D и значение его дефицита в развитии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. В кн.: Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты. Чита; 2019. С. 249-256.
2. Ворслов Л.Ю., Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., и др. Квартет здоровья - новая концепция современной профилактической и эстетической медицины: витамин D, возможности внутреннего и наружного применения // Косметика & Медицина. 2022 № 4. С. 56-64.
3. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. 2023. № 4. С. 94-104.
4. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева А.Ю. Известные и неизвестные эффекты витамина D // Вопросы современной педиатрии. 2023. Т. 12, № 2. С. 20-25.
5. Имонова О.И., Горинова Ю.В., Алексеева А.А., и др. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 14(2). С. 276-280.
6. Майданник В.Г. Витамин D, імунна система і профілактика гострих респіраторних інфекцій // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2019. Т. 11, № 4. С. 38-53.

7. Павлова Т.В., Пилькевич Н.Б., Трофимова О.А. Патогенетическая роль отягощенного аллергологического анамнеза в развитии бронхитов у детей // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. № 2. С. 73-78.
8. Реушева С.В., Паничева Е.А., Пастухова С.Ю., и др. Значение витамина Д в развитии заболеваний человека // Успехи современного естествознания. 2023. № 11. С. 27-31.
9. Семин С.Г., Волкова Л.В., Моисеев А.Б. и др. Перспективы изучения биологической роли витамина Д // Педиатрия. 2022. Т. 91, № 2. С. 122-130.
10. Antico A., Tampoia M., Tozzoli R., et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature // Autoimmunity Reviews. 2022. № 12. P. 127-136.
11. Autier Ph., Mullie P., Macacu A., et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials // The Lancet. 2017. Vol. 5, № 12. P. 986-1004.
12. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Hooper R.L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data // BMJ. 2023. P. 356.

УДК: 616-053.3-056.3-092.19:616.34:616.39-074

РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ И НЕЙТРОФИЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ахмедова Инобат Мухаммеджановна – заведующая кафедры «Педиатрия и детского питания» ЦРПКМР, д.м.н.; <https://orcid.org/0009-0000-4698-4437>;

Якубова Чарос Гулямжановна – базовый докторант кафедры «Педиатрия и детского питания» ЦРПКМР, charos.yakubova676@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-5381-075>;

Султанходжаева Шозода Саидбакиевна – доцент кафедры «Педиатрия и детского питания» ЦРПКМР, к.м.н.; <https://orcid.org/0009-0008-8383-7530>;

Дустмухаммедова Динора Хамидовна – заведующая отделении детской гастроэнтерологии РСНПМЦП, к.м.н. <https://orcid.org/0009-0005-2825-0022>.

Цель. Оценка диагностической и патогенетической роли эозинофильных и нейтрофильных биомаркеров воспаления при диагностике пищевой аллергии у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Обследовано 120 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 года с клиническими проявлениями пищевой аллергии, которые амбулаторно лечились в консультативно-диагностической поликлинике РСНПМЦП. Исследование биомаркеров проводилось на с помощью набора реактивов «IDK Calprotectin ELISA», «IDK Zonulin ELISA»

и «IDK EDN ELISA» производства Immunodiagnostik (Германия). Определялись уровни фекального кальпротектина, эозинофильного нейротоксина в кале (EDN), зонулина в кале, у детей старше года еще определяли в крови общего иммуноглобулина E, C реактивного белка. Полученные данные сопоставлялись с показателями у 30 здоровых детей соответствующего возраста.

Заключение. Полученные результаты показали статистически значимое превышение уровней концентрации биомаркеров, что согласуется с современными представлениями о роли локального кишечного воспаления при пищевой аллергии. Предлагаемый метод может служить диагностическим инструментом для раннего выявления и мониторинга эффективности терапии пищевой аллергии у детей.

Ключевые слова: пищевая аллергия, биомаркеры воспаления, локальное кишечное воспаление.

Objective. To evaluate the diagnostic and pathogenetic role of eosinophilic and neutrophilic inflammatory biomarkers in the diagnosis of food allergy in young children.

Materials and Methods. 120 children aged 3 months to 3 years with clinical manifestations of food allergy were examined, who received outpatient treatment at the consultative-diagnostic polyclinic of the Republic Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics. Biomarker analysis was performed using the IDK Calprotectin ELISA, IDK Zonulin ELISA, and IDK EDN ELISA reagent kits manufactured by Immunodiagnostik (Germany). Levels of fecal calprotectin, eosinophil neurotoxin in feces (EDN), zonulin in feces and in children older than one year, total immunoglobulin E and reactive protein C were also detected in the blood. The obtained data were compared with the values in 30 healthy children of the same age.

Conclusion. The results obtained showed statistically significant increases in biomarker concentrations, consistent with current understanding of the role of local intestinal inflammation in food allergies. The proposed method can serve as a diagnostic tool for the early detection and monitoring of the effectiveness of food allergy treatment in children.

Keywords: food allergy, inflammation biomarkers, local intestinal inflammation.

Maqsad. Yosh bolalarda oziq-ovqat allergiyasini tashxislashda eozinofil va neytrofil yallig'lanish biomarkerlarining diagnostik va patogenetik rolini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining maslahat-tashhishlash poliklinikasida ambulatory davolanayotgan, oziq-ovqat allergiyasining klinik ko'rinishlari namoyon bo'lgan 3 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bola ishtirok etdi. Biomarker tahlili Immunodiagnostik (Germaniya) tomonidan ishlab chiqarilgan IDK Calprotectin ELISA, IDK Zonulin ELISA va IDK EDN ELISA reagentlari yordamida amalga oshirildi. Fekal kalprotektin, najasda eozinofil neyrotoksin (EDN), najasda zonulin va 1 yoshdan katta bolalarda qonda umumiy immunoglobulin E darajasi va s reaktiv oqsil ham aniqlandi. Olingan ma'lumotlar xuddi shu yoshdagi 30 ta sog'lom bolalardagi qiymatlar bilan taqqoslandi.

Xulosa. Olingan natijalar biomarker kontsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli yuqori darajada ekanligini aniqladi. Bu esa mahalliy ichak yallig'lanishining oziq-ovqat allergiyasidagi roli to'g'risida zamonaviy qarashlarga mos keladi. Taklif etilayotgan usul bolalarda oziq-ovqat allergiyasini davolash samaradorligini erta aniqlash va monitoring qilish uchun diagnostika vositasi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar. oziq-ovqat allergiyasi, yallig'lanish biomarkerlari, mahalliy ichak yallig'lanishi.

Актуальность. Пищевая аллергия (ПА) у детей раннего возраста остаётся одной из наиболее распространённых проблем современной педиатрии, встречаясь, по данным различных исследований, у 6–10% младенцев [5,12]. Развитие аллергического воспаления в кишечнике сопровождается активацией эозинофилов, нейтрофилов и нарушением эпителиального барьера, что приводит к повышению проницаемости слизистой и развитию энтерального воспаления [2].

В последние годы внимание исследователей сосредоточено на изучении биомаркеров воспаления как неинвазивных показателей активности патологического процесса. Среди них — фекальный кальпротектин, отражающий нейтрофильное воспаление, эозинофильный нейротоксин (EDN), являющийся продуктом дегрануляции активированных эозинофилов, а также зонулин, регулирующий межклеточные контакты эпителия и проницаемость кишечного барьера [6].

Эозинофилы при активации выделяют нейротоксины и IL-5, которые индуцируют тканевое повреждение и усиливают Th2-опосредованное воспаление [9]. Кальпротектин, синтезируемый нейтрофилами, участвует в формировании локального воспалительного очага и коррелирует с выраженностью симптомов аллергического энтероколита [10]. Нарушение барьерной функции подтверждается повышением уровня зонулина, особенно при сочетании аллергии с дисбиозом кишечника [11].

Таким образом, комплексная оценка эозинофильных и нейтрофильных биомаркеров позволяет более точно охарактеризовать патогенетические механизмы пищевой аллергии и определить направления патогенетической терапии.

Цель исследования. Оценить диагностическую и патогенетическую роль эозинофильных и нейтрофильных биомаркеров воспаления (эозинофильного нейротоксина в кале (EDN), фекального кальпротектина, зонулина в кале, общего IgE и реактивного белка (СРБ) у детей раннего возраста с пищевой аллергией.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 120 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 года с клиническими проявлениями пищевой аллергии (атопический дерматит, кишечные проявления, поливалентная сенсibilизация). Из них 74 (61,7%) мальчика, 46 (38,3%) девочек. Средний возраст $7,7 \pm 0,6$ мес.

Контрольная группа — 30 здоровых детей аналогичного возраста без признаков аллергии и нарушений пищеварения. Из них 13 (43,3%) мальчика, 17 (56,7%) девочек. Средний возраст $9,2 \pm 1,1$ мес.

Критерии включения:

- наличие клинических признаков аллергии;
- повышение IgE и/или положительная аллергопанель;
- отсутствие острых инфекционных заболеваний.

Критерии исключения:

- воспалительные заболевания кишечника;
- недоношенность;
- системные заболевания.

Методы исследования:

- Фекальный кальпротектин — иммуноферментный анализ (Calprotectin IDK K6927, Германия);
- Эозинофильный нейротоксин в кале (EDN) — иммуноферментный анализ (EDN IDK K 6811, Германия);
- Зонулин в кале — количественный ELISA (Zonulin IDK K 5600, Германия);
- Иммуноглобулин Е — иммунохемилюминесцентный анализ;

- С-реактивный белок (СРБ) — турбидиметрический метод.

Аллергопанель включала основные пищевые аллергены (белок коровьего молока, говядина, куриное яйцо).

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна–Уитни, достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У большинства обследованных детей (84%) отмечались гастроинтестинальные проявления — колики, срыгивания, метеоризм, нестабильный стул. Атопический дерматит присутствовал у 62% детей.

Таблица №1.

Средние уровни показателей у детей с пищевой аллергией по сравнению с контрольной группой:

Метод диагностики	Основная группа	Контрольная группа
Эозинофильный нейротоксин в кале (EDN) (мкг/мл)	1005,79 ± 51,82 n=120*	264,85 ± 3,69 n=30*
Фекальный кальпротектин (µg/g)	578,73 ± 47,77 n=120*	64,86 ± 5,07 n=30*
Зонулин в кале (ng/ml)	175,21 ± 9,26 n= 120*	71,93 ± 1,24 n=30*
Общий аллергофон IgE (кМЕ/л)	72,80 ± 9,26 n=24*	9,76 ± 0,89 n=8*
С реактивный белок (СРБ) (мг/л)	1,90 ± 0,17 n=24*	0,67 ± 0,09 n=8*
* – различия между нормой и группами *P<0,001; **P<0,01; ***P<0,05; ****P>0,05		

Результаты показывают, что у детей с пищевой аллергией наблюдалось статистически значимое повышение эозинофильного нейротоксина в кале (EDN), фекального кальпротектина и зонулина, тогда как уровень СРБ не отличался от контроля. Полученные данные согласуются с современными представлениями о роли локального кишечного воспаления при пищевой аллергии.

Повышение EDN отражает активацию эозинофилов, участвующих в повреждении слизистой оболочки кишечника и поддержании Th2-воспаления [3]. Высокие уровни фекального кальпротектина указывают на вовлечение нейтрофильного звена, что может свидетельствовать о смешанном (эозинофильно-нейтрофильном) типе воспаления [10].

Повышение зонулина демонстрирует нарушение плотных межклеточных контактов энтероцитов и «утечку» антигенов через слизистый барьер, что способствует формированию сенсibilизации [6]. Сочетание гиперпродукции IgE и повышения зонулина подтверждает связь между барьерными нарушениями и системной аллергической реакцией.

Отсутствие повышения СРБ при значительных изменениях фекальных маркеров указывает на локализованный характер воспаления без генерализованной системной реакции. Это согласуется с данными [5], подчёркивающими, что у большинства детей с не-IgE-зависимыми формами ПА воспаление ограничено слизистой кишечника.

Таким образом, комплексное исследование EDN, кальпротектина и зонулина позволяет оценить взаимосвязь иммунного ответа и барьерных нарушений и использовать эти показатели как неинвазивные биомаркеры раннего выявления энтеропатических форм ПА.

Выводы

1. У детей раннего возраста с пищевой аллергией выявлены достоверно повышенные уровни фекального кальпротектина, эозинофильного нейротоксина и зонулина, что отражает сочетание нейтрофильного и эозинофильного воспаления с нарушением барьерной функции кишечника.

2. Сочетание этих биомаркеров с повышением IgE при нормальном уровне СРБ указывает на локализованный тип воспаления.

3. Оценка EDN, кальпротектина и зонулина может служить диагностическим инструментом для раннего выявления и мониторинга эффективности терапии пищевой аллергии у детей.

Использованная литература

1. Allen K.J., Prescott S. The role of gut barrier dysfunction in pediatric food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(3):455–462.
2. Caffarelli C. et al. Gut inflammation in food allergic infants: new insights. *Nutrients.* 2023;15(4):998.
3. De Boer M. et al. Eosinophil activation markers in food-induced allergic inflammation in infants. *Allergy.* 2023;78(7):1854–1865.
4. Иванова Е.В., Латышев И.А. Значение фекального кальпротектина в педиатрической практике. *Педиатрия.* 2023;102(2):17–23.
5. Johansson S.G.O. et al. Revised nomenclature for allergy and hypersensitivity reactions. *Allergy.* 2021;76(1):47–59.
6. Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022;13:920359.
7. Кулагина Е.А., Жукова И.В. Новые биомаркеры в диагностике аллергических заболеваний у детей. *Российский аллергологический журнал.* 2024;31(1):25–34.
8. Литвинова Е.А. Пищевые аллергии у детей раннего возраста: клинические маски и патогенез. *Медицинский вестник.* 2021;24(2):11–18.
9. Simon D. Eosinophils and allergic diseases: current insights. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(3):485–496.
10. Soriano G., Caffarelli C. Fecal biomarkers in pediatric food allergy and gastrointestinal inflammation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34(5):e14052.
11. Sturgeon C., Fasano A. Zonulin, gut permeability and allergic diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(1):1–14.
12. Черных Н.А., Колесникова А.И. Клинические и лабораторные особенности пищевой аллергии у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2022;21(4):55–61.

ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ГИСТАМИНОЗ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ахмедова Инобат Мухамеджановна. -<https://orcid.org/0009-0000-4698-4437>

inobatahm@mail.ru

Бердибоев Рустамбек Давронбек угли. -<https://orcid.org/0009-0009-6175-9807>

rustambek7169903@gmail.com

Центр Развития профессиональной квалификации медицинских работников

Аннотация

В работе оценены результаты анализа энтерального гистаминоза у детей с синдромом мальабсорбции с исследованием уровня биомаркеров, таких как диаминооксидаза (DAO), гистамина, фекального кальпротектина и эозинофильного нейротоксина (EDN). Обследовано 40 детей в возрасте от 3 до 15 лет, находившихся под наблюдением в гастроэнтерологическом отделении с различными формами мальабсорбции (целиакия и лактазная недостаточность). Пациенты были разделены на две группы: первая — 20 детей с целиакией, вторая — 20 детей с лактазной недостаточностью. Повышенные уровни DAO, фекального кальпротектина и EDN указывали на наличие непереносимости гистамина и эозинофильно-воспалительного компонента.

Ключевые слова: энтеральный гистаминоз, диаминооксидаза, гистамин, мальабсорбция, целиакия, лактазная недостаточность, дети.

Abstract

This study assessed the results of enteral histaminosis analysis in children with malabsorption syndrome, examining the levels of biomarkers such as diamine oxidase (DAO), histamine, fecal calprotectin, and eosinophilic neurotoxin (EDN). Forty children aged 3 to 15 years, who were being monitored in the gastroenterology department with various forms of malabsorption (celiac disease and lactase deficiency), were examined. The patients were divided into two groups: the first consisted of 20 children with celiac disease, and the second consisted of 20 children with lactase deficiency. Elevated levels of DAO, fecal calprotectin, and EDN indicated the presence of histamine intolerance and an eosinophilic-inflammatory component.

Keywords: enteral histaminosis, diamine oxidase, histamine, malabsorption, celiac disease, lactase deficiency, children.

Annotatsiya

Ushbu tadqiqotda malabsorbtsiya sindromi bo'lgan bolalarda enteral gistaminoz tahlili natijalari baholandi, diamin oksidaza (DAO), gistamin, najasli kalprotektin va eozinofil neyrotoksin (EDN) kabi biomarkerlar darajasi o'rganildi. Gastroenterologiya bo'limida turli xil malabsorbtsiya shakllari (çölyak kasalligi va laktaza yetishmovchiligi) bilan kuzatilayotgan 3

yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan qirq bola tekshirildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan: birinchisi çölyak kasalligi bilan kasallangan 20 boladan, ikkinchisi esa laktaza yetishmovchiligi bilan kasallangan 20 boladan iborat edi. DAO, najasli kalprotektin va EDN ning yuqori darajasi gistamin intoleransi va eozinofil-yallig'lanish komponentining mavjudligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: *enteral gistaminoz, diamin oksidaza, gistamin, malabsorbsiya, siliakiya, laktaza yetishmovchiligi, bolalar.*

Введение

Энтеральный гистаминоз (ЭГ) — это состояние, характеризующееся нарушением деградации гистамина в слизистой оболочке кишечника, что приводит к развитию комплекса гастроинтестинальных и системных симптомов [1]. У детей данное состояние изучено недостаточно, хотя накопление гистамина в энтероцитах может играть значительную роль в патогенезе функциональных и воспалительных нарушений кишечника [2]. При избыточной продукции или нарушении инактивации гистамина происходит активация H1- и H2-рецепторов, что вызывает вазодилатацию, гиперсекрецию, зуд и болевой синдром [3]. Основным ферментом, обеспечивающим деградацию гистамина в кишечнике, является диаминоксидаза (DAO), синтезируемая энтероцитами тонкого кишечника. Снижение её активности наблюдается при воспалительных процессах слизистой оболочки, гиповитаминозах (B6, C), а также при генетических полиморфизмах DAO-гена [4]. У детей с синдромом мальабсорбции дефицит DAO встречается чаще, чем в общей популяции, что связывают с повреждением слизистой при целиакии, лактазной недостаточности [5,6]. Клинически энтеральный гистаминоз проявляется симптомами, напоминающими пищевую аллергию: абдоминальными болями, метеоризмом, диареей, кожными высыпаниями, головными болями и утомляемостью. Однако специфическая IgE-сенсibilизация при этом отсутствует [7]. Установлено, что у пациентов с целиакией активность DAO может быть снижена более чем в два раза, а уровень гистамина — повышен по сравнению со здоровыми детьми [1]. Ряд исследований [3,8,9] указывает на тесную связь между дефицитом DAO, повышением уровня гистамина и хроническим воспалением слизистой кишечника. В последние годы интерес вызывают новые биомаркеры субклинического воспаления кишечника — фекальный кальпротектин и эозинофильный нейротоксин (EDN), отражающие степень активации нейтрофильного и эозинофильного звеньев иммунитета [10]. Повышение этих показателей может указывать на эозинофильно-воспалительный компонент при энтеральном гистаминозе и служить дополнительным диагностическим критерием. Таким образом, комплексное исследование активности DAO, уровня гистамина, фекального кальпротектина, EDN у детей с различными формами мальабсорбции позволяет уточнить патогенетические механизмы заболевания и определить диагностическое значение энтерального гистаминоза в педиатрической практике.

Цель исследования

Оценить клинико-диагностическое значение энтерального гистаминоза у детей с различными формами мальабсорбции (целиакия и лактазная недостаточность) на основании анализа активности диаминоксидазы, уровня гистамина, фекальных биомаркеров воспаления (кальпротектин, эозинофильный нейротоксин).

Материалы и методы

Работа проведена в консультативно -диагностической поликлинике РСНПМЦП , включающее 40 детей в возрасте от 3 до 15 лет, находившихся под наблюдением. Дети были разделены на две основные группы: 1-я группа (n=20) — дети с подтверждённой целиакией (на основании серологических тестов на анти-tTG IgA/IgG ; 2-я группа (n=20)

— дети с лактазной недостаточностью (подтверждённой водородным дыхательным тестом и снижением активности лактазы по результатам копрологических исследований). Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых детей того же возраста без признаков хронической патологии ЖКТ.

Лабораторные методы исследования включали : определения активности диаминооксидазы (DAO) в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа (ELISA, Human DAO ELISA Kit, Cloud-Clone, США), уровня гистамина в сыворотке — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC), фекального кальпротектина — количественным иммунохроматографическим методом (Quantum Blue Calprotectin, Bühlmann, Швейцария), эозинофильного нейротоксина (EDN) — ELISA (MyBioSource, США).

Критерии включения Возраст 3–15 лет. Наличие подтверждённого диагноза целиакии или лактазной недостаточности. Отсутствие IgE-зависимой аллергии и острых инфекций ЖКТ. Критерии исключения

язёлая печёночная или почечная патология. Приём антигистаминных препаратов или пробиотиков менее чем за 2 недели до обследования.

Статистический анализ

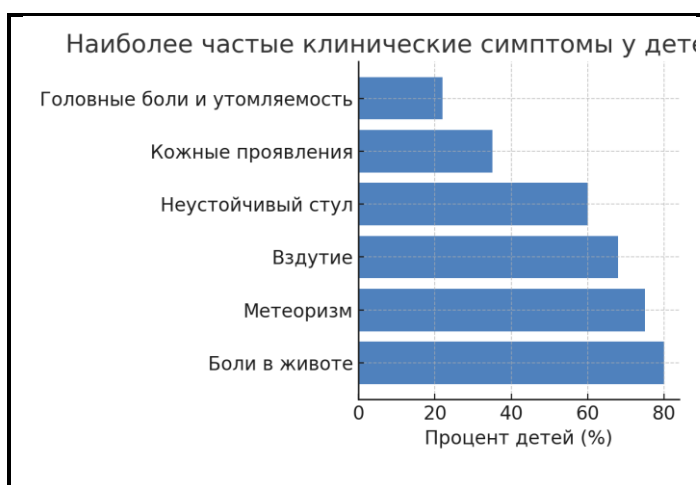
Обработка данных выполнялась с использованием пакета Statistica 13.3 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Для сравнения групп использовались критерий Манна–Уитни и χ^2 . Корреляционный анализ проводился по Спирмену. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У всех детей оценивались основные клинические проявления энтерального гистаминоза: абдоминальные боли, метеоризм, диарея или нестабильный стул, кожные проявления (сыпь, зуд), головные боли, утомляемость, нарушения сна и вегетативные реакции (покраснение лица, тахикардия после еды). Для количественной оценки выраженности симптомов использовалась шкала визуально-аналогового типа (VAS) от 0 до 10 баллов, где 0 — отсутствие симптома, 10 — выраженное проявление.

Также, у всех обследованных детей отмечались признаки хронической мальабсорбции и диспепсического синдрома различной выраженности. Наиболее частыми симптомами были боли в животе (80%), метеоризм (75%), вздутие (68%), неустойчивый стул (60%), кожные проявления (сыпь, зуд, гиперемия) — у 35%, а также головные боли и утомляемость — у 22% детей.

Рисунок 1. Диаграмма справа иллюстрирует частоту основных клинических симптомов у детей с синдромом мальабсорбции. Наиболее распространены боли в животе, метеоризм и вздутие.



У пациентов с целиакией клиническая симптоматика имела более выраженный характер: боли в животе средней и высокой интенсивности (в среднем $7,4 \pm 1,2$ балла по

VAS), стойкая диарея, метеоризм, похудание. Для детей с лактазной недостаточностью были более характерны эпизодические боли и вздутие, возникавшие после употребления молочных продуктов ($5,2 \pm 0,9$ балла).

Кожные и вегетативные проявления (сыпь, гиперемия лица, тахикардия после приёма пищи, головные боли) чаще регистрировались у детей с низкой активностью DAO и высоким уровнем гистамина, независимо от формы мальабсорбции.

Активность диаминоксидазы (DAO) и уровень гистамина
Снижение активности DAO выявлено у 29 из 40 детей (72,5%), преимущественно при целиакии (в 85% случаев). Средний уровень DAO составил: Целиакия — $6,8 \pm 1,5$ Ед/мл, Лактазная недостаточность — $9,4 \pm 1,8$ Ед/мл, Контроль — $15,6 \pm 2,1$ Ед/мл ($p < 0,001$).

Одновременно у этих пациентов наблюдалось повышение уровня гистамина в сыворотке крови: Целиакия — $12,3 \pm 3,8$ нг/мл, Лактазная недостаточность — $9,1 \pm 2,4$ нг/мл, Контроль — $5,6 \pm 1,9$ нг/мл ($p < 0,01$).

Отмечалась обратная корреляция между DAO и гистамином ($r = -0,68$, $p < 0,01$), что подтверждает наличие ферментативного дефицита инактивации гистамина в кишечнике. Таким образом, у большинства детей с мальабсорбцией наблюдается выраженное снижение DAO и повышение гистамина, что сочетается с повышением фекальных маркеров воспаления. Эти данные подтверждают наличие энтерального гистаминоза как компонента патогенеза мальабсорбции.

Фекальные биомаркеры воспаления

Повышенные уровни фекального кальпротектина (> 100 мкг/г) наблюдались у 70% детей с целиакией и у 45% детей с лактазной недостаточностью, в среднем составляя: Целиакия — 184 ± 42 мкг/г, Лактазная недостаточность — 116 ± 35 мкг/г, Контроль — 48 ± 20 мкг/г ($p < 0,001$).

Уровень эозинофильного нейротоксина (EDN) также был значительно выше у больных с целиакией (92 ± 24 нг/мл) по сравнению с лактазной недостаточностью (64 ± 18 нг/мл) и контрольной группой (28 ± 10 нг/мл; $p < 0,01$).

Повышение EDN коррелировало с выраженностью клинических симптомов энтерального гистаминоза (боли в животе, кожные проявления) ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

Таблица 1.

Сравнительный анализ между группами:

Показатель	Целиакия (n=20)	Лактазная недостаточность (n=20)	Контроль (n=15)	p
DAO, Ед/мл	$6,8 \pm 1,5$	$9,4 \pm 1,8$	$15,6 \pm 2,1$	$<0,001$
Гистамин, нг/мл	$12,3 \pm 3,8$	$9,1 \pm 2,4$	$5,6 \pm 1,9$	$<0,01$
Кальпротектин, мкг/г	184 ± 42	116 ± 35	48 ± 20	$<0,001$
EDN, нг/мл	92 ± 24	64 ± 18	28 ± 10	$<0,01$

Обсуждение

Полученные данные подтверждают важную роль энтерального гистаминоза как патогенетического звена нарушений пищеварения у детей с синдромом мальабсорбции — как при целиакии, так и при лактазной недостаточности. Нарушение инактивации гистамина вследствие дефицита диаминоксидазы (DAO) ведёт к накоплению биологически активного амина в слизистой кишечника, повышению проницаемости

эпителия и активации местных иммунных реакций.

Известно, что гистамин играет двоякую роль в физиологии кишечника: с одной стороны, он регулирует моторику и секрецию, а с другой — при избытке вызывает вазодилатацию, отёк, усиление секреции и повреждение слизистой оболочки.

Согласно данным [3], снижение активности DAO даже на 30–40% может приводить к клинически значимому накоплению гистамина и развитию так называемого энтерального гистаминоза.

Наши данные согласуются с этими результатами: у 72,5% обследованных детей активность DAO была ниже физиологической нормы (<10 Ед/мл), при этом уровень гистамина достоверно повышался. Особенно выраженные изменения наблюдались у больных целиакией, что можно объяснить хроническим воспалением и атрофией ворсинчатого эпителия, где в норме экспрессируется DAO [9].

Выявленная корреляция между DAO, гистамином и фекальными маркерами воспаления (кальпротектином, EDN) подтверждает, что избыток гистамина способствует поддержанию воспалительного процесса.

Гистамин активирует Th2-иммунный ответ, усиливает продукцию IL-4 и IL-5, способствует рекрутированию эозинофилов в слизистую оболочку кишечника [4]. Повышение уровня EDN у обследованных детей отражает активацию эозинофильного звена воспаления и повреждение эпителия.

При целиакии эта взаимосвязь выражена сильнее, что согласуется с наблюдениями [6], показавших, что у детей с нелеченой целиакией концентрация гистамина в плазме повышена почти вдвое, а активность DAO резко снижена вследствие деструкции энтероцитов.

Следовательно, у детей с мальабсорбцией формируется «двойной удар»:

1. эндогенный дефицит DAO (снижение инактивации гистамина);
2. экзогенная гиперпродукция гистамина микробиотой.

Такой механизм объясняет устойчивость клинических симптомов (метеоризм, боли, кожные реакции) даже при диетическом соблюдении.

Наличие симптомов, характерных для гистаминоза (флашинг, кожный зуд, тахикардия, головные боли после приёма пищи), у части пациентов указывает на необходимость оценки гистаминового метаболизма у детей с хроническими кишечными расстройствами.

Включение тестов на DAO и гистамин в комплекс обследования пациентов с целиакией и лактазной недостаточностью может повысить точность диагностики и индивидуализировать лечение.

Заключение

Таким образом, проведённое исследование показало, что энтеральный гистаминоз является значимым патогенетическим компонентом синдрома мальабсорбции у детей, особенно при целиакии и лактазной недостаточности.

Снижение активности диаминооксидазы (DAO) и накопление гистамина в сыворотке крови сопровождаются клиническими проявлениями — абдоминальными болями, метеоризмом, кожными и вегетативными реакциями, а также коррелируют с повышением фекальных биомаркеров воспаления (кальпротектин, эозинофильный нейротоксин).

Включение оценки DAO, уровня гистамина и фекальных биомаркеров в стандартный диагностический алгоритм при мальабсорбционных синдромах у детей позволит более точно определять механизм симптомов и индивидуализировать подход к терапии.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Kovacova-Hanusikova E., Buday T., Gavliakova S., Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):498–506.
2. Shulpekova Yu.O., Nechaev V.M., Kurbatova E.A. Диаминоксидазная активность и метаболизм гистамина при заболеваниях кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(3):45–52.
3. Maintz L., Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*. 2016;85(5):1185–1196.
4. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Fuchs T, Kleine-Tebbe J, Klimek L, et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo J Int*. 2017;26:51–61. <https://doi.org/10.1007/S40629-017-0011-5>
5. Blum S., Benyamini L., Yaari S., Nahum R. Intestinal microbiota and histamine metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2021;13(6):2058.
6. Kálmán B., Czibula Á., Sipos F. Histamine metabolism disorders in children with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2022;28(17):1897–1906.
7. Smolinska S., Jutel M., Crameri R., O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy*. 2014;69(3):273–281.
8. Manzotti G., Breda D., Di Gioacchino M., Burastero S.E. Diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(9):1236–1243.
9. Kálmán B. et al. Histamine metabolism disorders in children with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2022;28(17):1897–1906.
10. Torrealba M., Forsythe P. The role of gut microbiota-derived histamine in immune modulation. *Front Immunol*. 2023;14:1112490.

ПЛАЗМА, ОБОГАЩЁННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP) КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ СНИЖЕНИЯ СЛУХА ПОСЛЕ ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕПОНКИ

Карабаев Хуррам Эсанкулович д.м.н., профессор кафедры Оториноларингологии и детской оториноларингологии Ташкентского государственного медицинского университета

Каримова Муниса Мансуровна PhD, ассистент кафедры Патологической физиологии Самаркандского государственного медицинского университета

Карабоева Зилола Хуррамовна PhD, ассистент кафедры семейной медицины по хирургическим болезням и акушерству-гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета Чирчикского филиала

Аннотация.

Снижение слуха (СС) представляет собой сложное и многофакторное нарушение, обусловленное поражением различных структур слуховой системы, отвечающих за восприятие и передачу звуковой информации. Данная патология является одной из наиболее распространённых сенсорных дисфункций, существенно влияющих на качество жизни и социальную адаптацию пациентов. Эффективная диагностика и терапия снижения слуха требуют комплексного понимания патофизиологических механизмов, этиологических факторов, классификации и клинических особенностей данного состояния. В основе классификации снижения слуха лежит анатомо-физиологический принцип локализации патологического процесса, что определяет следующие основные типы: кондуктивное снижение слуха, сенсоневральное снижение слуха, смешанное снижение слуха, центральное снижение. Плазма, обогащённая тромбоцитами (PRP), представляет собой аутологичный концентрат тромбоцитов и факторов роста, активирующих процессы клеточной регенерации и тканевого восстановления. Внедрение PRP в отоларингологическую практику открывает перспективы в лечении ССТ.

Ключевые слова: Снижение слуха, кондуктивная тугоухость, сенсоневральная тугоухость, плазма, обогащённая тромбоцитами (PRP), факторы роста, регенерация, восстановление тканей, оториноларингология, инновационный метод лечения.

Annotatsiya. Quloq eshitish qobiliyatining pasayishi (QEQP) – bu ovozli axborotni qabul qilish va uzatish uchun mas'ul eshitish tizimining turli tuzilmalari shikastlanishi bilan bog'liq bo'lgan murakkab va ko'p omilli buzilish hisoblanadi. Ushbu patologiya eng ko'p uchraydigan sensor disfunktsiyalardan biri bo'lib, bemorlarning hayot sifati va ijtimoiy moslashuviga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. QEQPni samarali diagnostika qilish va davolash uchun uning patofiziologik mexanizmlari, etiologik omillari, klassifikatsiyasi va klinik xususiyatlarini murakkab tarzda tushunish talab etiladi. QEQP klassifikatsiyasi anatomo-fiziologik lokalizatsiya prinsipiga

asoslangan bo'lib, quyidagi asosiy turlarni o'z ichiga oladi: konduktiv eshitish pasayishi, sensonevral eshitish pasayishi, aralash eshitish pasayishi, markaziy eshitish pasayishi. Trombotsitlarga boy plazma (PRP) — bu trombotsitlar va o'sish omillariga boy bo'lgan autologik kontsentratsiya bo'lib, hujayra regeneratsiyasi va to'qima tiklanish jarayonlarini faollashtiradi. PRP texnologiyasini otorinolaringologiya amaliyotiga joriy etish QEQPni davolashda yangi imkoniyatlar ochmoqda.

Kalit so'zlar: Quloq eshitish qobiliyatining pasayishi, konduktiv eshitish pasayishi, sensonevral eshitish pasayishi, trombotsitlarga boyitilgan plazma (PRP), o'sish omillari, regeneratsiya, to'qima tiklanishi, otorinolaringologiya, innovatsion davolash usuli.

Abstract

Hearing loss (HL) is a complex and multifactorial disorder resulting from damage to various structures of the auditory system responsible for the perception and transmission of sound information. This pathology is one of the most common sensory dysfunctions, significantly affecting patients' quality of life and social adaptation. Effective diagnosis and treatment of hearing loss require a comprehensive understanding of its pathophysiological mechanisms, etiological factors, classification, and clinical features. The classification of HL is based on the anatomical and physiological localization of the pathological process, defining the following main types: **conductive hearing loss, sensorineural hearing loss, mixed hearing loss, central hearing loss**. Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous concentrate of platelets and growth factors that activate cellular regeneration and tissue repair processes. The implementation of PRP in otolaryngological practice opens new perspectives for treating HL.

Keywords: Hearing loss, conductive hearing impairment, sensorineural hearing loss, platelet-rich plasma (PRP), growth factors, regeneration, tissue repair, otorhinolaryngology, innovative treatment method.

Введение

Этиология снижения слуха многообразна и включает воспалительные заболевания уха (острый и хронический отит, лабиринтит), травмы слухового аппарата и черепа, воздействие ототоксичных веществ, генетические мутации, возрастные дегенеративные процессы (пресбиакузис), длительное воздействие шума, аутоиммунные и системные заболевания [9]. Клинически снижение слуха проявляется ухудшением разборчивости речи, необходимостью повышения громкости, тиннитусом, ощущением заложенности и дискомфорта в ухе. Для оценки слуха применяют аудиометрию, тимпанометрию, отоакустическую эмиссию и вызванные слуховые потенциалы [10]. Лечение зависит от причины: кондуктивные нарушения лечатся хирургически и медикаментозно, сенсоневральные компенсируются слуховыми аппаратами и кохлеарными имплантами [11]. Стандартные методы в основном симптоматичны и не восстанавливают повреждённые слуховые клетки.

Плазма, обогащённая тромбоцитами (PRP), содержит факторы роста, способствующие регенерации тканей, что особенно перспективно при снижении слуха с ограниченной эффективностью традиционных методов [1, 2]. В отологии PRP может стимулировать восстановление волосковых клеток улитки и слуховых нервных волокон, улучшая слуховую функцию [3].

Материалы и методы

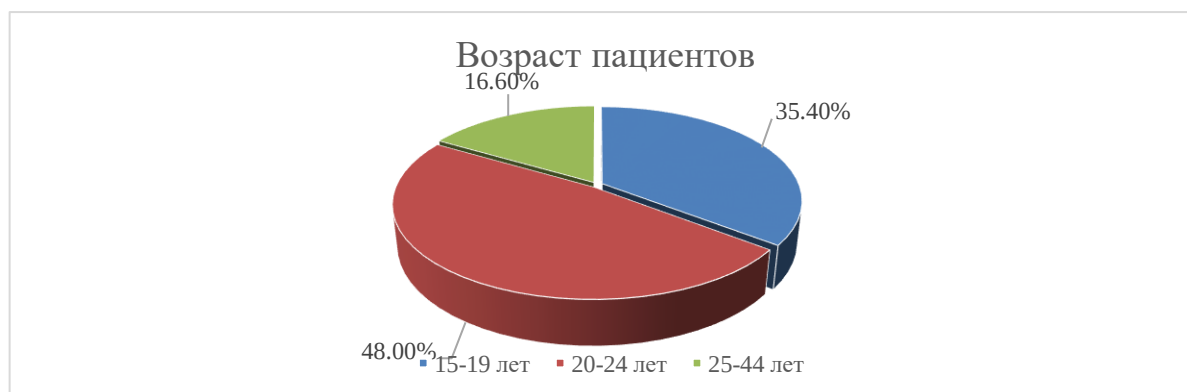
В исследовании участвовали 127 пациентов в возрасте 15–44 лет с подтверждённым сенсоневральным снижением слуха. Протокол включал сбор жалоб, анамнеза и всестороннее оториноларингологическое обследование с использованием

объективных и субъективных методов оценки слухового аппарата.

Плазму, обогащённую тромбоцитами (PRP), выделяли из 10 мл венозной крови методом двухступенчатого центрифугирования с применением антикоагулянта цитрата декстрана (ACD). Для активации PRP перед интратимпанальной инъекцией вводили хлорид кальция и тромбин, что стимулировало высвобождение факторов роста. Пациенты с диагнозом смешанного снижения слуха, подтверждённым тональной аудиометрией и регистрацией вызванных слуховых потенциалов (ВСП) на оборудовании «Нейрософт», получали 5 инъекций PRP по 0,5 мл через перфорацию барабанной перепонки с интервалом 3 недели. Оценка эффективности проводилась сравнительным анализом слуховых порогов и параметров ВСП до и после курса лечения, что позволило объективно определить улучшение слуховой функции и функциональное восстановление слухового аппарата.

Результаты и обсуждения. Из общего числа 127 пациентов положительная динамика слуховой функции была зафиксирована у 101 (79,5 %), что указывает на выраженное терапевтическое действие интратимпанального введения PRP на функциональное состояние кохлеарного аппарата. Отсутствие клинически значимого эффекта отмечено у 26 пациентов, преимущественно в возрастной группе старше 40 лет и при наличии сопутствующей соматической патологии. Наибольшее число пациентов с диагностированным снижением слуха приходилось на возрастную категорию от 15 до 40 лет.

Диаграмма 1. Распределения пациентов со снижением слуха по классификации ВОЗ



По возрастной классификации ВОЗ пациенты были разделены на три группы (диаграмма 1). Согласно представленным данным (см. диаграмму 1), наибольшее количество пациентов со снижением слуховой функции было зарегистрировано в возрастных группах 15–19 лет, 20–24 года и 25–44 года, в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения. Так, в группу подростков (15–19 лет) вошли 45 пациентов, в категорию молодых взрослых (20–24 года) — 61 пациент, и в группу взрослых (25–44 года) — 21 пациент. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании случаев снижения слуха в молодом и трудоспособном возрасте, что подчёркивает актуальность ранней диагностики и внедрения эффективных терапевтических подходов в данной популяции.

До терапии PRP всем пациентам проводилась тональная пороговая аудиометрия, выявившая преимущественно двустороннее снижение слуха II–III степени, свидетельствующее о выраженных нарушениях слуховой функции. Также у всех пациентов был исключён острый гнойный воспалительный процесс в ухе для снижения риска осложнений и повышения безопасности и эффективности интратимпанального введения PRP. Для терапии снижения слуха всем пациентам выполнялось

интратимпанальное введение PRP в объеме 0,5 мл трансмембранно через перфорацию барабанной перепонки. Курс включал пять инъекций с интервалом 3 недели. В дальнейшем в течение двух лет проводились поддерживающие инъекции PRP раз в три месяца для мониторинга и сохранения эффекта. Эффективность оценивалась по данным тональной аудиометрии на каждом этапе.

PRP — концентрат биологически активных факторов роста, которые стимулируют клеточную пролиферацию, дифференцировку и ангиогенез в зоне повреждения. Высокая концентрация тромбоцитов обеспечивает локальное высвобождение этих факторов, что запускает регенерацию структур внутреннего уха, включая восстановление волосковых клеток, и приводит к улучшению аудиологических показателей.

Таблица 1.

Динамика слуховых порогов до и после терапии PRP в зависимости от возрастной категории (по классификации ВОЗ)

№	Возрастная группа (ВОЗ)	Возрастной диапазон (лет)	Слуховой порог до лечения (дБ)	Слуховой порог после лечения (дБ)
1	Подростки	15–19	40–53	30–32
2	Молодые взрослые	20–24	47–60	35–48
3	Взрослые	25–44	50–70	45–56

Примечание: -Представлены данные для пациентов со снижением слуха II–III степени.

-Улучшение слуховых порогов наблюдалось во всех возрастных категориях, однако наибольшая положительная динамика зафиксирована в группе подростков.

Анализ динамики слуховых порогов по тональной аудиометрии до и после курса интратимпанального введения PRP показал положительный эффект во всех возрастных группах по классификации ВОЗ (табл.1). Наибольшее улучшение отмечено у подростков (15–19 лет), у которых пороги снизились с 40–53 дБ до 30–32 дБ. У молодых взрослых (20–24 года) пороги улучшились с 47–60 дБ до 35–48 дБ, а у взрослых (25–44 года) — с 50–70 дБ до 45–56 дБ.

Результаты свидетельствуют о большей эффективности PRP-терапии в молодом возрасте, что связано с более высоким регенераторным потенциалом внутреннего уха. Тем не менее, положительная динамика наблюдалась и у взрослых пациентов, подтверждая целесообразность применения метода в широком возрастном диапазоне. Данный минимально инвазивный подход является перспективным дополнением к существующим методам лечения снижения слуха и может выступать альтернативой при ограниченной эффективности стандартных вмешательств.

Выводы

Полученные данные подтверждают эффективность интратимпанального введения PRP в комплексной терапии снижения слуха II–III степени. Во всех возрастных группах по классификации ВОЗ отмечена положительная динамика слуховых порогов, что свидетельствует о регенеративном потенциале PRP в восстановлении сенсорных структур внутреннего уха.

Наибольшее улучшение зарегистрировано у подростков и молодых пациентов, что

связано с более активными репаративными процессами. У старших возрастных групп наблюдалась менее выраженная, но позитивная динамика, что требует дальнейших исследований для уточнения возрастных ограничений и оптимальных условий применения.

Таким образом, PRP-терапия является перспективным, малоинвазивным и патогенетически обоснованным методом лечения нейросенсорных форм снижения слуха, требующим дальнейшей стандартизации и масштабных клинических исследований для внедрения в практику.

Список литературы

1. Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S: Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss . Cochrane Database Syst Rev. 2013, 2013:CD003998. 10.1002/14651858.CD003998.pub3
2. Vladulescu D, Scurtu LG, Simionescu AA, Scurtu F, Popescu MI, Simionescu O: Platelet-rich plasma (PRP) in dermatology: cellular and molecular mechanisms of action. Biomedicines. 2023, 12:10.3390/biomedicines12010007
3. Sato MP, Benkafadar N, Heller S: Hair cell regeneration, reinnervation, and restoration of hearing thresholds in the avian hearing organ. Cell Rep. 2024, 43:113822. 10.1016/j.celrep.2024.113822
4. Ren H, Hu B, Jiang G: Advancements in prevention and intervention of sensorineural hearing loss . Ther Adv Chronic Dis. 2022, 13:20406223221104987. 10.1177/20406223221104987
5. Bovo R, et al. Etiology and classification of hearing loss. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011;31(5):273-279.
6. Katz J. Handbook of Clinical Audiology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2015.
7. Kuo CL, et al. Conductive hearing loss: clinical and audiological features. Otolaryngol Clin North Am. 2017;50(5):825-842.
8. Liberman MC. Mechanisms of sensorineural hearing loss: molecular and cellular perspectives. F1000Res. 2017;6:927.
9. Wan G, Corfas G. Regenerative approaches to sensorineural hearing loss: prospects and challenges. Cell Tissue Res. 2015;361(1):213-219.
10. Wilson BS, Dorman MF. Cochlear implants: a remarkable past and a brilliant future. Hear Res. 2008;242(1-2):3-21.
11. Джаббаров Д., Каримова М. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТУГОУХОСТИ ДЕТЕЙ СО СРЕДНИМ ОТИТОМ //Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. – 2024. – Т. 3. – №. 6. – С. 28-31.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Маликова Амина Алимхан қизи

Ассистент кафедры Пропедевтики детских болезней №2 Ташкентского
Государственного Медицинского Университета

[Mail:amina.malikova.kiz@gmail.com](mailto:amina.malikova.kiz@gmail.com)

[ORCID:https://orcid.org/0009-0006-2162-9475](https://orcid.org/0009-0006-2162-9475)

Аннотация. В исследование были включены две возрастные группы пациентов с изолированным ДМЖП: дети в возрасте до 1 года ($n = 25$) и дети от 1 года до 3 лет ($n = 25$). Проведённый анализ показал, что у детей, перенёвших хирургическое вмешательство в возрасте старше одного года, чаще выявляются лабораторные и инструментальные признаки постоперационной сердечной недостаточности. Повышение уровня NT-proBNP, снижение фракции выброса левого желудочка и наличие электрокардиографических изменений отражают более выраженные адаптационно-компенсаторные процессы в миокарде и возможное развитие постоперационного кардиомиопатического ремоделирования. Полученные результаты подчёркивают необходимость длительного динамического наблюдения за детьми данной категории в послеоперационном периоде с регулярным контролем уровня натрийуретических пептидов, эхокардиографических и электрокардиографических параметров для своевременного выявления и коррекции признаков хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: дефект межжелудочковой перегородки, дети, хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP; эхокардиография.

Abstract. The study included two age groups of patients with isolated VSD: children under 1 year ($n=25$) and children from 1 to 3 years ($n=25$). The analysis showed that in children who underwent surgery at the age of one year and older, laboratory and instrumental signs of postoperative heart failure are more frequently detected. An increase in NT-proBNP levels, a decrease in left ventricular ejection fraction, and the presence of electrocardiographic changes reflect more pronounced adaptation-compensatory processes in the myocardium and the possible development of post-operative cardiomyopathic remodeling. The obtained results indicate the need for long-term dynamic monitoring of this category of children in the postoperative period with regular monitoring of the level of natriuretic peptides, echocardiographic and electrocardiographic parameters for the timely detection and correction of signs of chronic heart failure.

Keywords: ventricular septal defect, children, chronic heart failure, NT-proBNP;

echocardiography.

Аннотация. Тадқиқотга изолятсияланган ҚАТН билан оғриган беморларнинг икки ёш гуруҳи киритилди: 1 ёшгача бўлган болалар (n=25) ва 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болалар (n=25). Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, бир ёшдан ошган жарроҳлик аралашувини бошдан кечирган болаларда операциядан кейинги юрак етишмовчилигининг лаборатор ва инструментал белгилари кўпроқ аниқланади. NT-proBNP даражасининг ошиши, чап қоринча отиш фракциясининг пасайиши ва электрокардиографик ўзгаришларнинг мавжудлиги миокардда янада аниқроқ мослашув-компенсатор жараёнларни ва операциядан кейинги кардиомиопатик ремоделиранишнинг ривожланишини акс эттиради. Олинган натижалар сурункали юрак етишмовчилиги белгиларини ўз вақтида аниқлаш ва тузатиш учун ушбу тоифадаги болаларни операциядан кейинги даврда натрийуретик пептидлар даражасини, эхокардиографик ва электрокардиографик параметрларни мунтазам равишда назорат қилиш билан узоқ муддатли динамик кузатув зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: қоринчалараро тўсиқ нуқсони, болалар, сурункали юрак етишмовчилиги, NT-proBNP; эхокардиография.

Актуальность. По данным мультицентровых наблюдений, после хирургической коррекции дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) суммарная частота послеоперационных осложнений остаётся значимой и варьирует в пределах 15–35%. Возраст является важнейшим модификатором риска: у детей до 1 года осложнения фиксируются до 40% случаев (как минимум одно неблагоприятное событие), тогда как у детей старше 1 года — порядка 15–20% [7]. Указанный разброс объясняется неоднородностью клинических групп и отличается в зависимости от анатомической сложности порока, исходного функционального класса, наличия сопутствующей патологии (в том числе лёгочной гипертензии, анемии, инфекционных и метаболических нарушений), а также особенностей хирургического доступа и перфузионной стратегии.

Внедрение современных методов коррекции врождённых пороков сердца, включая закрытие ДМЖП, радикально повысило выживаемость и улучшило непосредственные результаты лечения у педиатрических пациентов. Тем не менее, формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) в раннем и особенно в отдалённом послеоперационном периоде остаётся клинически значимой проблемой, даже при анатомически безупречном исходе вмешательства [1,2]. Патогенетически это связано с сочетанием факторов: остаточная миокардиальная дисфункция, последствия предшествующей объёмной перегрузки и изменённой геометрии левых отделов сердца, стойкая или транзиторная лёгочная гипертензия, а также возрастные особенности адаптации сердечно-сосудистой системы, определяющие ограниченный контрактильный резерв у младших детей [3,4].

В связи с этим система послеоперационного наблюдения должна опираться на методы, обладающие высокой чувствительностью, специфичностью и, по возможности, неинвазивностью. На сегодняшний день наибольшую диагностическую ценность в скрининге и динамическом мониторинге имеют три доступных инструмента:

- определение NT-proBNP как интегрального биомаркера нейрогуморальной активации и давления наполнения желудочков; возраст-специфические пороги повышают информативность теста и позволяют рано выявлять декомпенсацию;
- эхокардиографическая оценка фракции выброса (ФВ) левого желудочка, отражающая глобальную систолическую функцию; снижение ФВ демонстрирует наличие или

формирование постоперационной систолической дисфункции и требует углублённой оценки ремоделирования;

- электрокардиография (ЭКГ) как первичный скрининг электрической нестабильности миокарда (тахии-/брадиаритмии, нарушения проводимости, вторичные изменения реполяризации), способной усугублять гемодинамику и ухудшать прогноз [5,6].

Комплексная интерпретация этих трёх доменов позволяет стратифицировать риск ХСН после коррекции ДМЖП: повышение NT-proBNP указывает на нарастающую нейрогуморальную нагрузку, снижение ФВ — на прогрессирование механической дисфункции, а ЭКГ-изменения маркируют электрическое ремоделирование и необходимость углублённого мониторинга. Учитывая возрастную уязвимость, детям до 1 года показано более плотное наблюдение в ранние сроки после операции (частые визиты, контроль биомаркеров и ЭхоКГ), тогда как у детей старше 1 года фокус смещается на выявление персистирующих или поздно манифестирующих признаков ХСН, связанных с резидуальными шунтами, клапанными регургитациями, лёгочной сосудистой реактивностью и нарушениями проводимости.

Несмотря на значительный прогресс кардиохирургии, постоперационная ХСН остаётся клиническим вызовом, частота которого колеблется от 15 до 35% (до 40% у детей младше года и 15–20% у детей старшего возраста) [7]. Рациональная стратегия наблюдения предполагает использование стандартизированного, многоуровневого алгоритма, основанного на сочетании NT-proBNP, эхокардиографических показателей (ФВ и, при возможности, расширенных параметров деформации миокарда) и регулярного ЭКГ-контроля, с обязательной учётом возраста, тяжести порока и сопутствующих факторов [1, 6]. Такой подход повышает вероятность раннего выявления декомпенсации, позволяет своевременно корректировать терапию и улучшает долгосрочный прогноз у детей после коррекции ДМЖП.

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость уровня NT-proBNP, фракции выброса, определить диагностическую ценность и взаимосвязь уровня NT-proBNP, показателей сократительной функции левого желудочка по данным эхокардиографии и электрокардиографических изменений при оценке хронической сердечной недостаточности у детей, перенёвших хирургическую коррекцию дефекта межжелудочковой перегородки.

Материалы и методы исследования. В исследование включены две возрастные группы детей, перенёвших хирургическую коррекцию изолированного ДМЖП:

1-я группа — дети в возрасте до 1 года ($n = 25$);

2-я группа — дети от 1 года до 3 лет ($n = 25$).

Хирургическое вмешательство проводилось в плановом порядке. Обследование осуществлялось через 6–12 месяцев после операции.

Применялись следующие методы:

NT-proBNP — определение методом ИФА. Уровни выше 300 пг/мл (у детей до 1 года) и выше 125 пг/мл (старше 1 года) расценивались как высокие.

ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография с расчётом фракции выброса левого желудочка. Показатели $<55\%$ трактовались как признаки снижения сократимости.

ЭКГ — стандартная регистрация в 12 отведениях. Учитывались тахикардия, признаки перегрузки желудочков, блокады ножек пучка Гиса и изменения сегмента ST и зубца T.

Результаты и обсуждение. Основными лабораторными и инструментальными показателями, характеризующими развитие постоперационной дисфункции миокарда, являются уровень **NT-proBNP**, величина **фракции выброса (ФВ) левого желудочка** и **электрокардиографические изменения**. Повышение концентрации **NT-proBNP** более

300 пг/мл у детей до 1 года и более 125 пг/мл у детей старше 1 года указывает на выраженное напряжение миокарда и служит чувствительным биохимическим маркером развития ХСН.

Снижение **ФВ левого желудочка ниже 55%** свидетельствует о формировании систолической дисфункции, что характерно для остаточных нарушений сократительной способности миокарда после операции. На **ЭКГ** выявляются тахикардия, признаки перегрузки желудочков, блокады ножек пучка Гиса, изменения сегментов **ST** и зубца **T**, отражающие электрическую нестабильность и ремоделирование миокарда.

Таблица 1.

Диагностические критерии ХСН у детей после ДМЖП

Показатель	Диагностический уровень
NT-proBNP	>300 пг/мл (до 1 года) >125 пг/мл (1-3 лет)
ФВ левого желудочка	<55%
ЭКГ	Тахикардия, перегрузка желудочков, блокады ножек пучка Гиса, изменения ST, T

Повышенный уровень NT-proBNP отражает напряжение миокарда и является чувствительным маркером хронической сердечной недостаточности (ХСН). Особенно важен у младенцев, так как может выявлять скрытую дисфункцию до появления клинических симптомов. Снижение фракции выброса ЛЖ свидетельствует о систолической дисфункции и наличии ХСН. У детей после коррекции ДМЖП этот показатель может снижаться вследствие остаточных изменений миокарда и перегрузки до операции. тахикардия, признаки перегрузки желудочков, блокады ножек пучка Гиса, изменения сегмента ST и зубца T. Эти изменения указывают на электрическую нестабильность и перегрузку миокарда. Особенно важны для выявления латентной формы ХСН или возможного постоперационного кардиомиопатического ремоделирования.

Таблица 2.

Частота выявления признаков ХСН по группам

Признаки ХСН	1 группа (n=25)	2 группа (n=25)
Повышенный NT-proBNP	8 (32%)	11 (44%)
Снижения ФВ	2 (8%)	4 (16%)
Изменения ЭКГ	5 (20%)	7 (28%)_5 (20%)

Как видно из таблицы 2, частота выявления признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей с врождённым пороком сердца — **дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП)** после хирургической коррекции, распределённых по возрастным группам. Анализ проводился в двух группах пациентов: 1-я группа — дети в возрасте до 1 года (n=25), 2-я группа — дети в возрасте от 1 до 3 лет (n=25).

Как видно из представленных данных, признаки сердечной недостаточности выявлялись в обеих группах, однако **у детей старше 1 года частота их регистрации была выше**. Повышение уровня **NT-proBNP**, превышающего диагностические пороги, наблюдалось у 44% детей 2-й группы и у 32% детей младшей возрастной группы. Это свидетельствует о большей активации нейрогуморальных компенсаторных механизмов и более выраженном напряжении миокарда у детей старше 1 года.

Снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка менее 55% по данным эхокардиографического исследования зарегистрировано у 16% пациентов старшей группы и лишь у 8% — младшей. Эти данные отражают более частое формирование постоперационной систолической дисфункции у детей старше одного года, что,

вероятно, связано с остаточными нарушениями внутрисердечной гемодинамики, ремоделированием миокарда и замедленным восстановлением сократительной функции после хирургического вмешательства.

Электрокардиографические изменения, характерные для перегрузки и электрической нестабильности миокарда (тахикардия, признаки гипертрофии, блокады ножек пучка Гиса, изменения сегмента ST и зубца T), наблюдались у 28% детей во 2-й группе и у 20% детей в 1-й группе. Эти изменения могут быть проявлением латентной формы постоперационного миокардиального повреждения и отражать начальные признаки хронической сердечной недостаточности.

Вывод Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что у детей, перенёвших хирургическую коррекцию ДМЖП в возрасте старше одного года, чаще выявляются лабораторные и инструментальные признаки постоперационной сердечной недостаточности. Более высокая частота повышения NT-proBNP, снижения фракции выброса и ЭКГ-изменений указывает на **более выраженные адаптационно-компенсаторные перестройки миокарда и возможное развитие кардиомиопатического ремоделирования**, что подчёркивает необходимость **длительного динамического наблюдения** за детьми данной возрастной категории в послеоперационном периоде с регулярным контролем уровня натрийуретических пептидов, показателей эхокардиографии и электрокардиограммы для своевременного выявления и коррекции признаков хронической сердечной недостаточности

Список литературы

1. Adamson G.T., Anderson J.B., Cohen M.S., et al. Postoperative Recovery of Left Ventricular Function Following Repair of Large Ventricular Septal Defects in Infants // **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**. 2020;159(6):2417–2427 (онлайн сначала в 2019). PMID:31866322.
2. Chowdhury R.R., et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide as a Marker of Severity of Heart Failure in Children with Congenital Heart Diseases // **Pediatric Cardiology**. 2023;44(8):1716–1720. PMID:37563318.
3. Weidan Chen, Yajie Tang, Ye Lu, Li Ma, Xinxin Chen, Techang Liu — Predictive value of NT-proBNP on outcomes of children with ventricular septal defect surgery // **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, 2025.
4. Белов Ю.В., Гилярова Н.В. Хроническая сердечная недостаточность у детей. // Кардиология. – 2021. – Т. 61, №4. – С. 77–84.
5. Гусев И.А., Васильева М.А. Интерпретация ЭКГ у детей с ВПС. // Педиатрия. – 2018. – Т. 97, №5. – С. 29–33.
6. Зеленина М.П., Чуркина И.И. Роль эхокардиографии в оценке функции миокарда у детей. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №7. – С. 55–60.
7. Мурашко Н.В., Долгова А.В. Диагностика ХСН у детей с врожденными пороками сердца. // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – №6. – С. 34–39.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Турсунбаева Феруза Фазиловна

tferuzat@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Исмоилова Малика Аздаровна

m.azlarovna99@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Кафедра Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация: В представленной научной статье, на основании анализа современной литературы авторами описываются особенности состояния новорождённых, появившихся в результате многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В нашей работе мы обобщаем актуальные научные данные, полученные за последние годы, с целью систематизировать сведения о гестационном сроке, массе тела при рождении, частоте неонатальной патологии, выживаемости, продолжительности госпитализации, особенностях неврологического развития, а также о ключевых факторах, влияющих на данные показатели. Обобщённый материал подчёркивает и позволяет глубже понять клинические особенности данной когорты новорождённых и подчеркнуть необходимость индивидуализированного подхода к их ведению.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), многоплодная беременность, неонатальная патология, новорождённые, перинатальные исходы

Аннотация: Тақдим етилган илмий мақолада, замонавий адабиётларни таҳлил қилиш асосида, муаллифлар *in vitro* уруғлантиришдан (ИВФ) кейин кўп ҳомиладорлик натижасида туғилган янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатининг хусусиятларини тасвирлаб беришди. Бизнинг ишимизда биз ҳомиладорлик *yoshi*, туғилиш вазни, *neonatal* патологиянинг частотаси, омон қолиш даражаси, касалхонага ётқизиш давомийлиги, неврологик ривожланиш хусусиятлари, шунингдек ушбу кўрсаткичларга таъсир қилувчи асосий омиллар ҳақидаги маълумотларни тизимлаштириш учун сўнгги йилларда олинган жорий илмий маълумотларни умумлаштирамиз. Умумлаштирилган *material* янги туғилган чақалоқларнинг ушбу коҳортасининг клиник хусусиятларини чуқурроқ тушунишга имкон беради ва уларни бошқаришда *individual* ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: *in vitro* уруғлантириш (ИВФ), кўп ҳомиладорлик, *neonatal* патология, янги туғилган чақалоқлар, *perinatal* натижалар

Annotation: In the presented scientific article, based on the analysis of modern literature, the authors describe the features of the condition of newborns born as a result of multiple pregnancies after in vitro fertilization (IVF). In our work, we summarize current scientific data obtained in recent years in order to systematize information about gestational age, birth weight, frequency of neonatal pathology, survival rate, duration of hospitalization, features of neurological development, as well as key factors influencing these indicators. The summarized material highlights and allows for a deeper understanding of the clinical features of this cohort of newborns and highlights the need for an individualized approach to their management.

Keywords: in vitro fertilization (IVF), multiple pregnancies, neonatal pathology, newborns, perinatal outcomes

Многоплодная беременность (чаще всего двойня, реже — тройня) после ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) связана с рядом особенностей, как у матери, так и у плодов. ЭКО-процедуры, в зависимости от практик (сколько эмбрионов переносят, свежие замороженные эмбрионы и т.д.), могут увеличить вероятность многоплодия. Новорождённые из таких беременностей часто находятся в зоне повышенного риска по сравнению с одноплодными, а также по сравнению с теми, кто родился от спонтанной многоплодной беременности. Цель статьи — обобщить, что на сегодняшний день известно про состояние новорожденных, рожденных от многоплодной беременности после ЭКО: сроки беременности, масса тела, неонатальная патология, выживаемость, длительность госпитализации, особенности неврологического развития, а также влияющие факторы.

1.1. Основные отличия и риски.

Преждевременные роды (preterm birth)

В крупном исследовании *Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries* сравнение двойных родов vs одиноких после ЭКО/ICSI показало, что средний гестационный возраст при двойных родах составляет ~34.9 недель, тогда как при одиночной беременности — ~36.8 недель [1]. В работе «Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamniotic twin pregnancies» (Китай, 2012-2018) двойни, зачатые ЭКО/ICSI, в группе DCDA (дихорионические-диамниотические) имели повышенный риск преждевременных родов по сравнению со спонтанно зачатых двойнями [2]. **Меньший вес при рождении:** В том же исследовании (этапы двойной vs одинокой беременности после ЭКО) вес новорождённых при двойных родах значительно ниже, чем при одиноких. [3]. В исследовании «A Comparison of Neonatal Outcomes in Singleton, Twin, Triplet Pregnancies Conceived with IVF» отмечается, что в тройнях и двойнях, зачатых с ЭКО, доля детей с низкой массой тела (<2500 г) значительно выше [4].

Неонатальная смертность и перинатальные потери: В исследовании группой ученых из университета Shrimati Bhikhiben Kanjibhai Shah Medical Institute (Индия) про двойни после ЭКО/ICSI частота случаев «stillbirth + neonatal death» выше в группе двойня, чем в группе одиночных [3]. В некоторых работах сравнение двойней ЭКО vs спонтанных двойней показывает, что риск перинатальной смертности выше (у ЭКО-группы) при прочих равных [5].

Частота осложнений, требующих лечения в интенсивной терапии новорождённых. Повышенный риск респираторного дистресса (RDS), необходимость кислородной поддержки, вентиляции. На основании полученных данных, где сравнивали одиночных, двойных и тройных после ЭКО: RDS чаще у двоен и особенно у троен. Более высокая частота госпитализации в NICU (отделения интенсивной помощи новорожденным). [6].

Апер Apgar, IUGR (внутриутробная задержка роста), другие маркеры Apgar-оценки (1 минута, 5 минут) в среднем ниже у новорожденных от многоплодной беременности после ЭКО по сравнению с одиночными. IUGR иногда чаще — особенно зависит от хориальности (сколько плацент), и влияния осложнений беременности (например гипертензия). В работе по двойням после ЭКО отмечается больше IUGR, особенно при спонтанных осложнениях. [7].

Неврологическое развитие и долгосрочные последствия

Согласно результатам научной работы «Neurodevelopment of preterm infants born after in vitro fertilization and spontaneous multiple pregnancy» (Япония) номер: неврологические исходы у преждевременно родившихся детей от ЭКО и спонтанных многоплодных беременностей в целом были сопоставимы, хотя с определёнными задержками языка и в личностно-социальном развитии. [7]. Однако, дозированные данные, особенно на поздних сроках детства, всё равно ограничены.

1.2. Факторы влияющие на риск.

Некоторые факторы, которые усугубляют или модифицируют риски:

1.3. Хориальность плодов (монохориальные vs дихорионические). Монохориальные (одна плацента) двойни имеют выше риск осложнений (например, синдром «близнец-близнец» (TTTS), различия в кровоснабжении), что может приводить к более серьёзным патологическим исходам. В некоторых наблюдениях исключали монохориальность, чтобы сравнение было по более однородным группам. [8].

Возраст матери, предшествующая история болезней, сопутствующие патологии (гипертензия, гестационный диабет и др.). ЭКО часто используется в более позднем репродуктивном возрасте, что само по себе повышает риск. [9].

Свежие vs замороженные эмбрионы, донорский материал vs собственный. В некоторых исследованиях замороженные эмбрионы или использование донорского материала связан с изменёнными рисками. [10].

Количество эмбрионов, перенесённых в матку — двойная или тройная трансферция увеличивает шансы многоплодия, что повышает риск. Современные рекомендации всё чаще стремятся к протоколам с одним эмбрионом, чтобы минимизировать риски. [11].

Уровень медицинской поддержки, качество пренатальной и неонатальной помощи, раннее выявление осложнений. Это может существенно влиять на исходы.

1.4. Последние данные и сравнительные исследования (за последние ~5 лет)

Некоторые более свежие исследования:

Association between IVF/ICSI treatment and perinatal outcomes among dichorionic twin pregnancies (Китай, 2012-2018) — сравнение двойней, зачатых через ART, с спонтанными двойнями, показало, что двойни после ЭКО/ICSI имеют повышенный риск преждевременных родов, но не обязательно значительно худший вес, если исключить монохориальные случаи. [8].

Научный анализ в Турции (2022): Obstetric and perinatal outcomes в двойнях: ЭКО vs спонтанное зачатие — отмечены более высокие частоты преждевременных родов, PROM (преждевременный разрыв плодных оболочек), более низкие значения Apgar, и более высокая потребность в NICU в ЭКО-группе. [12].

Сравнительное исследование «Neonatal Health Following IVF: собственный vs донорский материал, синглтоны и многоплодие» (2017-2024) — содержатся данные, что в многоплодных беременностях, полученных с применением донорского материала или собственных, риски все-таки выше по определённым показателям, хотя статистика по многоплодию менее мощная из-за меньших выборок. [13].

«**Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality**» — анализ большого объёма данных, показывающих, что и субфертильность, и ЭКО связаны с более высокой частотой преждевременных родов, более низким весом для гестации, большей потребностью в интенсивной помощи. [10].

1.5. Возможные патофизиологические механизмы

Почему дети из многоплодных беременностей после ЭКО имеют такие особенности:

Повышенная частота преждевременных родов: многоплодие само по себе — стресс для матки, плаценты, увеличение нагрузки; ЭКО может дополнительно влиять через стимуляцию, возможно через субклинические особенности плаценты.

Ограничение роста: ресурс (питание, кровоснабжение) распределяется между плодами; такая конкуренция особенно выражена в случае близко расположенных плацент или при монохориальности.

Возможные эпигенетические изменения, связанные с манипуляциями in vitro, условиями культивирования эмбрионов, заморозкой / оттаиванием, которые могут влиять на плацентарную функцию, рост, адаптацию. (Хотя чётких доказательств этих эффектов пока меньше.)

Возраст и репродуктивная история матери, сопутствующие болезни (например гипертензия, диабет) влияют как на плаценту, так и на риск преждевременных родов, IUGR и т.д.

1.6. Клинические рекомендации и стратегии снижения

рисков

Исходя из собранных данных, практики, которые могут помочь улучшить исходы:

Стремление к **переносу одного эмбриона** (single embryo transfer, SET), особенно в группах с хорошим прогнозом, чтобы уменьшать частоту многоплодия.

Тщательное наблюдение беременности с многоплодием: более частые УЗИ, контроль роста, оценка хориальности, более ранние вмешательства при осложнениях.

Оптимизация протоколов ЭКО: выбор дня переноса эмбрионов, количество эмбрионов, использование свежих или замороженных эмбрионов, возможно улучшение качества культивации эмбрионов.

Подготовка и контроль состояния матери: мониторинг гипертензии, гестационного диабета, питания, факторов, влияющих на рост плодов.

Обеспечение качественной неонатальной помощи: готовность к приёму в NICU, поддержке легочной функции, профилактика инфекций и других осложнений преждевременных детей.

1.7. Ограничения текущих данных и направления для

дальнейших исследований

Несмотря на обилие академических исследований, есть несколько важных ограничений:

Гетерогенность в определении групп — разные научные изыскания включают разные типы многоплодных беременностей (монохориальные vs дихорионические), разные возраста матерей, разные протоколы ЭКО, разные страны с отличающимся уровнем медицинской помощи. Это затрудняет обобщение.

Небольшие выборки — особенно для тройняшек и выше, и для экзотических подгрупп (донорские эмбрионы, монохориальные двойни и т.п.).

Ограниченные данные по долгосрочным исходам — неврологическое развитие, рост, здоровье в детстве и подростковом возрасте изучены меньше.

Влияние метода ЭКО (свежие vs замороженные эмбрионы, ICSI vs обычное оплодотворение, культура эмбрионов и др.) уже обозначено, но требует более детальных, проспективных, рандомизированных и многоцентровых исследований.

Усложнённость учёта множества ковариатов — хориальность, возраст,

сопутствующие заболевания, уход в родах и после, социально-экономический статус, качество перинатальной и неонатальной помощи.

1.8. Заключение

Новорожденные из многоплодной беременности после ЭКО в среднем имеют **более высокий риск преждевременных родов, ниже средний вес при рождении, более высокую потребность в поддержке и лечении** (NICU, респираторная помощь и др.), а также **повышенные показатели перинатальной смертности** по сравнению с одинокими беременностями после ЭКО и порой по сравнению со спонтанными многоплодными беременностями.

ЭКО как метод сам по себе добавляет ещё несколько факторов риска, но основная часть различий объясняется именно многоплодностью.

Современная практика, направленная на снижение числа многоплодий (SET, тщательный отбор эмбрионов) и улучшение перинатальной поддержки, может уменьшить многие из этих нежелательных исходов.

Для родителей и клиницистов важно понимать эти риски и взвешивать решение: сколько эмбрионов переносить, где проводить беременность и роды, какая неонатальная помощь доступна.

Литература

1. Gupta R, Sardana P, Arora P, Banker J, Shah S, Banker M. Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries as Compared to Singleton Deliveries following *In vitro* Fertilization. J Hum Reprod Sci. 2020 Jan-Mar;13(1):56-64. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_105_19. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32577070; PMCID: PMC7295251
2. Kalish, Robin. Comparison of neonatal outcomes in singleton, twin and triplet pregnancies conceived with in vitro fertilization. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 210, Issue 1, S117.
3. Lin D, Li P, Fan D, et al. Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamnionic twin pregnancies: A seven-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021; 100: 162–169. <https://doi.org/10.1111/aogs.13981>
4. Lin, Lin MD^a; Yao, Ting MD^b; Liao, Qiuping MD^a; Liu, Jiaoxia MD^b; Huang, Liping MD^a; Zheng, Lianghui MD^{a,*}. Neonatal outcomes among twins born through assisted reproduction, compared to those born naturally. *Medicine* 103(47): P e40630, November 22, 2024. | DOI: 10.1097/MD.00000000000040630
5. Luke B, Brown MB, Wantman E, Seifer DB, Sparks AT, Lin PC, Doody KJ, Van Voorhis BJ, Spector LG. Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality. J Assist Reprod Genet. 2019 Jan;36(1):121-138. doi: 10.1007/s10815-018-1333-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328574; PMCID: PMC6338589.
6. Niculae LE, Tocariu R, Archir ED, Niculae AŞ, Coricovac AM, Comandaşu DE, Petca A, Brătilă E. Neonatal Health Following IVF: Own Versus Donor Material in Singleton and Multiple Pregnancies. *Life (Basel)*. 2025 Apr 1;15(4):578. doi: 10.3390/life15040578. PMID: 40283133; PMCID: PMC12029059.
7. Oncü N, Korkmaz N. A comparison of obstetric and perinatal outcomes of spontaneous and in vitro fertilization (IVF) twin pregnancies. J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac. September 2022;3(3):228-233. doi:10.47582/jompac.1163541
8. Pingping Su, Wenni Zhou, Huan Han, Jiaqi Dong, Shengyu Wu, Yiyang Huang, Wenjiao Li, Hao Ying, Association between maternal lipid levels in the second trimester and preterm birth in dichorionic twin pregnancies: a retrospective study in China, *BMJ Open*, 10.1136/bmjopen-2024-096639.

9. Vasario, Elena et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study Reproductive BioMedicine Online, Volume 21, Issue 3, 422 - 428.

10. Van Heesch MM, Evers JL, van der Hoeven MA, Dumoulin JC, van Beijsterveldt CE, Bonsel GJ, Dykgraaf RH, van Goudoever JB, Koopman-Esseboom C, Nelen WL, Steiner K, Tamminga P, Tonch N, Torrance HL, Dirksen CD. Hospital costs during the first 5 years of life for multiples compared with singletons born after IVF or ICSI. Hum Reprod. 2015 Jun;30(6):1481-90. doi: 10.1093/humrep/dev059. Epub 2015 Apr 2. PMID: 25840426.

УДК 616.155.194.8-053.2(075.8)

MICROELEMENTS IMBALANCE AS A PREDICTOR OF DEFICIT ANEMIA DEVELOPMENT IN INFANT CHILDREN

Uralov Shukhrat Mukhtarovich- Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

Annotation. The problem of deficiency anemia, as well as other types of microelementoses, i.e. diseases, syndromes and conditions associated with a violation of the metabolism of macro- and microelements in the body, today it seems to be very important and relevant, both for scientific medicine and for practical health care. The paper presents the results of conventional laboratory, paraclinical and special examinations in 24 young children (from 1 to 3 years old) with anemia, who were hospitalized in the department of pediatric oncohematology of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center. The established facts of the imbalance of microelements in the hair of patients, in the form of a deficiency of the main essential microelements and an increase in the content of conditionally essential, toxic and some conditionally toxic trace elements in the body of sick children, dictate the need for further corrective pathogenetically substantiated therapy, by prescribing preparations containing a complex of essential trace elements and detoxifiers.

Keywords. Children, deficiency anemias, microelementoses, diagnostics

Аннотация. Проблема дефицитных анемий, как и других видов микроэлементозов, т.е. болезней, синдромов и состояний, связанных с нарушением обмена макро- и микроэлементов в организме, на сегодняшний день представляется весьма важной и актуальной, как для научной медицины, так и для практического здравоохранения. В работе представлены результаты общепринятых лабораторных, параклинических и специальных обследований у 24 детей раннего возраста (от 1 года до 3-х лет) с анемией, находившихся на стационарном лечении в отделении детской онкогематологии СОДММЦ. Установленные факты дисбаланса микроэлементов в волосах больных, в виде дефицита основных эссенциальных микроэлементов и повышения содержания условно-эссенциальных, токсичных и некоторых условно-токсичных микроэлементов в организме больных детей, диктуют необходимость в дальнейшем проведения корригирующей патогенетически обоснованной терапии, путем назначения препаратов, содержащих комплекс эссенциальных микроэлементов и детоксикантов.

Ключевые слова. Дети, дефицитные анемии, микроэлементозы, диагностика

Annotatsiya. Defitsitli anemiyalar muammosi, shuningdek, boshqa turdagi mikroelementozlar, ya'ni organizmdagi makro va mikroelementlar almashinuvining buzilishi bilan bog'liq kasalliklar,

sindromlar va patologik holatlar bugungi kunda nafaqat ilmiy tibbiyotda, balkim sog'liqni saqlash amaliyotida ham muhim o'rin egallab, juda muhim va dolzarb muammo bo'lib turibdi. Maqolada SVBKTTM bolalar onkogematologiyasi bo'limida kamqonlik bo'yicha davolanagan 24 nafar (1 yoshdan 3 yoshgacha) erta yoshdagi bolalarning an'anaviy, paraklinik va maxsus tekshiruv natijalari keltirilgan. Bemorlar sochidagi mikroelementlarning nomutanosibligi, asosiy essentsial mikroelementlarning etishmasligi va bemor bolalar organizmida ayrim shartli essentsial, toksik va shartli toksik mikroelementlar miqdorining ko'payishi ko'rinishida aniqlangan o'zgarishlarni essentsial mikroelementlar va detoksifikatsiya qiluvchi vositalar majmuasini o'z ichiga olgan preparatlarni buyurish, hamda korrektsiyalash uchun qo'shimcha patogenetik asoslangan davolash o'tkazish zaruriyatini tug'diradi.

Kalit so'zlar. Bolalar, yetishmovchilik anemiyalari, mikroelementozlar, diagnostika

The relevance of research. The problem of deficiency anemia, as well as other types of microelementoses, i.e. diseases, syndromes and conditions associated with impaired metabolism of macro- and microelements in the body, is currently very important and relevant for both scientific medicine and practical healthcare [1,5]. According to the WHO, more than 1 billion people of the planet suffer from anemia. Anemia is widespread among pregnant women, women, and children aged 1 to 5 years [2,6]. The number of patients in this category in developing countries is 50-60%, and in industrialized countries - 10-20% [3,7,9]. The prevalence of iron deficiency anemia is very high in South Asian countries (up to 90%) and Africa [4,8].

The aim of the work is to study the state of trace elements in the body of young children living in the Samarkand region suffering from anemia deficiency and to identify the relationships characteristic of this pathology between the content of some basic essential, conditionally essential, toxic and conditionally toxic trace elements.

Materials and methods of research. The paper presents the results of generally accepted laboratory, paraclinical and special examinations in 24 young children (from 1 to 3 years old) who were undergoing inpatient treatment at the Department of Hematology of the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center. The data obtained were compared with those of the control group, which consisted of 20 healthy children of the same age.

The final diagnosis of anemia deficiency was established on the basis of aggregates: anamnestic data (the nature of growth and development, the number of pregnancies in the mother, how the patient was born, etc.); laboratory parameters: blood Hb level, Hb concentration in one erythrocyte, the number of erythrocytes and their morphology, reticulocytes, CP, hematocrit; biochemical data (total bilirubin and its fractions, total protein, activity transaminases (ALT, AsAT), cholesterol, β -lipoproteins, HBsAp, serum iron, and others); instrumental (ultrasound, ECG) and general clinical studies. Neutron activation analysis (Institute of Nuclear Physics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan) was used as special research methods, studies were conducted to determine some essential (iron, iodine, chromium, zinc, copper, manganese, cobalt, selenium), conditionally essential (arsenic), toxic (mercury) and conditionally toxic (silver, uranium, antimony, rubidium) trace elements in hair samples.

Special cards were filled out for all patients, which included all information about each specific sick child, his parents (age, profession, bad habits), diet, previous illnesses, place of residence, living conditions, and possible harmful environmental factors. When diagnosing anemia, we were based on the WHO recommended standards for Hb/Ht levels. The values of Hb<110 g/l, Ht<33% were regarded as anemia.

Discussion of the research results. An analysis of the clinical material was carried out to determine the nature of their distribution depending on the gender and place of residence of sick children. Thus, among 24 children with anemia deficiency, there were 13 boys (54.2%) and 11 girls (45.8%). Among these patients with anemia deficiency, there were 9 urban residents (37.5%) and 15 rural residents (62.5%). In the control group, there were 11 boys (55.0%), 9 girls (45.0%), 7 residents of Samarkand (35.0%), and 13 districts of the Samarkand region (65.0%).

From the medical history, an increased incidence of acute intestinal and respiratory infections was noted in 17 (70.8%) patients who have been undergoing inpatient and outpatient treatment for acute respiratory viral infections, pneumonia, and diarrhea. Hemogram changes were characterized by a decrease in hemoglobin levels in 100% of cases, hypochromia in 22 (91.6%) patients, and microcytosis

in 10 (41.6%) patients. Aniso- and poikilocytosis were detected in 7 (29.1%) patients.

Clinically, the sideropenic syndrome in the examined patients was characterized by the following manifestations. General anemic symptoms in the form of pallor of the skin and mucous membranes, as well as tachycardia were detected in 100% of patients. Systolic murmur was heard in 12 children. Epithelial changes in the form of trophic disorders of the skin, nails, hair, and mucous membranes were observed in 5 (21%) patients. Taste perversion was noted in 8 (33%) patients. Weakness and lethargy were noted in 20 (83.3%) children, intestinal malabsorption was detected in 7 (29.1%) of the examined. Dysphagia and dyspeptic changes were observed in 10 (41.6%) patients. An increase in liver size by 1.5-2.0 cm below the edge of the costal arch was noted in 12 patients (50%) and by more than 2.5 cm in 7 patients (29.1%). The spleen was enlarged in 2 children.

In young children with anemia, a violation of the microelement composition of the hair was revealed, which fully reflected the state of the microelement portrait of the body as a whole. The imbalance of trace elements was expressed by a significant decrease in the content of essential iron, iodine, manganese and cobalt in the hair of patients with anemia deficiency compared with healthy children, which averaged 25.2 ± 2.1 micrograms/g ($P < 0.001$), 3.4 ± 0.3 micrograms/g ($P < 0.001$), 0.42 ± 0.03 micrograms/g ($P < 0.001$) and 0.022 ± 0.002 micrograms/g ($P < 0.001$).

The indicators of essential trace elements – zinc and copper in patients with anemia deficiency were also reduced, compared with the data in the control group, but these changes were of low significance ($P < 0.02$). The content of such an important essential trace element as selenium in the hair of children suffering from anemia deficiency was 0.32 ± 0.02 micrograms/g, which was on average 0.19 micrograms/g lower than in healthy children ($P < 0.01$). Although the indicators of the essential trace element chromium were reduced compared to the control group, these changes were not significant ($P > 0.2$).

When studying the conditionally essential element of arsenic in the hair of patients, an increase in its content was found in comparison with the data in healthy people - 0.20 ± 0.02 micrograms/g. The difference in comparison with the indicators of healthy people is highly significant ($P < 0.001$). As for the studied indicators of the toxic trace element mercury in children with anemia deficiency, its increased content can be noted in relation to the control group. When studying the conditionally essential element of arsenic in the hair of patients, an increase in its content was found in comparison with the data in healthy people - 0.20 ± 0.02 micrograms/g. The difference in comparison with the indicators of healthy people is highly significant ($P < 0.001$). As for the studied indicators of the toxic trace element mercury in children with anemia deficiency, its increased content can be noted in relation to the control group. This change was highly significant and averaged 0.083 ± 0.007 micrograms/g compared to the control of 0.040 ± 0.006 micrograms/g ($P < 0.001$).

We have obtained similar data regarding the levels of conditionally toxic trace elements - uranium and antimony in the hair of patients with anemia deficiency. On average, their content was 0.092 ± 0.008 micrograms/g and 0.32 ± 0.03 micrograms/g, respectively, the significance of the difference ($P < 0.001$ and $P < 0.001$). The content of silver and rubidium in the hair of patients We have obtained similar data regarding the levels of conditionally toxic trace elements - uranium and antimony in the hair of patients with anemia deficiency. On average, their content was 0.092 ± 0.008 micrograms/g and 0.32 ± 0.03 micrograms/g, respectively, the significance of the difference ($P < 0.001$ and $P < 0.001$). The content of silver and rubidium in the hair of patients with anemia was significantly reduced and averaged 0.265 ± 0.016 micrograms/g ($P < 0.001$) and 0.84 ± 0.07 micrograms/g ($P < 0.001$), respectively.

Thus, studying the content of certain trace elements in the hair of children with anemia deficiency in young children, a significant change in their content was revealed, which differs to varying degrees from those of healthy children. These changes were expressed in an increase in the level of conditionally essential (arsenic), conditionally toxic (uranium, antimony) and toxic (mercury) trace elements in the body. A decrease in the content of essential and some conditionally toxic (silver, rubidium) trace elements was also found to varying degrees. We found higher levels of mercury, uranium and antimony in the hair of urban children and those living in the Urgut district of the Samarkand region. However, these changes did not exceed acceptable toxic levels.

Studying the correlations between the reduced content of the studied essential trace elements and the increased content of the conditionally essential trace element arsenic and toxic mercury in the hair of children suffering from anemia deficiency, a certain correlation was revealed. A high studying the

correlations between the reduced content of the studied essential trace elements and the increased content of the conditionally essential trace element arsenic and toxic mercury in the hair of children suffering from anemia deficiency, a certain correlation was revealed. A high correlation was noted between As-I ($r=0.921$), As-Cr ($r=0.899$), As-Cu ($r=0.895$), As-Mn ($r=0.898$), and As-Co ($r=0.759$). The average correlation was found between As-Fe ($r=0.508$), As-Zn ($r=0.482$), and As-Se ($r=0.525$). Analyzing similar data between some essential trace elements and the toxic trace element mercury, we found a high direct correlation between Hg-Fe ($r=0.963$), Hg-I ($r=0.940$), Hg-Cu ($r=0.946$), Hg-Mn ($r=0.839$) and Hg-Co ($r=0.917$). The average correlation was found between Hg-Cr ($r=0.611$), Hg-Zn ($r=0.684$) and Hg-Se ($r=0.611$). The established correlation allows us to evaluate the activity of toxic and conditionally essential trace elements in relation to essential trace elements characteristic of patients with anemia deficiency.

Conclusions. Thus, the changes in the trace element composition of hair in the body of children with anemia deficiency, which we have identified, are obviously associated with a violation of the formation of oxidative enzyme systems, in which they are included as specific components. The established facts of an imbalance of trace elements in the hair of patients, in the form of a deficiency of basic essential trace elements and an increase in the content of conditionally essential, toxic and some conditionally toxic trace elements in the body of sick children, dictate the need for further corrective pathogenetically based therapy by prescribing drugs containing a complex of essential trace elements and detoxifiers

Список литературы / Iqtiboslar / References

1. Armitage AE, Moretti D. The importance of iron status for young children in low- and middle-income countries: a narrative review. *Pharmaceuticals* (Basel). 2019;12(2). pii: E59. <https://doi.org/10.3390/ph12020059> DOI: <https://doi.org/10.3390/ph12020059>
2. Finkelstein, J.L.; Fothergill, A.; Hackl, L.S.; Haas, J.D.; Mehta, S. Iron biofortification interventions to improve iron status and functional outcomes. *Proc. Nutr. Soc.* 2019, 78, 197–20 DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665118002847>
3. Kh, J. A., & Achilova, F. A. (2022). The state of the erythron system in acute pneumonia in children. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(5), 798-808.
4. Klyuev, S. A., Asharur, R. M., Goremykin, I. V., Masevkin, V. G., Shintaev, T. K., & Azizoğlu, M. (2022). Two Types of Gastric Volvulus In Children: Case Reports And Review of The Literature. // *Journal of Clinical Trials and Experimental Investigations*, 1(1), 10–16. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6857722>
5. Mattiello V, Schmutge M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R. SPOG Pediatric Hematology Working Group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr.* 2020;179(4):527-545. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03597-5>
6. Жорова, В. Е. Частота и распространенность железодефицитной анемии. // *Мед. совет.* – 2018. – № 13. – С. 78–81.
7. Нуриддинова, Г., Инакова, Б., & Джураева Х. (2022). Клинико-гематологическая картина железодефицитной анемии детей раннего возраста родившихся от матерей с анемией. *Международный журнал научной педиатрии*, 1(4), 30–35. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-4-30-35>
8. Стуклов, Н. И. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений // *Терапия.* – 2018. – № 6. – С. 147–156.
9. Уралов, Ш., Рустамов, М., & Халиков, К. (2022). Изучение глюконеогенной и мочевинообразовательной функции печени у детей. *Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований*, 2(3.2), 18–20. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/hepato-gastroenterological/article/view/2414>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.

Ходжиметов Хасан Аббасович

khasan1951@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1667-3715>

Арипова Гулнора Маликовна

<https://orcid.org/0000-0002-1667-3715>

Абдулазизова Нафисахон Саидкомил кизи

<https://orcid.org/0000-0002-1667-3715>

Кафедра Госпитальной Педиатрии, народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация

Актуальность. Ювенильная склеродермия (ЮСД) представляет собой редкое хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее кожу, суставы и соединительную ткань, преимущественно у детей. Заболевание характеризуется многообразием клинических форм и постепенным прогрессированием, что требует ранней диагностики и индивидуального подхода к терапии. **Цель.** Изучить особенности течения ювенильной склеродермии у детей младшего школьного возраста в зависимости от клинических форм заболевания. **Материалы и методы.** Обследованы 60 детей в возрасте 7–11 лет, находившихся на лечении в отделении детской кардиоревматологии. Все пациенты были разделены на три группы: ограниченная форма (26,7%), линейная форма по типу «удар хлыста» (40%) и смешанная форма (33,3%). Проведены клинические, лабораторные, инструментальные и статистические исследования с анализом анамнеза, наследственных и провоцирующих факторов. **Результаты.** Пик заболеваемости зарегистрирован в возрасте 10–11 лет при длительности болезни 2–3 года. Среди провоцирующих факторов преобладали пищевая аллергия (25%), вирусные инфекции, включая COVID-19 (15,2%), вакцинация (14,4%), осложнённая беременность у матерей (90,5%) и отягощённая наследственность (83,3%). Ведущие клинические проявления включали кожный (56,8%), суставно-мышечный (53%) и сосудистый синдромы (35%). Кожные изменения носили очаговый характер у 83,3% детей, а суставные поражения наблюдались преимущественно при ограниченной форме (63%). У большинства больных течение заболевания доброкачественное, с умеренными изменениями лабораторных показателей. **Выводы.** Ювенильная склеродермия у детей младшего школьного возраста

характеризуется длительным малосимптомным дебютом и преимущественно доброкачественным течением. Для успешной терапии требуется ранняя диагностика, мониторинг клинических проявлений и комплексная патогенетическая терапия с учетом формы и темпа прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: ювенильная склеродермия, дети, ограниченная форма, линейная форма, полиартрит, артропатия, дерматиты.

Annotatsiya

Dolzarbliqi. Yuvenil sklerodermiya (YUSD) — bu bolalarda teri, suyak-mushak tizimi va biriktiruvchi to'qimani zararlovchi surunkali autoimmun kasallik bo'lib, turli klinik shakllarda kechishi va sekin rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Erta tashxis va individual davolash usullarini tanlash kasallik oqibatlarini kamaytirishda muhim ahamiyatga ega. **Maqsad.** Maktab yoshidagi bolalarda yuvenil sklerodermiyaning klinik kechishi va uning turli shakllari bo'yicha o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish. **Materiallar va usullar.** 7–11 yoshdagi 60 nafar bola turli YUSD klinik shakllari bilan tekshiruvdan o'tkazildi. 1-guruh — chegaralangan shakl (26,7%), 2-guruh — “qamchi urgani” turidagi chiziqli shakl (40%), 3-guruh — aralash shakl (33,3%). Barcha bemorlarga anamnez yig'ish, klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. **Natijalar.** Kasallikning yuqori uchrash chastotasi 10–11 yoshda, kasallik boshlanganidan 2–3 yil o'tgach kuzatildi. Provokatsiya qiluvchi omillar orasida ovqat allergiyasi (25%), virusli infeksiyalar (shu jumladan COVID-19, 15,2%), vaktsinatsiya (14,4%), onalarda akusherlik asoratlari (90,5%) va irsiy omillar (83,3%) yetakchi o'rinda bo'ldi. Klinik belgilar orasida teri (56,8%), bo'g'im-mushak (53%) va qon-tomir (35%) sindromlari ustunlik qildi. Ko'pchilik holatlarda kasallikning kechishi yengil bo'lib, laborator ko'rsatkichlarda faqat ozgina o'zgarishlar kuzatildi. **Xulosa.** Maktab yoshidagi bolalarda yuvenil sklerodermiya ko'pincha yengil kechishli bo'lib, klinik simptomlarning sust namoyon bo'lishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish uchun erta tashxislash, shaklini aniqlash va kompleks patogenetik terapiya o'tkazish zarur.

Kalit so'zlar: yuvenil sklerodermiya, bolalar, chegaralangan shakl, chiziqli shakl, poliartirit, artropatiya, dermatitlar.

Abstract

Relevance. Juvenile scleroderma (JSD) is a rare chronic autoimmune disease affecting the skin, musculoskeletal system, and connective tissue in children. It is characterized by heterogeneous clinical manifestations and a slow progression, making early diagnosis and individualized treatment essential. **Aim.** To study the clinical and morphological features of juvenile scleroderma in early school-aged children according to different clinical forms. **Materials and Methods.** The study included 60 children aged 7–11 years with various forms of JSD: limited (26.7%), linear “en coup de sabre” (40%), and mixed (33.3%). All patients underwent clinical, laboratory, instrumental, and statistical assessments, with detailed evaluation of anamnesis, hereditary predisposition, and triggering factors. **Results.** The highest disease prevalence was observed at ages 10–11 years with disease duration of 2–3 years. Major triggering factors included food allergy (25%), viral infections including COVID-19 (15.2%), vaccination (14.4%), maternal obstetric complications (90.5%), and family history of autoimmune diseases (83.3%). The leading clinical manifestations were skin involvement (56.8%), musculoskeletal (53%), and vascular (35%) syndromes. Most cases had a mild and benign course with minimal laboratory changes. **Conclusions.** Juvenile scleroderma in early school-aged children is characterized by a prolonged

oligosymptomatic onset and a relatively benign course. Early recognition, regular monitoring, and pathogenetically based therapy are essential for preventing disease progression and improving long-term outcomes.

Keywords: *juvenile scleroderma, children, limited form, linear form, polyarthritis, arthropathy, dermatitis.*

К числу актуальных проблем медицины относят системные болезни соединительной ткани, среди которых второе место по частоте и распространенности занимает системная склеродермия (СС - системный склероз по МКБ-10). В педиатрической практике склеродермия встречается с частотой 1 случай на 37 тыс. детей, девочки болеют в 3-4 раза, чаще мальчиков. Пик диагностики приходится на подростковый возраст.

Согласно литературным данным [Herrick A. et al., 2010], заболеваемость ювенильной склеродермией (ЮСД) составляет 0,27 человек на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет. В структуре ревматических заболеваний среди детей, ЮСД занимает третье место по частоте после ювенильного идиопатического артрита и системной красной волчанки [Zulian F., 2017]. Ювенильная (юношеская) склеродермия (ЮСД) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, с дебютом болезни до 16 летнего возраста, которое проявляется характерным фиброзно-склеротическим поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, с возможным вовлечением в процесс внутренних органов, и синдромом Рейно, в основе которого лежит генерализованное поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и облитерирующего эндартерита [Осминина М.К., Геппе Н.А., 2015]

По данным исследования ювенильная локализованная склеродермия длительное время остается нераспознанной или же протекает под маской других патологий: от первых проявлений заболевания до постановки диагноза проходит в среднем 11–13 месяцев, а в 20% случаев — более 2 лет (Р.К. Раупов, А.И. Имельбаев, М.М. Костик 2020г). В 70% случаев при первичном обращении выставляется ошибочный диагноз, в 44% случаев — атопический дерматит (Kreuter A, Krieg T, Worm M 2016г). В совокупности СС заболевание носит медленно прогрессирующий характер, эти факторы могут привести к значительной задержке в постановке диагноза, что, вероятно, влияет на исход заболевания (Li SC. *Pediatr Clin North Am.* 2018).

Цель. Изучить особенности течения ювенильной склеродермии у детей младшего школьного возраста на современном этапе.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 детей младшего школьного возраста в возрасте 7-11 лет с различными вариантами течения ювенильной склеродермии (ЮСД), **которые находились в отделение** детской кардиоревматологии. Все дети были разделены на 3 группы, в зависимости от клинической формы ЮСД. В 1-ую группу составили – 16 (26,7%) детей с ограниченной формой ЮСД, 2-ую – 24 (40%) детей с линейной формой по типу «удар хлыста» и 3-ю – 20 (33,3%) детей со смешанной формой.

Всем включенным в исследование детям проводились сбор анамнеза стандартное клиническое, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования.

Результаты и обсуждения. Среди обследуемых детей (рис 1) 1) преобладающее количество составили девочки (73,3%), в 3 раза меньше мальчики (26,7%). (Рис 1).

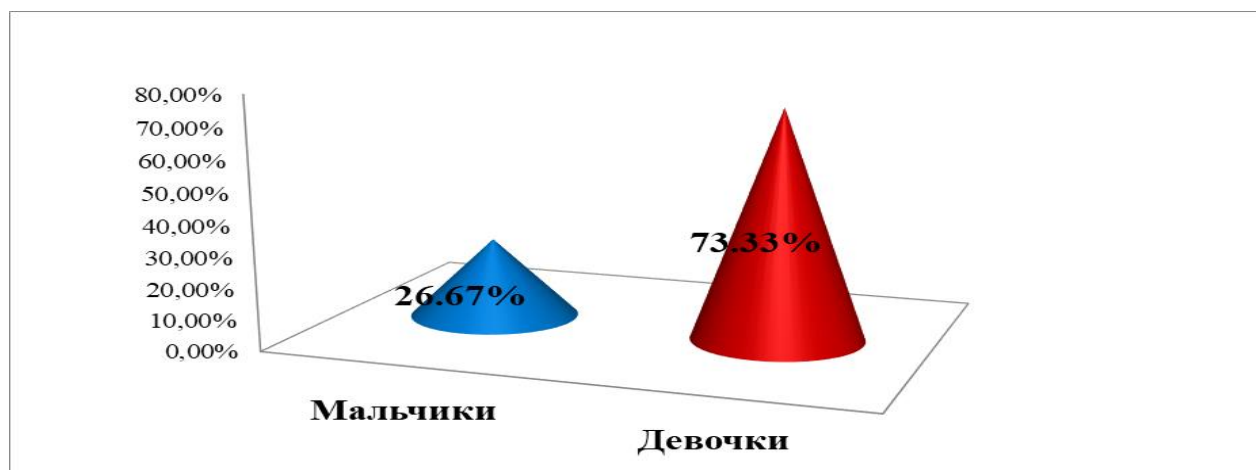


Рисунок 1. Распределение детей по полу.

Среди обследуемых с ЮСД большое количество детей составило в возрасте 10-11 лет. Наибольшее количество детей составило во 2-ой группе с линейной формой по типу «удар хлыста» и в 1,5 раза меньше с ограниченной формой ЮСД. (Табл.1)

Таблица 1

Характеристика детей в зависимости от возраста.

Группы	Возраст в годах					Общее количество n=60
	7 n=4	8 n=12	9 n=12	10 n=16	11 n=16	
I	-	4 (33,3%)	2 (16,7%)	6 (37,5%)	4 (25,0%)	16 (26,7%)
II	2 (50,0%)	6 (50%)	4 (33,3%)	6 (37,5%)	6 (37,5%)	24 (40%)
III	2 (50,0%)	2 (16,7%)	6 (50,0%)	4 (25,0%)	6 (37,5%)	20 (33,3%)

Примечание: достоверность различий между группами: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

При распределении детей в зависимости от давности возникновения патологии (Рис.2) было выявлено, что пик заболеваемости регистрировался с давностью возникновения патологии 2-3 года в возрасте 10 – 11 лет (60,0%) и 2,2 раза меньше в возрасте 8 лет. Необходимо отметить, что пик заболеваемости с давностью возникновения патологии от 0 до 6 месяцев у всех детей приходилось на возраст 7 лет, а свыше 3-х лет на 9 (50%) и 11 лет (42%).

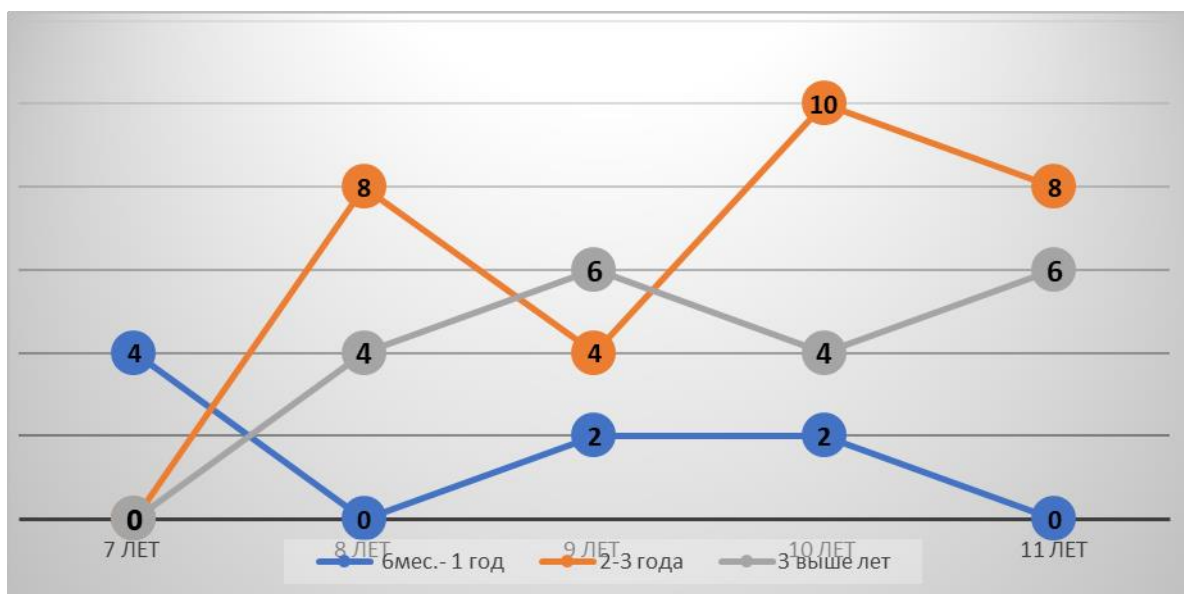


Рисунок 2. Распределение детей в зависимости от давности возникновения патологии

Анализируя анамнез детей, родители в 8 % не могли конкретно указывать причину возникновения патологии, ссылаясь на переохлаждение, избыточную инсоляцию, прививки и антибиотикотерапию. Как правило, заболевание выявлялось на профилактическом осмотре как случайная находка или при обращении к узким специалистам (эндокринологам, дерматологам и т.д.).

Неблагополучный акушерский анамнез матерей был отмечен в 90,5% случаев. Течение беременности осложнялось хроническими и острыми заболеваниями, пре и эклампсией беременности, угрозой прерывания беременности, асфиксией плода и недоношенностью. Отягощенная наследственность зарегистрирована у 83,3% детей. У ближайших родственников были диагностированы: ревматоидный артрит (73,3%), ревматизм (10%). Аллергические реакции наблюдались у 43,3% детей: бронхиальная астма (76%) и поллиноз (23%). Анализ проведенных данных показал, что, начало болезни связывали с воздействием каких-либо провоцирующих факторов, как пищевая аллергия (25%), инфекции в том числе новая коронавирусная инфекция (15,2%), прививки (14,4%).

Основными жалобами у детей была резкая потеря веса (56,8%), субфебрилитет (56,2%), длительная лихорадка не поддающееся лечению (43,8%).

Клинический симптомокомплекс на протяжении первых 2-х лет года заболевания у преобладающего большинства больных (80%) был представлен развернутой клинической картиной, включающей сосудистый (35%), кожный (56,8%), суставно - мышечный синдромы (53%), а также с развитием у части больных висцеральных нарушений и общих симптомов заболевания (32,8%).

Ведущим клиническим проявлением заболевания ЮСД был кожный синдром. У 1/3 части больных кожные изменения был один из первых симптомов проявления заболевания (33,3%). Основные кожные изменения развились в первый год болезни, из них у 41,3% носили диффузный характер поражения и у 15, 5% сочетались с гиперпигментацией. Поражение кожи «очагового» типа наблюдалось у 83,3% детей, причем среди детей группы с ограниченной формой ЮСД у 24%, линейной у 40% и со смешанной формой у 36%. "Не очаговый" тип кожных изменений (распространенные макулезные изменения не очагового типа, представленные в виде гипер-/гипопигментированной окраски кожи) выявлено у 16,7% больных детей, а также у

тех, которые имели склеродермические изменения исключительно в области гениталий (10%). Для них было характерна гиперпигментация синюшно-багрового цвета и депигментация в виде полос белого цвета.

Суставной синдром наблюдался в первый год заболевания у 33,3% больных ЮСД и у 6% предшествовал кожным, мышечным и сосудистым изменениям. Характерными для них были псевдоартриты (26,7%) и экссудативные артриты (16,7%). Артриты представляли собой видимую деформацию суставов за счет фиброзно-склеротических изменений периартикулярных тканей с развитием контрактур без поражения собственно ткани сустава.

При ОСД суставной синдром был компонентом клинической картины лишь у 1/4 части случаев (24,6%). У пациентов с диагнозом ОСД характерным было вовлечение в процесс ограничение числа суставов: у 93,8% число пораженных сочленений не превышало десяти. Суставной синдром наблюдалось у 63,0% детей с ограниченной формой ЮСД, у 32,6% с линейной, а со смешанной формой у 15%.

Практически все они имели монолатеральное несимметричное суставное поражение или поражение с вовлечением в процесс суставов одной стороны туловища. У 40% из них суставной синдром был моноартикулярным с локализацией в височно-нижнечелюстном, коленном и голеностопном суставах. При ССД типичным было полиартикулярное симметричное поражение суставов. При этом, степень кожного поражения (чаще - комплекс патологически трансформированных кожно-подкожных структур) была прямо пропорциональна выраженности изменений суставного аппарата.

Развитие симптомов полимиозита (миалгия, мышечная слабость) отмечалось у 15% больных детей в первые 2 года заболевания, причем в первые 1,5 года у 53%, а у 35% из них в первые 6 месяцев болезни. У 10% мышечный синдром сочетался с дисфагией. Миалгия и мышечная слабость как первый признак болезни наблюдалось у 6 больных детей, а у 10 -х хроническое моносимптомное начало заболевания с изолированным синдромом Рейно при этом у детей с ограниченной формой ЮСД наблюдалось у 20,0%, с линейной и со смешанной формой соответственно по 35%. Поражение ЦНС проявлялось симптомами энцефалопатии и астеноневротическим синдромом среди детей с линейной (35,5%) и со смешанной формой (15%) ЮСД.

У больных детей с ограниченной склеродермией выявлялись висцеральные изменения, т.е. признаки системности процесса. Среди них - наиболее часто отмечалось поражение сердца. Так у 25% детей на ЭКГ отмечались признаки нарушения проводимости, у 37,5% - нарушения ритма в виде синусовой тахикардии, экстрасистол. Патология желудочно-кишечного тракта (атония пищевода и желудка, нарушения ритма, эвакуации) отмечены у 37,5% детей. Патология со стороны легких и почек на рентгенограммах и анализах не встречалась.

У 15,5% больных детей диагностирован перекрестный синдром (смешанное заболевание соединительной ткани). При этом ЮСД у 4 детей сочеталась с дерматополимиозитом. Лабораторные показатели были в пределах нормы или умеренно изменены, не отражали уровень активности процесса даже при системной форме заболевания.

Таким образом среди детей младшего школьного возраста пик заболеваемости склеродермии регистрировался с давностью возникновения патологии 2-3 года в возрасте 10 - 11 лет, а пик заболеваемости с давностью возникновения патологии от 0 до 6 месяцев в возраст 7 лет. Среди провоцирующих факторов начало болезни у детей явились пищевая аллергия, инфекции в том числе новая коронавирусная инфекция, прививки, неблагополучный акушерский анамнез матерей, отягощенная

наследственность (ревматоидный артрит, ревматизм, бронхиальная астма, и полиноз у ближайших родственников).

У этих детей начало заболевания остается длительное время малосимптомным, однако течение доброкачественное. В клинике преобладает поверхностная форма поражения кожи, часто встречаются поражения суставов и мышц, что не характерно для ССД, а также незначительные изменения в лабораторных анализах крови в связи с этим при определении тактики лечения следует в первую очередь опираться на выраженность клинических симптомов и быстроту прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева, Л. П. (2013). Основные формы системной склеродермии: особенности клиники и диагностики. *РМЖ*, 21(6), 322-327.
2. Богмат Л.Ф., & Никонова, В. В. (2019). Ювенильная очаговая склеродермия: клиника, диагностика, современные подходы к терапии (обзор литературы и собственные наблюдения). *Здоровье ребенка*, 14(4), 270-277.
3. Гусева, Н. Г. (2008). Системная склеродермия. В. кн.: Ревматология: национальное руководство. In *Под ред. ЕЛ Насонова, ВА Насоновой*. (р. 447).
4. Севостьянов В. К. и др. Клинико-эпидемиологический анализ юношеской системной склеродермии по данным московского регистра детей с ревматическими заболеваниями //Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2022. – №. 5-6. – С. 49-58.
5. Маллаев Ш., Алимов А. Клиническая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей //Актуальные вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 123-124.
6. Li, S. C. (2018). Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. *Pediatric Clinics*, 65(4), 757-781.
7. Khamaganova, I. (2017). Localized scleroderma: predisposing and triggering factors. *The Open Dermatology Journal*, 11(1).

ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ходжиметова Шахноза Хасановна

khodjimetovashakhnoza@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7078-5622>

Гулямова Муяссар Абдусаттаровна

gulyamova1954@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7655-2237>

Турсунбаева Феруза Фазыловна

tferuzat@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Халилова Одина Абдукаримовна

odinaxalilova0709@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7078-5622>

Цель исследования. Изучить особенности суточного ритма артериального давления у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы. В наших исследованиях мы проводили суточное мониторирование артериального давления. Измерения проводились в автоматическом режиме каждые 3 часа в течение суток — всего 8 измерений. Под наблюдением находилось 110 новорожденных детей с массой тела при рождении от 800 до 4500 г (гестационный возраст составил от 27 до 42 недель). Все дети были разделены на 3 группы: первая группа — контрольная группа (30), вторая — доношенные новорожденные с ППЦНС (40), третья — недоношенные новорожденные с ППЦНС (40). В основу деления на группы легли данные акушерского анамнеза матерей, данные клинического наблюдения за детьми, оценка по шкале Апгар, степень и характер неврологических нарушений, а также результаты исследований.

Результаты исследований показали, что АД новорожденных в раннем неонатальном периоде тесно связано с гестационным возрастом, чем выше гестационный возраст, тем выше показатели всех параметров АД.

Установлено, что у новорожденных детей с ППЦНС наблюдается артериальная

гипотензия. Гипоксическое воздействие приводит к снижению кровотока головного мозга, а механизм ауторегуляции мозгового кровотока направлен на защиту мозговых структур, однако организм новорожденного не в состоянии адекватно координировать сложный комплекс адаптационно-приспособительных реакций.

Приведенные данные указывают на необходимость проведения мониторингового контроля АД и включения патогенетически обоснованной корригирующей терапии в комплекс мероприятий проводимым новорожденным детям.

Ключевые слова: новорожденные дети, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), асфиксия, перинатальные поражения ЦНС.

Tadqiqot maqsadi: Perinatal markaziy nerv tizimi shikastlanishlari bilan erta neonatal davrdagi norasidan tug'ilgan yangi tug'ilgan bolalarda arterial bosimning sutkalik ritmini o'rganish

Materiallar va usullar: Tadqiqotlarimizda biz arterial bosimning sutkalik monitorlashini o'tkazdik. O'lchashlar avtomatik rejimda har 3 soatda bir sutka davomida amalga oshirildi — jami 8 ta o'lchash. Tadqiqotda 800 grammadan 4500 grammagacha bo'lgan tug'ilish vaznidagi 110 yangi tug'ilgan bolalar kuzatildi (gestatsion yoshi 27 haftadan 42 haftagacha). Barcha bolalar 3 guruhga bo'lindi: birinchi guruh — nazorat guruhi (30), ikkinchi — to'liq muddatli yangi tug'ilgan bolalar PPCNS bilan (40), uchinchi — norasidan tug'ilgan yangi tug'ilgan bolalar PPCNS bilan (40). Guruhlarga bo'lish asosida onalarning akusherlik anamnezi, bolalarni klinik kuzatish ma'lumotlari, Apgar shkala bo'yicha baholash, nevrologik buzilishlarning darajasi va xarakteri, shuningdek, tadqiqot natijalari asos qilib olindi.

Natijalar: Tadqiqotlar shundan iboratki, yangi tug'ilgan bolalarning erta neonatal davrdagi arterial bosimi gestatsion yosh bilan chambarchas bog'liq bo'lib, gestatsion yosh qanchalik yuqori bo'lsa, barcha arterial bosim parametrlar ham shunchalik yuqori bo'ladi. PPCNS bilan yangi tug'ilgan bolalarda arterial gipotenziya kuzatilgan. Gipoksik ta'sir miyaning qon aylanishiga olib keladi, miya qon aylanishining autoregulyatsiya mexanizmi miya tuzilmalari himoyasiga yo'naltirilgan bo'lsa-da, yangi tug'ilgan bola organizmi moslashuvchan-himoya reaksiyalari majmuasini adekvat ravishda muvofiqlashtirish imkoniyatiga ega emas. Qayd etilgan ma'lumotlar arterial bosimning monitor nazoratini o'tkazish va yangi tug'ilgan bolalarga o'tkaziladigan chora-tadbirlar kompleksiga patogenetik asoslangan korreksion terapiyani kiritish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan bolalar, sutkalik monitorlash arterial bosim (SMAD), asfiksiya, perinatal markaziy nerv tizimi shikastlanishlari.

Артериальное давление — важнейший индикатор функционирования сердечно-сосудистой системы. Изменение артериального давления в раннем неонатальном периоде может быть предиктором дальнейших возможных нарушений гемодинамики [1].

Непрерывный мониторинг артериального давления (АД) у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС) позволяет оценить характер адаптации после рождения и выявить высокий риск кардиоваскулярных расстройств в раннем неонатальном периоде [2].

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее значимых для детского здравоохранения, что обусловлено не только трудностями диагностики и лечения на фоне большой трудоемкости и сложности современных

технологий, но и склонностью к формированию тяжелых, хронических форм патологии, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста, высокой вероятностью развития необратимых изменений в отсутствие адекватной и своевременной терапии [3].

Неонатальный период — время наиболее интенсивных изменений гемодинамики. Предполагается, что эти изменения могут быть наиболее значимыми у недоношенных новорожденных, чем у доношенных и особенно в раннем неонатальном периоде [4, 5].

Мониторирование артериального давления предоставляет исключительную возможность проанализировать большое число значений АД, как в течение дня, так и ночи, а также в период обычной физической и эмоциональной активности пациента. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) позволяет оценить вариабельность артериального давления в течение суток, а также выделить «циркадные ритмы» АД. В последние годы в литературе опубликованы, некоторые нормативные значения СМАД для детей и подростков. Однако практически отсутствуют данные, касающиеся детей раннего возраста, особенно недоношенных новорожденных [6].

Учитывая возрастающую частоту этой патологии, в современной медицинской литературе внимание исследователей привлекают не только особенности течения беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами, но и состояния здоровья их новорожденных детей (Abalos E., et all., 2014).

Цель исследования.

Изучить особенности суточного ритма артериального давления у недоношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы исследования.

В наших исследованиях мы использовали монитор DASH-3000 для суточного мониторирования артериального давления и пульса основанный на осциллометрическом принципе измерения АД. Суточное мониторирование артериального давления это метод оценки суточного ритма АД в естественных условиях с использованием мониторов АД. При проведении исследований применяли манжетку для новорожденных (DURA — Cuff REF-2200, для длины окружности плеча 8–13см). Монитор позволяет регистрировать систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее артериальное давление (АД ср) и число сердечных сокращений (ЧСС). Манжетку располагали на левой руке, примерно на второй трети расстояния между локтем и плечом новорожденного. Манжетка накладывалась на голую руку. Измерения проводились в автоматическом режиме каждые 3 часа в течение суток всего 8 измерений. Под наблюдением находилось 110 новорожденных детей с массой тела при рождении от 800 до 4500г (гестационный возраст составил от 27 до 42 недель). Все дети были разделены на 3 группы: первая группа — контрольная группа (30), вторая — доношенные новорожденные с ППЦНС (40), третья — недоношенные новорожденные с ППЦНС (40). В основу деления на группы легли данные акушерского анамнеза матерей, данные клинического наблюдения за детьми, оценка по шкале Апгар, степень и характер неврологических нарушений, а также результаты исследований. В контрольную группу вошли здоровые новорожденные дети, рожденные от матерей с нормальным физиологическим течением беременности и родов раннего неонатального периода. Масса тела детей контрольной группы при рождении колебалась от 3100г до 4500г, гестационный возраст — от 38 до 42 недель. Показатели оценки по шкале Апгар на первой минуте — 8 баллов, а на пятой минуте — 9 баллов. Группу сравнения (вторая, третья) составили новорожденные дети, рожденные от матерей с отягощенным акушерским анамнезом.

Результаты исследования.

Результаты анализа показали, что у 35% матерей обследуемых новорожденных детей, наблюдались экстрагенитальные патологии (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой систем, легочной систем и ОРВИ).

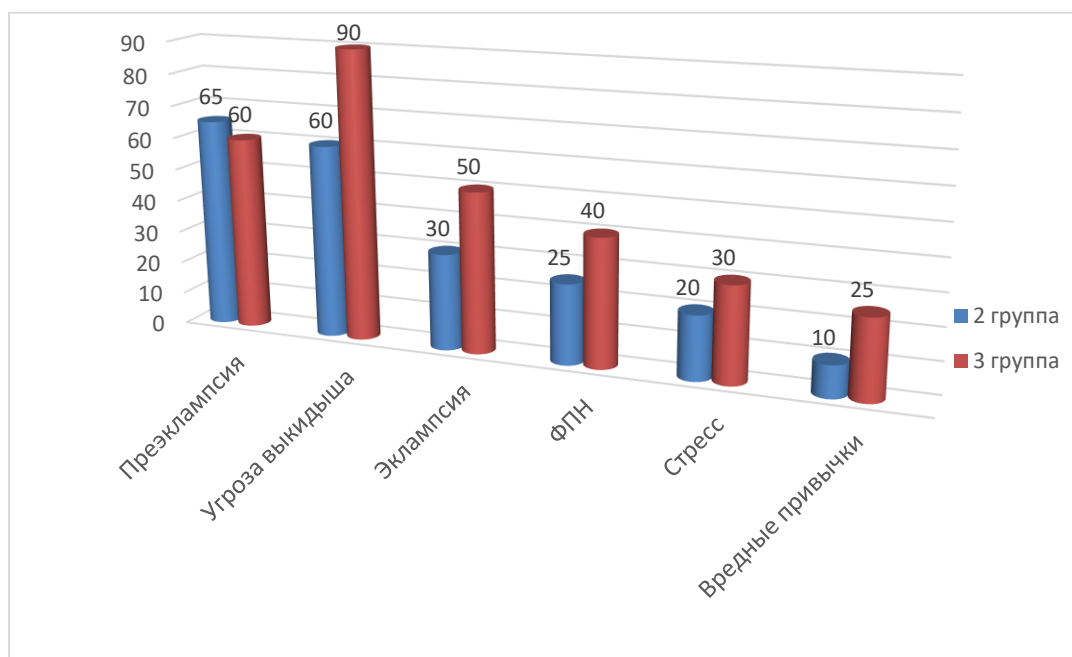


Рисунок 1. Особенности течения беременности у матерей, родивших новорожденных детей с ППЦНС

Беременность у матерей, родивших новорожденных детей с ППЦНС протекала на фоне стресса (25%), имели вредные привычки (17,35) часто сопровождалась преэклампсией (62,5%) и эклампсией (40%), ФПН (32,5%), угрозой выкидыша (75%) (Рис. 1).

Среди обследуемых новорожденных с ППЦНС наблюдался синдром угнетения (85%), гипервозбудимость (15%), гипорефлексия (85%), гиперрефлексия (15%), вялость (57,5%), атония (37,5%), дистония (85%), гипертонус (10%), тремор (20%), мышечная гипотония (95%), симптом заходящего солнца (45%), слабый крик (90%), судороги (25%), сниженная двигательная активность (90%).

При оценке показателей АД была установлена их зависимость от гестационного возраста (табл. 1).

Таблица 2.

Показатели АД (в мм.рт.ст) в зависимости от гестационного возраста

АД	Гестационный возраст недель				
	28	29-31	32-34	35-37	38-42
САД	45,21±1,07	54,79±1,24	62,33±1,19*	70,02±0,86*	75±4,79*
ДАД	24,96±0,73	35,13±1,87	39,42±0,91*	45,21±1,01*	54±5,23*
АДср	35,14±2,17	46,07±0,11	50,65±0,76*	52,41±0,99*	62±4,98*

Примечание: * — достоверность данных по сравнению с показателями на 28 недели гестации.

Как видно из таблицы, показатели систолического (САД) и среднего давления (АДср) достоверно увеличиваются со сроком гестации ($P < 0,001$). В то же время, наблюдается достоверное повышение показателей диастолического (ДАД) и среднего

(АДср) давления во всех сроках гестации ($P < 0,001$). Лишь к 32–34 неделе гестации отмечено достоверное повышение САД, ДАД, АДср ($P < 0,001$). Анализ показателей АД выявил у детей этой группы определенные изменения в зависимости от гестационного возраста. Наиболее интенсивно у обследованных детей начиная с первых суток жизни (по сравнению с 6–12 ч жизни) увеличивалось САД ($P_{2-3} < 0,05$) (табл. 3).

К третьим суткам жизни имела тенденция к увеличению ДАД ($P_{2-3} > 0,05$), однако достоверное повышение показателей артериального давления наблюдались САД и АДср ($P_{2-3} < 0,001$). Все показатели АД значительно увеличивались по сравнению с первыми сутками жизни ($P < 0,001$). Первые часы 6–12 ч жизни наблюдалось достоверное снижение САД, АДср, как среди доношенных и недоношенных детей с ППЦНС ($P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$). Достоверное снижение показателей ДАД наблюдалось только в группе недоношенных ППЦНС. В последующие сутки также наблюдалось достоверное снижение всех показателей АД у обследуемых новорожденных с ППЦНС по сравнению с контрольной группой ($P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$).

Выводы: Таким образом, результаты исследований показали, что АД новорожденных в раннем неонатальном периоде тесно связано с гестационным возрастом, чем выше гестационный возраст, тем выше показатели всех параметров АД. Установлено, что у новорожденных детей с ППЦНС наблюдается артериальная гипотензия. Гипоксическое воздействие приводит к снижению кровотока головного мозга, а механизм ауторегуляции мозгового кровотока направлен на защиту мозговых структур, однако организм новорожденного не в состоянии адекватно координировать сложный комплекс адаптационно-приспособительных реакций.

Приведенные данные указывают на необходимость проведения мониторингового контроля АД и включения патогенетически обоснованной корригирующей терапии в комплекс мероприятий проводимым новорожденным детям.

Литература:

1. Сафанеева, Т. А. (2007). *Суточный ритм артериального давления у новорожденных в раннем неонатальном периоде* (Doctoral dissertation, Т.А. Сафанеева).
2. Леонтьева, И. В. (2006). Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 51(5), 7-18.
3. Сюткина, Е. В., Митиш, М. Д., & Смирнов, И. Е. (2012). Артериальное давление у детей в периоде новорожденности и в школьном возрасте. *Российский педиатрический журнал*, (3), 4-7.
4. Ярыгина, И. В., & Захарова, С. Ю. (2013). Прогнозирование адаптации сердечно-сосудистой системы в раннем неонатальном периоде у новорожденных от многоплодной беременности. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 58(3), 21-24.
5. Яцык, Г. В., & Сюткина, Е. В. (2003). Становление ритмической структуры показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений у новорожденных детей. *Российский педиатрический журнал*, (4), 11-15.
6. Bonamy, AKE, Bendito, ANA, Martin, H., Andolf, E., Sedin, G., & Norman, M. (2005). Преждевременные роды способствуют повышению сосудистого сопротивления и повышению артериального давления у девочек-подростков. *Pediatric research*, 58 (5), 845-849.

УДК 616.12-008.318.5-053.2-07:612.017:577.1

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Юсупова Гуласар Комиловна E-mail: gulasar0011@gmail.com ORCID: 0009-0002-0606-8260

Ашурова Дилфуза Ташпулатовна E-mail: ashurova7900@gmail.com ORCID: 0000-0003-1252-7988

¹Ташкентский государственный медицинский университет.

Аннотация. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) у детей представляет собой прогрессирующее заболевание миокарда, характеризующееся дилатацией полостей сердца и снижением сократительной функции. Одним из клинически значимых осложнений является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая ассоциируется с нарушениями в иммунной и метаболической системах. Ранее исследования указывали на участие цитокинов, иммунных комплексов и оксидативного стресса в прогрессировании ХСН у взрослых, однако данные по детям остаются ограниченными. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) является одной из главных причин острого кардита у детей, приводя к значительным социально-экономическим потерям. Осложненные формы ОРВИ, часто сопровождающиеся тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом, делают диагностику и лечение кардиологической патологии актуальной проблемой. Современные исследования выявили, что аутоиммунные реакции могут приводить к поражению сердца, в частности через воздействие специфических аутоантител на ткани сердца, что вызывает дисфункцию миокарда и развитие кардитов и миокардитов. Аутоиммунные реакции лежат в основе широкого спектра как системных, так и органоспецифических заболеваний. Разнообразие механизмов формирования аутоиммунного ответа в настоящее время не позволяет в полной мере проследить все этапы иммунопатологического процесса. Однако его неизменной составляющей остается наличие органоспецифических аутоантител.

Ключевые слова : дилатационная кардиомиопатия, недостаточность кровообращения, дети, иммунобиохимические показатели, корреляционный анализ, цитокины, сердечная деятельность

Abstract. Dilated cardiomyopathy (DCM) in children is a progressive myocardial disease characterized by dilation of the heart chambers and reduced contractile function. One of the clinically significant complications is chronic heart failure (CHF), which is associated with immune and metabolic system dysfunctions. Previous studies have highlighted the role of cytokines, immune

complexes, and oxidative stress in the progression of CHF in adults; however, data regarding children remain limited.

Acute respiratory viral infections (ARVI) are one of the main causes of acute carditis in children, leading to significant socio-economic consequences. Complicated forms of ARVI, often accompanied by severe disease progression and poor prognosis, make the diagnosis and treatment of cardiac pathology a pressing issue. Recent studies have shown that autoimmune reactions can cause heart damage, particularly through the effect of specific autoantibodies on heart tissues, leading to myocardial dysfunction and the development of carditis and myocarditis. Autoimmune reactions underlie a wide range of both systemic and organ-specific diseases. The diversity of mechanisms involved in the formation of the autoimmune response currently does not allow full tracing of all stages of the immunopathological process. However, the presence of organ-specific autoantibodies remains a consistent component of this process.

Keywords: dilated cardiomyopathy, circulatory failure, children, immunobiochemical parameters, correlation analysis, cytokines, cardiac function

Annotatsiya. Bolalarda uchraydigan dilatatsion kardiomiopatiya (DKMP) yurak mushagining surunkali kechuvchi kasalligi bo'lib, yurak bo'shliqlarining kengayishi va qisqaruvchanlik funksiyasining pasayishi bilan tavsiflanadi. Uning klinik jihatdan muhim asoratlaridan biri yurak yetishmovchiligining surunkali shakli (YY), bo'lib, bu holat immun va metabolik tizimdagi buzilishlar bilan bog'liq. Oldingi tadqiqotlarda kattalarda YY rivojlanishida sitokinlar, immun komplekslar va oksidlovchi stressning ishtiroki ko'rsatilgan, ammo bolalar bo'yicha ma'lumotlar cheklangan. O'tkir respirator virusli infeksiya (ORVI) bolalarda o'tkir karditning asosiy sababi bo'lib, sezilarli ijtimoiy-iqtisodiy yo'qotishlarga olib keladi. ORVIning asoratli shakllari, ko'pincha og'ir kechishi va noxush prognoz bilan kechishi bilan ajralib turadi, bu esa kardiologik patologiyani aniqlash va davolashni dolzarb muammoga aylantiradi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, autoimmun reaksiyalar yurak to'qimalariga maxsus autoantitanachalar orqali ta'sir qilib, yurak mushagining disfunktsiyasiga va kardit hamda miokarditlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Autoimmun reaksiyalar turli xil tizimli va organ-spesifik kasalliklarning asosini tashkil qiladi. Autoimmun javob shakllanishining mexanizmlari xilma-xilligini hisobga olgan holda, immunopatologik jarayonning barcha bosqichlarini to'liq kuzatib borish hozircha imkonsizdir. Ammo bu jarayonning doimiy tarkibiy qismi bu organ-spesifik autoantitanachalarning mavjudligidir.

Kalit so'zlar: dilatatsion kardiomiopatiya, qon aylanish yetishmovchiligi, bolalar, immunobiokimyoviy ko'rsatkichlar, korrelyatsion tahlil, sitokinlar, yurak faoliyati

Актуальность. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) у детей представляет собой прогрессирующее заболевание миокарда, характеризующееся дилатацией полостей сердца и снижением сократительной функции. Одним из клинически значимых осложнений является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая ассоциируется с нарушениями в иммунной и метаболической системах. Ранее исследования указывали на участие цитокинов, иммунных комплексов и оксидативного стресса в прогрессировании ХСН у взрослых, однако данные по детям остаются ограниченными.

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) является одной из главных причин острого кардита у детей, приводя к значительным социально-экономическим потерям. Осложненные формы ОРВИ, часто сопровождающиеся тяжелым течением

заболевания и неблагоприятным прогнозом, делают диагностику и лечение кардиологической патологии актуальной проблемой. Современные исследования выявили, что аутоиммунные реакции могут приводить к поражению сердца, в частности через воздействие специфических аутоантител на ткани сердца, что вызывает дисфункцию миокарда и развитие кардитов и миокардитов [1, 4, 8].

Диагностика и лечение кардиологической патологии являются одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине. В последние годы рядом исследователей предпринимаются попытки использовать специальные методы, направленные на выявление воспалительного поражения сердца инфекционного, аллергического или аутоиммунного генеза как возможного фактора развития различных форм кардитов у детей [2, 6, 9].

Аутоиммунные реакции лежат в основе широкого спектра как системных, так и органоспецифических заболеваний. Разнообразие механизмов формирования аутоиммунного ответа в настоящее время не позволяет в полной мере проследить все этапы иммунопатологического процесса. Однако его неизменной составляющей остается наличие органоспецифических аутоантител [3, 5, 7].

Цель исследования: изучение корреляционных взаимосвязей иммунобиохимических маркеров у детей с неревматическими кардитами и делятационной кардиомиопатией.

Материалы и методы исследования:

Для корреляционного анализа было отобрано 59 детей с НК и 40 детей с ДКМП которые проходили стационарное лечение в клинике ТашПИ в течение 2021-2023 года.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t -критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна-Уитни.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.6 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Результаты исследования и обсуждения: Нами было изучено корреляционные взаимосвязи 20 клинических и иммунобиохимических показателей у детей с НК. При анализе корреляционных связей было выявлено, что общее количество связей 190 пар. Диапазон изменения показателя корреляции (r) варьируется от -0.70 до 0.70. Количество положительных корреляционных связей было 37. Диапазон изменения показателя (r) для положительных корреляционных связей: от 0.01 до 0.70. Количество обратных корреляционных связей было 35. Диапазон изменения показателя (r) для отрицательных корреляционных связей: от -0.01 до -0.70.

Для более точного анализа дополнительно рассмотрены корреляционные связи с различной степенью силы:

- Сильные положительные связи ($r > 0.5$): 5 связей
- Умеренные положительные связи ($0.3 \leq r \leq 0.5$): 8 связей
- Слабые положительные связи ($0.1 \leq r < 0.3$): 24 связи
- Сильные отрицательные связи ($r > 0.5$): 5 связей
- Умеренные отрицательные связи ($0.3 \leq r \leq 0.5$): 6 связей
- **Слабые отрицательные связи ($0.1 \leq r < 0.3$): 24 связи

Таким образом, большинство корреляционных связей являются слабыми и умеренными, что свидетельствует о сложной и многофакторной природе взаимодействий в иммунной системе детей с НК.

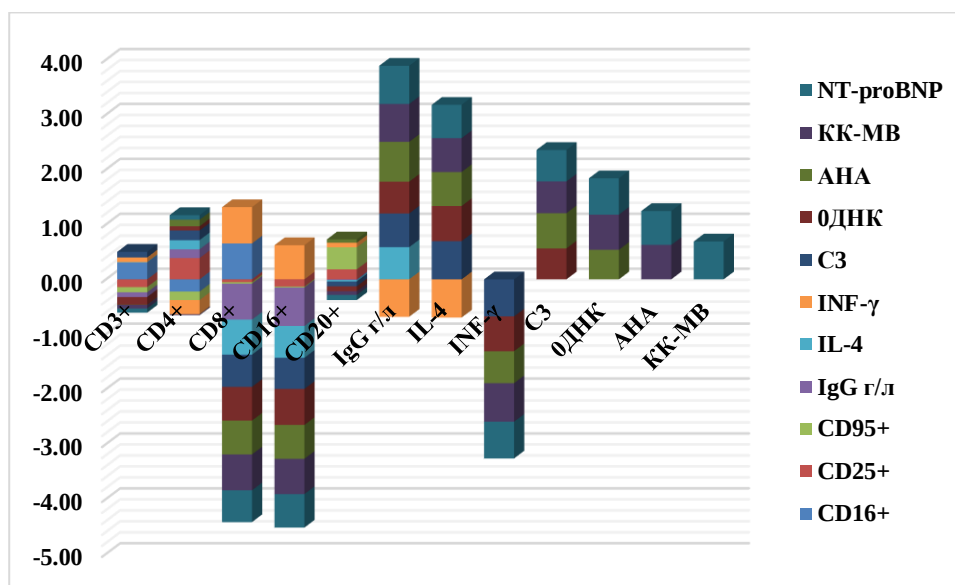


Рис.1. Корреляционные взаимосвязи иммунобиохимических показателей у детей с НК

При анализе взаимосвязей корреляции полученных данных у детей с НК выявлено следующее:

1. Сильные прямые связи

CD8+ и INF-γ ($r = 0.66$): CD8+ Т-клетки, известные как цитотоксические Т-клетки, играют ключевую роль в уничтожении инфицированных вирусами и раковыми клетками. INF-γ (интерферон-гамма) — цитокин, который активирует макрофаги и увеличивает антиген-презентирующую способность клеток. Сильная положительная корреляция указывает на то, что активация CD8+ Т-клеток сопровождается повышением уровня INF-γ, усиливая противовирусный и противоопухолевый иммунный ответ.

CD8+ и CD16+ ($r = 0.65$): CD16+ клетки включают в себя NK-клетки и некоторые моноциты. Эти клетки участвуют в процессе антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (ADCC). Сильная связь между CD8+ и CD16+ клетками может указывать на скоординированный ответ в условиях хронического воспаления или инфекции, где и цитотоксические Т-клетки, и NK-клетки активно уничтожают инфицированные или поврежденные клетки.

IgG и IL-4 ($r = 0.59$): IL-4 — цитокин, который стимулирует дифференцировку В-клеток в плазматические клетки и продукцию антител класса IgG. Средняя положительная корреляция подтверждает роль IL-4 в гуморальном иммунном ответе и его влияние на уровень IgG в сыворотке крови.

2. Умеренные прямые связи

CD4+ и CD25+ ($r = 0.39$): CD25 является маркером активированных Т-регуляторных клеток (Tregs), которые подавляют иммунные ответы и поддерживают иммунологическую толерантность. Умеренная корреляция между CD4+ и CD25+ может указывать на активацию Tregs в ответ на антигенную стимуляцию CD4+ Т-клеток, что важно для контроля аутоиммунных реакций и воспаления.

CD20+ и CD95+ ($r = 0.40$): CD20+ В-клетки играют ключевую роль в гуморальном иммунном ответе, продуцируя антитела. CD95 (Fas-рецептор) участвует в апоптозе клеток. Средняя положительная корреляция может указывать на повышение экспрессии CD95 на В-клетках, что способствует регуляции их выживаемости и апоптоза в ответ на хроническую стимуляцию антигеном.

3. Сильные обратные связи

CD8+ и IgG ($r = -0.65$): Негативная корреляция между уровнем CD8+ Т-клеток и IgG может отражать обратную регуляцию клеточного и гуморального иммунного ответа. Высокая активность цитотоксических Т-клеток может сопровождаться снижением продукции антител, что необходимо для сбалансированного иммунного ответа и предотвращения гиперреактивности иммунной системы.

CD8+ и IL-4 ($r = -0.64$): IL-4 в основном ассоциируется с Th2-ответом, который поддерживает гуморальный иммунный ответ. Сильная отрицательная корреляция с CD8+ Т-клетками указывает на переключение иммунного ответа от клеточного (Th1) к гуморальному (Th2), что важно для регулирования различных типов иммунных реакций.

CD8+ и ОДНК ($r = -0.61$): Антитела против двухцепочечной ДНК (ОДНК) являются маркерами аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка. Умеренная отрицательная корреляция с CD8+ может указывать на подавление аутоиммунных реакций в условиях высокой активности цитотоксических Т-клеток.

CD8+ и АНА ($r = -0.62$): Антиядерные антитела (АНА) также являются маркерами аутоиммунных заболеваний. Отрицательная корреляция с CD8+ подтверждает влияние цитотоксических Т-клеток на снижение аутоиммунных процессов.

CD16+ и IgG ($r = -0.70$): CD16+ клетки включают в себя NK-клетки, которые участвуют в регуляции гуморального иммунного ответа. Негативная корреляция с IgG указывает на баланс между цитотоксической активностью и продукцией антител, что важно для поддержания иммунологического гомеостаза.

CD16+ и IL-4 ($r = -0.58$): Отрицательная корреляция между CD16+ клетками и IL-4 подтверждает влияние цитотоксических механизмов на подавление Th2-ответа, что важно для регуляции воспаления и предотвращения гиперреактивных иммунных реакций.

Таким образом, исследование взаимосвязей между различными иммунологическими параметрами у детей с НК выявило как сильные, так и слабые корреляции, отражающие сложные механизмы регуляции иммунного ответа. Сильные положительные и отрицательные корреляции указывают на ключевые взаимодействия между клеточными и гуморальными компонентами иммунной системы, а также на баланс между про- и противовоспалительными процессами. Умеренные и слабые корреляции подчеркивают тонкие механизмы регуляции, важные для поддержания иммунологического гомеостаза. Эти данные могут быть использованы для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий в лечении иммунологических заболеваний у детей.

Далее нами было изучено корреляционные взаимосвязи 20 клинических и иммунобиохимических показателей у детей с ДКМП.

Общее количество корреляционных связей было 190 пар. Диапазон изменения показателя корреляции (r) варьируется от -0.69 до 0.71. Количество положительных

корреляционных связей: 83. Диапазон изменения показателя (r) для положительных корреляционных связей: от 0.01 до 0.71. Количество обратных корреляционных связей: 74. Диапазон изменения показателя (r) для отрицательных корреляционных связей: от -0.01 до -0.69.

Для более точного анализа можно дополнительно рассмотреть корреляционные связи с различной степенью силы:

- Сильные положительные связи ($r > 0.5$): 7 связей
- Умеренные положительные связи ($0.3 \leq r \leq 0.5$): 15 связей
- Слабые положительные связи ($0.1 \leq r < 0.3$): 61 связь
- Сильные отрицательные связи ($r > 0.5$): 7 связей
- Умеренные отрицательные связи ($0.3 \leq r \leq 0.5$): 14 связей
- Слабые отрицательные связи ($0.1 \leq r < 0.3$): 53 связи

Таким образом, в данном анализе выявлено, что из 190 возможных корреляционных связей, 83 являются положительными, а 74 - отрицательными. Диапазон изменения показателя корреляции (r) варьируется от -0.69 до 0.71, с большинством корреляций в диапазоне слабых и умеренных значений.

Большинство корреляционных связей являются слабыми и умеренными, что свидетельствует о сложной и многофакторной природе взаимодействий в иммунной системе у детей с ДКМП.

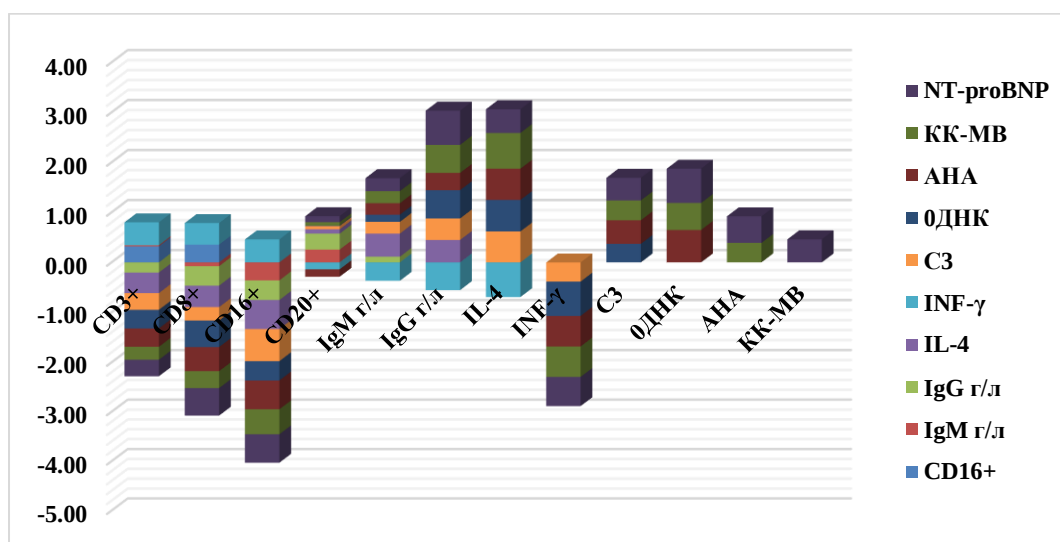


Рис.2. Корреляционные взаимосвязи иммунобиохимических маркеров у детей с ДКМП

Анализ корреляционных взаимосвязей у детей с ДКМП выявил:

1. Сильные прямые связи ($r > 0.5$)

INF- γ и IL-4 (0.71): Интерферон-гамма (INF- γ) и интерлейкин-4 (IL-4) представляют собой важные цитокины, участвующие в регуляции иммунного ответа. INF- γ стимулирует клеточный иммунитет, активируя макрофаги и стимулируя продукцию антител. IL-4, напротив, участвует в гуморальном иммунитете, стимулируя выработку антител и переключение классов иммуноглобулинов. Сильная корреляция между INF- γ и IL-4 может указывать на их совместную роль в регуляции баланса между клеточным и гуморальным иммунитетом у детей с ДКМП.

IL-4 и C3 (0.62): C3 является компонентом комплемента, который играет ключевую роль в опсонизации и лизисе патогенов. Корреляция между IL-4 и C3 может указывать на влияние IL-4 на активацию комплемента, что важно для эффективного иммунного ответа.

IL-4 и 0ДНК (0.63), IL-4 и АНА (0.62): Антиядерные антитела (АНА) и 0ДНК могут указывать на аутоиммунные процессы. Корреляция с IL-4 может отражать роль этого цитокина в регуляции аутоиммунных реакций, что важно в контексте аутоиммунных компонентов в патогенезе ДКМП.

IgG г/л и NT-proBNP (0.68): NT-proBNP является маркером сердечной недостаточности. Корреляция с уровнем IgG может указывать на роль иммуноглобулинов в воспалительных процессах, влияющих на сердечную функцию у детей с ДКМП.

2. Умеренные прямые связи ($0.3 \leq r \leq 0.5$)

INF- γ и CD8+ (0.43): CD8+ Т-лимфоциты играют ключевую роль в цитотоксическом ответе. Корреляция с INF- γ указывает на активацию цитотоксического ответа, что важно для уничтожения инфицированных клеток.

INF- γ и CD3+ (0.46): CD3+ Т-лимфоциты являются маркером всех Т-клеток. Корреляция с INF- γ подчеркивает роль этого цитокина в активации Т-клеточного ответа.

INF- γ и CD16+ (0.46): CD16+ является маркером NK-клеток. Корреляция с INF- γ может указывать на их роль в противовирусной защите и уничтожении опухолевых клеток.

IL-4 и IgM г/л (0.46): Корреляция между IL-4 и IgM подчеркивает роль IL-4 в гуморальном ответе и переключении классов иммуноглобулинов, что важно для первичной иммунной реакции.

CD3+ и CD16+ (0.32): Эта корреляция может указывать на взаимодействие между Т-клетками и NK-клетками, что важно для координации врожденного и адаптивного иммунитета.

3. Сильные обратные связи ($r > -0.5$)

CD16+ и C3 (-0.64): Отрицательная связь подчеркивает регуляторную роль NK-клеток в активации комплемента.

CD3+ и C3 (-0.64): Отрицательная корреляция между CD3+ и C3 может указывать на угнетение комплемента при активации Т-клеток, что может быть связано с иммуносупрессивными механизмами.

CD16+ и IL-4 (-0.58): Отрицательная корреляция между CD16+ и IL-4 указывает на противоположные эффекты этих компонентов в регуляции иммунного ответа, где IL-4 может подавлять функцию NK-клеток.

4. Умеренные обратные связи ($-0.3 \leq r \leq -0.5$)

CD16+ и IgM г/л (-0.36): Эта корреляция может указывать на угнетение первичного гуморального ответа NK-клетками.

Таким образом, проведенный анализ выявил, что иммунная система детей с ДКМП характеризуется комплексными и многоплановыми взаимодействиями между различными клеточными и гуморальными компонентами. Анализ корреляционных связей в иммунной системе у детей с ДКМП показал, что большинство взаимодействий имеют умеренную или слабую силу, что отражает сложность иммунных процессов. Сильные связи подчеркивают ключевые взаимодействия, такие как регуляция цитокинов и активация комплемента, которые могут играть важную роль в патогенезе заболевания. Этот анализ подчеркивает необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания иммунологических механизмов и разработки эффективных терапевтических стратегий для лечения ДКМП у детей.

Список использованной литературы

1. Alida L.P. Caforio, Niall J. Mahon, Francesco Tona, William J. McKenna. Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. First published: 10 October 2002, <https://doi.org/10.1016/S1388->

9842(02)00010-7.

2. Amdani, S. M. et al. Successful treatment of fulminant neonatal enteroviral myocarditis in monochorionic diamniotic twins with cardiopulmonary support, intravenous immunoglobulin and pocapavir. *BMJ Case Rep.* 2018, bcr-2017-224133 (2018).

3. Baik, S. H. et al. A case of influenza associated fulminant myocarditis successfully treated with intravenous peramivir. *Infect. Chemother.* 47, 272–277 (2015).

4. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001;50:290–300.

5. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2013;34(33):2636–2648. doi: 10.1093/eurheartj/eh210.

6. Di Bella G, Pizzino F, Calabrò M, et al. New findings and the role of cardiac imaging in myocarditis and related induced cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Echography.* 2012; (22):54-59. 10.1016/j.jcecho.2012.03.001. doi: 10.1093/eurheartj/eh210

7. Durani Y, Egan M, Baffa J, et al. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med.* 2009;27(8):942–947. doi: 10.1016/j.ajem.2008.07.032.

8. Kraft, L., Erdenesukh, T., Sauter, M., Tschöpe, C. & Klingel, K. Blocking the IL-1 β signalling pathway prevents chronic viral myocarditis and cardiac remodeling. *Basic Res. Cardiol.* 114, 11 (2019).

9. Kuhl, U. et al. Chromosomally integrated human herpesvirus 6 in heart failure: prevalence and treatment. *Eur. J. Heart Fail.* 17, 9–19 (2015).

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОСТИ АНОМАЛИЙ У НОВОРОЖДЕННОГО: ТАУССИГ БИНГА И СИНДРОМА МЕБИУСА.

Сулейманова Л.И., Рахманкулова З.Ж.

Аннотация.

В статье представлен клинический случай редкого сочетания двух врожденных патологий — аномалии Тауссиг–Бинга и синдрома Мебиуса — у новорожденной девочки. Аномалия Тауссиг–Бинга характеризуется двойным отхождением магистральных сосудов от левого желудочка и сопровождается тяжелыми нарушениями гемодинамики, тогда как синдром Мебиуса проявляется параличом лицевых нервов и другими неврологическими аномалиями. В работе подробно описаны клинические, инструментальные и лабораторные данные, особенности течения заболевания, а также результаты проведенного лечения. Авторы подчеркивают важность ранней пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования для своевременного выявления подобных сочетанных пороков развития и предупреждения тяжелых осложнений. Представленный случай демонстрирует сложность диагностики и терапии редких комбинированных врожденных аномалий у новорожденных.

Annotatsiya.

Maqolada yangi tug'ilgan qizchada uchragan ikki tug'ma patologiyaning — Taussig–Bing anomaliyasi va Mebius sindromining — kam uchraydigan kombinatsiyasi klinik holati keltirilgan. Taussig–Bing anomaliyasi yirik qon tomirlarning chap qorinchadan ikki marotaba chiqishi bilan tavsiflanadi va og'ir gemodinamik buzilishlar bilan kechadi, Mebius sindromi esa yuz nervlarining falaji va boshqa nevrologik buzilishlar bilan namoyon bo'ladi. Ishda kasallikning klinik, instrumental va laborator ma'lumotlari, kechish xususiyatlari hamda o'tkazilgan davolash natijalari batafsil yoritilgan. Mualliflar bunday kombinatsiyalangan tug'ma nuqsonlarni o'z vaqtida aniqlash va og'ir asoratlarning oldini olishda erta prenatal tashxis va tibbiy-genetik maslahatning ahamiyatini ta'kidlaydilar. Keltirilgan klinik holat yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kam uchraydigan kombinatsiyalangan tug'ma anomaliyalarni aniqlash va davolashdagi murakkablikni ko'rsatadi.

Abstract.

The article presents a clinical case of a rare combination of two congenital pathologies — Taussig–Bing anomaly and Moebius syndrome — in a newborn girl. The Taussig–Bing anomaly is characterized by a double outlet of the great arteries from the left ventricle and is accompanied by severe hemodynamic disorders, while Moebius syndrome manifests as facial nerve paralysis and other neurological abnormalities. The paper provides a detailed description of clinical, instrumental, and laboratory findings, the course of the disease, and the outcomes of the treatment performed. The authors emphasize the importance of early prenatal diagnosis and medical-genetic counseling for the timely detection of such combined developmental defects and the

prevention of severe complications. The presented case illustrates the complexity of diagnosing and managing rare combined congenital anomalies in newborns.

Ключевые слова: Пренатальная диагностика, новорожденные, двойное отхождение сосудов от левого желудочка, Аномалия Тауссиг – Бинга, синдром Мебиуса.

Key words: Prenatal diagnostics, newborns, double outlet left ventricle, Taussig-Bing anomaly, Moebius syndrome.

Kalit so'zlar: prenatal tashxislash, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, yirik qon tomirlarining chap qorinchadan chiqishi, Taussig-Binga anomaliyasi, Mebius sindromi.

Аномалия Тауссиг – Бинга (МКБ-10: Q20.1, Taussig-Bing anomaly), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка) — это редкий врожденный порок сердца, при котором и аорта, и легочная артерия берут начало от правого желудочка. Также эта аномалия всегда сопровождается дефектом межжелудочковой перегородки. Иногда встречаются отклонения в расположении других внутренних органов.

Аномалия Тауссиг – Бинга является следствием ошибки в формировании сердца во время эмбрионального развития. Чаще всего нарушение обусловлено мутациями в генах ZFPM2, GDF1 и CFC1 в эмбриональных клетках сердца. Также аномалия Тауссиг – Бинга может сочетаться с хромосомными нарушениями: трисомией 13-й или 18-й хромосомы, делецией участка 22-й хромосомы.

Симптомы обычно появляются в течение первых дней или недель жизни. Самый частый симптом — это цианоз — синий оттенок кожи у ребенка. Также распространены одышка, увеличение частоты сердцебиения или учащенное поверхностное дыхание, медленная прибавка веса. Могут наблюдаться шумы в сердце.

Аномалия Тауссиг – Бинга была названа по фамилиям врачей Хеллен Тауссиг (Helen Brooke Taussig) и Ричарда Бинга (Richard John Bing), впервые описавших ее в 1949 году [1].

Для установления диагноза необходимо обратиться к врачу-кардиологу. Золотым стандартом диагностики данного порока является ЭхоКГ, которая позволяет оценить анатомическую структуру сердца и его гемодинамику. При сложных формах порока требуется ангиографическая катетеризация сердца, магнитно-резонансная томография и/или обследование методом компьютерной томографии [2].

Основным методом коррекции аномалии Тауссиг – Бинга является операция. Вид хирургической коррекции определяется размерами левого желудочка и положением дефекта межжелудочковой перегородки. Многим пациентам перед выполнением реконструктивной коррекции данного порока делают ряд подготовительных операций. Предпочтительным методом операции является создание внутрижелудочкового туннеля, соединяющего левый желудочек с аортой, с помощью заплаты из специальной ткани [5].

На этапе подготовки к операции больным назначают диуретики, β -адреноблокаторы, катехоламины и некоторые другие препараты для снижения симптомов сердечной недостаточности [3].

Пренатальная эхокардиографическая диагностика возможна, но ее выполнение очень затруднительно. Двойное отхождение сосудов от левого желудочка связан с высокой смертностью, как правило, вследствие сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или аортального тромбоза. С хирургией пятилетняя выживаемость оценена в 70-75%. Операцию коррекции аномалии Тауссиг – Бинга следует проводить в раннем младенческом возрасте (до 6 месяцев).

Синдром Мебиуса – это редкая врожденная аномалия, имеющая аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное и Х-сцепленное наследование [8–9]. Причиной развития синдрома Мебиуса является обычно аплазия ядер 6, 7, 8, 9, 12 черепно-мозговых нервов. В качестве возможных причин, приводящих к развитию синдрома Мебиуса, рассматриваются ишемические и гипоксические поражения центральной нервной системы плода, прием женщиной во время беременности некоторых лекарственных препаратов. У таких пациентов клинически определяется амимичное безэмоциональное лицо, отсутствие носогубных складок. Из-за пареза круговой мышцы глаза может возникнуть неполное смыкание век, а также слезостояние из-за неплотного прилегания нижнего века к главному яблоку. Это состояние сопровождается параличом передней трети языка с нарушением акта глотания в младенчестве, гипоплазией языка. Также могут отмечаться нарушения фонации, задержка психического развития (по данным разных авторов от 10 до 40 %), глухота и другие аномалии в виде полидактилии, синдактилии, брахидактилии, аномалии прикуса, гипоплазии нижней челюсти, деформации ушей. Часто определяется вынужденное положение головы в ту или другую сторону. В отечественной литературе данный синдром упоминается крайне редко вследствие его редкой встречаемости [9].

Приводим собственный случай клинической диагностики ребенка с сочетанными аномалиями Тауссиг Бинга и синдрома Мебиуса. Новорожденная девочка М. переведена в ОПН ГКДБ №5 г. Ташкента в возрасте 3-х дней из ГРК №1.

Из анамнеза: ребёнок от 2-й беременности, 2-х родов. Со слов матери, брак не родственник. Родители девочки не имеют профессиональных вредностей. Данная беременность со слов матери протекала на фоне железодефицитной анемии. В течение всей беременности женщина перенесла ОРИ, лечение получала амбулаторно. На УЗИ были обнаружены ассиметрия лица, мутные околоплодные воды и многоводие. Женщина не обследовалась на внутриутробные инфекции. Роды произошли на – 41 неделе, в головном предлежании. Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар 5/3/7 баллов. Были проведены меры первичной реанимации. Масса тела при рождении – 3600гр, длина тела 53см. Состояние новорожденной девочки с рождения было расценено как тяжелое, обусловленное проявлениями редкими пороками развития сердца, дыхательной недостаточностью и неврологической симптоматикой.



Рис.1. Больная М. Внешний вид ребенка с синдромом Мебиуса и аномалией Тауссиг-Бинга на 8-е сутки жизни, видна явная ассиметрия лица. Состояние ребёнка при поступлении в отделение патологии новорожденных тяжёлое. На осмотр реагировал вяло, определялась мышечная гипотония, двигательная активность была снижена. Физиологические рефлексы вызывались слабо. Кожные покровы бледно-розовые, с «мраморным» оттенком, имеются отёчность и слева периорбитальный цианоз, сглаженность носогубной складки справа, неполное смыкание век, а также слезостояние из-за неплотного прилегания нижнего века к главному яблоку (рис. 1). Также отмечается аномалия прикуса, деформация уха слева (рис. 2).

Рис 2. Аномалия прикуса и деформация уха у девочки слева.

Большой родничок был размером 2х2 см, не напряжен. Отмечалось заметное втяжение грудины, медленная прибавка веса. Дыхание через нос было свободным, получал увлажненный кислород через назальные канюли, в легких на фоне жесткого дыхания выслушивались обильные влажные крепитирующие хрипы. Тоны сердца были приглушены, ритмичные. Кормление материнским молоком. Молоко усваивает, отмечается потливость, заторможенность и утомление (особенно во время кормления). Живот был мягкий, поддавался пальпации, был немного подвздут газами. Нижний край печени пальпировался на 2 см ниже от правого края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул был регулярным, желто-зеленого цвета. Мочился ребенок свободно, безболезненно.

В общем анализе крови: Hb - 128 г/л; эритроциты $5,6 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты - 289×10^9 /л; лейкоциты - $12,5 \times 10^9$ /л; п/я - 2%; с/я - 30%; эозинофилы - 1%; моноциты - 5%; лимфоциты - 60%; СОЭ - 13 мм/час.

В биохимическом анализе крови: общий белок - 58 г/л; глюкоза - 5,5 ммоль/л; мочевины - 2,1 ммоль/л; общий билирубин - 84,1 мкмоль/л. Общий анализ мочи и кала без патологических изменений.

На нейросонографии головного мозга были выявлены гипоксические изменения головного мозга 2-й степени и субэпендимальное кровоизлияние (СЭК) 2-й степени, парафронтальные псевдокисты сосудистого сплетения. УЗИ внутренних органов: выявлены реактивные изменения в печени.

На ЭхоКГ: двойное отхождение магистральных сосудов от левого желудочка. Гипоплазия и коарктация аорты. ДМЖП. ДМПП. Легочная гипертензия.

На МСКТ сердца и сосудов выявлены признаки ВПС. Аномалия Тауссиг-Бинга. Двойное отхождение магистральных сосудов от левого желудочка. Транспозиционный тип. Дефект дуги аорты. ДМПП и ДМЖП. Инфильтративные изменения лёгких. Невропатологом выставлен диагноз ППЦНС. Церебральная депрессия. Синдром Мебиуса.

Ребёнок был осмотрен кардиохирургом и профессором ЕМУ Хасановой С.С.

Ребёнок был консультирован генетиком: учитывая анамнестические данные, тяжесть состояния ребёнка, а также фенотипические признаки выставлен диагноз: Q.

20.1. Аномалии Тауссиг Бинга (ДОМС от ЛЖ) и синдром Мебиуса. Рекомендовано дополнительное обследование в условиях Республиканского скрининг центра. На основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований был установлен клинический диагноз: Основной: Q. 25.1 Коарктация аорты. Аномальное расположение дуги аорты. Q. 25.4 гипоплазия аорты. Q. 21.0 ДМЖП. Q. 21.1 ДМПП.

P.36.3. Бактериальный сепсис новорожденных, неуточненной этиологии (Бронхопневмония 2-х сторонняя. Энтероколит. Токсический гепатит). Сопутствующий: P 91.6. ГИЭ. З 91.0. Церебральная ишемия.

Осложнение: ДН -3 степени. ССН -2а-б степени. Парез кишечника 2 степени.

На фоне проводимой терапии положительной динамики не отмечалась. На 27-е сутки жизни состояние ребёнка резко ухудшилось за счёт основного заболевания. Были начаты реанимационные мероприятия. Но несмотря на оказанные реанимационные мероприятия восстановить сердечный ритм, возобновить дыхание не удалось.

Заключение. Таким образом, раннее медико-генетическое консультирование действительно играет ключевую роль в профилактике наследственных заболеваний и позволяет будущим родителям получить важную информацию о рисках, связанных с генетическими нарушениями. Это особенно актуально в случаях, когда эффективные методы лечения отсутствуют. Врачи различных специальностей должны быть осведомлены о важности генетического консультирования и направлять пациентов к специалистам в этой области, чтобы обеспечить максимально возможную защиту здоровья будущих детей. Таким образом, интеграция медико-генетического консультирования в практику может значительно повысить качество медицинской помощи и снизить риск возникновения наследственных заболеваний.

Литература:

1. Taussig HB, Bing RJ. Complete transposition of the aorta and a levoposition of the pulmonary artery; clinical, physiological, and pathological findings. Am Heart J 1949;37(4):551-9.
2. Konstantinov IE. Taussig-Bing anomaly: from original description to the current era. TexHeartInst J. 2009;36(6):580-585.
3. Клинические рекомендации ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, «Двойное отхождение сосудов от правого желудочка» 2016 г.
4. Смирнов Н.Н. Двойное отхождение сосудов от правого желудочка: особенности пренатальной диагностики. Пренатальная диагностика, 2009.-N 1.-С.37-40
5. Бокерия Л.А., Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. В 2-х томах. Москва, 2001, Т. 1, стр 482-490.
6. Tan, Z.-P., Huang, C., Xu, Z.-B., Yang, J.-F., Yang, Y.-F. Novel ZFPM2/FG2 variants in patients with double outlet right ventricle. Clin. Genet. 82: 466-471, 2012. PubMed: 21919901
7. De Luca, A., Sarkozy, A., Ferese, R., Consoli, F., Lepri, F., Dentici, M. L., Vergara, P., De Zorzi, A., Versacci, P., Digilio, M. C., Marino, B., Dallapiccola, B. New mutations in ZFPM2/FOG2 gene in tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle. Clin. Genet. 80: 184-190, 2011. PubMed: 20807224
8. Norden G.K. von, Emilio C.C. Binokular Vision and Okular Nobility. Missouri, 2002.
9. Попова Н.А. Диагностика и хирургическое лечение сложных форм косоглазия у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2005.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВРОЖДЕННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

Бобоева Нигора Тухтамишевна – ассистент, PhD кафедры 1-педиатрии и неонатологии Самаркандского государственного медицинского университета.

Абдуллаева Мухиба Нигматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандский государственный медицинский университет.

Аннотация.

Цель. Изучение критериев диагностики врожденной гидроцефалии в неонатальном периоде.

Материалы и методы. В исследовании был исследован клинический случай новорожденный с врожденной гидроцефалией.

Заключение. Полученный результат позволяет глубже понять механизмы развития врожденной гидроцефалии, а также способствуют ранней диагностике и прогнозированию течения заболевания. Проведённое исследование имеет практическую значимость для раннего выявления врожденной гидроцефалии, а также оценки риска развития последствий врожденной гидроцефалии.

Ключевые слова: Неонатальная гидроцефалия, новорожденный, лечение, прогноз.

Annotatsiya.

Maqsad. Neonatal davrda tug'ma gidrosefaliyani neonatal davrda diagnostic mezonlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda tug'ma gidrosefaliya mavjud bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqda klini holat olingan

Xulosa. Olingan natija tug'ma gidrosefaliyani rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunishga imkon beradi, shuningdek kasallikning erta tashxisi va prognoziga hissa qo'shadi. O'tkazilgan tadqiqot tug'ma gidrosefaliyani erta aniqlash, shuningdek uning rivojlanish xavfini baholash va uning og'ir oqibatlarini erta aniqlash uchun amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: neonatal gidrosefali, yangi tug'ilgan chaqaloq, davolash, prognoz.

Abstract.

Goal. The study of criteria for the diagnosis of congenital hydrocephalus in the neonatal period.

Conclusion. The obtained result allows for a deeper understanding of the mechanisms of the development of congenital hydrocephalus, and also contributes to the early diagnosis and prognosis of the course of the disease. The study is of practical importance for the early detection of congenital hydrocephalus, as well as for assessing the risk of developing the consequences of congenital hydrocephalus.

Key words: Neonatal hydrocephalus, newborn, treatment, prognosis.

Актуальность проблемы Врожденная гидроцефалия одна из проблем неонатологии,

которая является грозным осложнением перинатального периода проявляющееся высокой младенческой заболеваемостью и смертностью, а также к неблагоприятным отдаленным последствиям для новорожденного.

Гидроцефалия - одна из наиболее распространенных врожденных аномалий, поражающих нервную систему, которая встречается в 0,3-2,5 случаях на 1000 живорождений. Это происходит в результате обструкции путей поступления спинномозговой жидкости (ликвора) из-за различных нарушений развития, генетических и приобретенных отклонений и может иметь негативные последствия для неврологического развития пострадавших новорожденных. Симптомы могут включать увеличение головы, выпячивание родничка, раздражительность, вялость, рвоту и судороги. Диагностика основана на ультразвуковом исследовании у новорожденных и грудных детей с проницаемым родничком, а также на сканировании головного мозга или МРТ. Лечение варьируется от наблюдения до хирургического вмешательства в зависимости от тяжести и прогрессирования симптомов. В этой статье описан случай новорожденного, поступившего в неонатологическое отделение Самаркандского детского многопрофильного медицинского центра по поводу гидроцефалии, с целью обобщения клинических особенностей, полного лечения и прогноза неонатальной гидроцефалии.

Цель. Гидроцефалия - это симптоматическое скопление спинномозговой жидкости (ликвора) внутри желудочков головного мозга [13]. Исторически сложилось так, что гидроцефалия диагностировалась после рождения и лечилась с помощью процедуры шунтирования; однако с появлением передовых методов дородовой визуализации у некоторых новорожденных ее теперь можно обнаружить и лечить до родов. Более того, за последние несколько десятилетий количество хирургических методов лечения гидроцефалии возросло, и временное отведение ликвора может предотвратить необходимость в установке постоянного шунта. Постгеморрагическая гидроцефалия является наиболее распространенной причиной гидроцефалии у недоношенных новорожденных, но сроки хирургического вмешательства при этом заболевании остаются спорными. Последние данные свидетельствуют о том, что более раннее, а не более позднее вмешательство может принести определенную пользу, но для адекватного информирования клинической практики требуется больше данных. Независимо от этиологии или сроков постановки диагноза, для консультирования родителей, прогнозирования и надлежащего хирургического лечения необходимо доскональное понимание естественного течения гидроцефалии и спектра доступных вариантов лечения [15].

Эпидемиология и факторы риска возникновения гидроцефалии, о которых говорится в актуальности исследования, в значительной степени обусловлены ростом этой патологии у новорожденных, несмотря на постоянные профилактические меры. По данным ВОЗ, ежегодно в мире рождается 4-6% детей с гидроцефалией, в то время как уровень смертности составляет 30-40% [6].

Основным этиологическим фактором гидроцефалии у новорожденных и грудничков является врожденная гидроцефалия как изолированный порок развития нервной системы в сочетании с другими аномалиями головного и спинного мозга [4,14].

Возможность ранней неинвазивной диагностики гидроцефалии появилась в результате активного внедрения в клиническую практику КТ, МРТ, ультразвуковых методов исследования, в частности, НСГ, транскраниальной доплерографии (ТКДГ) сосудов головного мозга [2,5].

Диагноз ставится на основании измерений периметра черепа и визуализационных исследований, а основным методом лечения часто является установка шунта для отвода

избыточной жидкости. Тщательное медицинское наблюдение имеет решающее значение для повышения шансов новорожденного на развитие и благополучие.

Материалы и методы. Новорожденная девочка Хабибуллаева Хуснорабону 08.08.2025 года рождения (№ 21187/1022/403) поступила в реанимационное отделение на седьмой день жизни от 22-летней матери с отягощенным акушерским анамнезом. Новорожденный от первой беременности первых родов. Беременность плохо контролировалась (TORCH), предполагаемый срок - 37 недель плюс 5 дней в зависимости от даты последней менструации. Роды прошли в Булунгурской больнице с помощью кесарева сечения по поводу двустворчатой матки. Околоплодные воды были окрашены в оливковый цвет. При рождении оценка по шкале Апгар составила 4 баллов, увеличившись до 5 на 5-й минуте. Клиническое обследование выявило крупный размер головы с окружностью головы 54 см, горизонтальный нистагм, пристальный взгляд, симптом Грефе и респираторный дистресс. Новорожденный был переведен в отделение патологии новорожденных на двадцать пятый день жизни, его гемодинамика и респираторные показатели стабилизировались. При лабораторном исследовании периферической крови было выявлено гиперлейкоцитоз $33,52 \times 10^9 / \text{л}$, преимущественно нейтрофильные полинуклеарные клетки, при биохимическом исследовании крови было выявлено увеличение СРБ - 106 мг/л. Первичный рентген грудной клетки показал альвеолярный синдром, поражающий обе области легких, с растяжением грудной клетки. При нейросонографии головного мозга было выявлено расширение желудочков мозга. При КТ исследовании головного мозга выявило крупную активную трехжелудочковую гидроцефалию, пронизывающую кору головного мозга с вовлечением миндалевидного тела (рис 1).

Новорожденному была начата двойная антибактериальная терапия цефтриаксоном в дозе 100 мг/кг/сут в сочетании с гентамицином в дозе 5 мг/кг в сутки. Было запрошено заключение нейрохирурга; новорожденному было назначено вентрикулоперитонеальное шунтирование.

Результаты исследования и их обсуждение. Врожденная гидроцефалия характеризуется аномальной дилатацией желудочков головного мозга и включает в себя широкий набор нарушений, присутствующих с рождения [1].

Патогенез. Ликвор в основном вырабатывается сосудистым сплетением, которое расположено в боковых, третьем и четвертом желудочках. Он проходит по желудочковой системе от бокового желудочка к третьему желудочку через отверстие Монро, от третьего к четвертому желудочку через церебральный водопровод или Сильвиев водопровод. Она покидает четвертый желудочек через два боковых отверстия Лучка и срединное отверстие Маженди, что бы попасть в базальные цистерны, и часть ее продолжает циркулировать вокруг спинного мозга и в центральном канале спинного мозга. [10].

Согласно модели "объемного потока", спинномозговая жидкость медленно поступает из мест образования в места всасывания. Причиной развития гидроцефалии может быть любая физическая или функциональная обструкция в желудочковой системе, субарахноидальном пространстве или венозных синусах. Обструктивное поражение или глиоз могут блокировать поступление ликвора в желудочковую систему. Воспаление или рубцевание субарахноидального пространства или повышенное венозное давление в венозных синусах могут ухудшить всасывание ликвора в системный кровоток [1,11].

Согласно теории Монро-Келли, общий объем мозга, ликвора и крови внутри черепа постоянен. Увеличение объема в одном отделе должно сопровождаться уменьшением объема в другом; в противном случае давление внутри головы будет повышаться, как это происходит при гидроцефалии. Повышенное ВЧД приводит к транзепендимальной

экстравазации ликвора в ткани головного мозга, вызывая повреждение головного мозга и атрофию, вызванную давлением[3].

Гидроцефалия имеет многофакторное происхождение (генетические факторы, факторы окружающей среды и т.д.), было установлено, что оно связано с низким потреблением фолиевой кислоты (или витамина В 9).

На основе клинического опыта можно сказать, что формирование дефектов ЦНС у ребенка чаще всего связано с внутриутробным заражением вирусами герпеса, цитомегаловирусом, а также респираторными вирусами, тогда как обсуждается связь токсоплазменных и микоплазменных инфекций с нарушениями центральной нервной системы у новорожденного. Вирусные инфекции герпеса и ЦМВ являются пусковым механизмом для развития гипоксически-ишемических поражений плаценты, что делает возможной передачу вируса от матери к плоду. В нашем исследовании наличие TORCH-инфекции у беременной женщины являлся надежным фактором риска развития врожденной гидроцефалии.

MPT и КТ являются методами выбора для исследования гидроцефалии. [8,9,12].

Эти методы просты в применении и эффективны при диагностике гидроцефалии. Широкое внедрение этих методов дал более раннюю диагностику гидроцефалии. До сегодняшнего дня вентрикулоперитонеальное шунтирование остается золотым методом лечения. Вентрикулоперитонеальный шунт является наиболее распространенным типом шунтирования. Обычно он отводит ликвор из бокового желудочка в брюшную полость; у детей его преимущество заключается в том, что дистальная часть брюшины может быть оставлена длинной и не потребует замены по мере роста ребенка. Другим распространенным типом шунтирования является вентрикулоатриальный шунт. Он шунтирует ликвор через яремную вену и верхнюю полую вену в правое предсердие. В основном он используется у пациентов с патологиями брюшной полости, такими как перитонит, после обширных операций на брюшной полости или патологического ожирения. Вентрикуло-плевральное шунтирование является альтернативой только в том случае, если вышеуказанные методы лечения не помогают. Люмбоперитонеальное шунтирование рассматривается в случаях псевдоопухолей головного мозга. Исторически сложилось так, что в случаях приобретенной обструктивной гидроцефалии предпочтительным шунтированием был шунт Торкильдсена. Он шунтирует желудочки в базальное заднее цистерновое пространство [7].

ВЫВОДЫ

Следовательно, вероятными фактором риска развития врожденной гидроцефалии являлся наличие TORCH-инфекции у беременной женщины. Вероятные факторы профилактики врожденной гидроцефалии у детей выше при просвещении родителей и прием фолиевой кислоты в первом триместре беременности. Эти факторы необходимо учитывать при планировании беременности, чтобы предотвратить врожденную гидроцефалию плода.

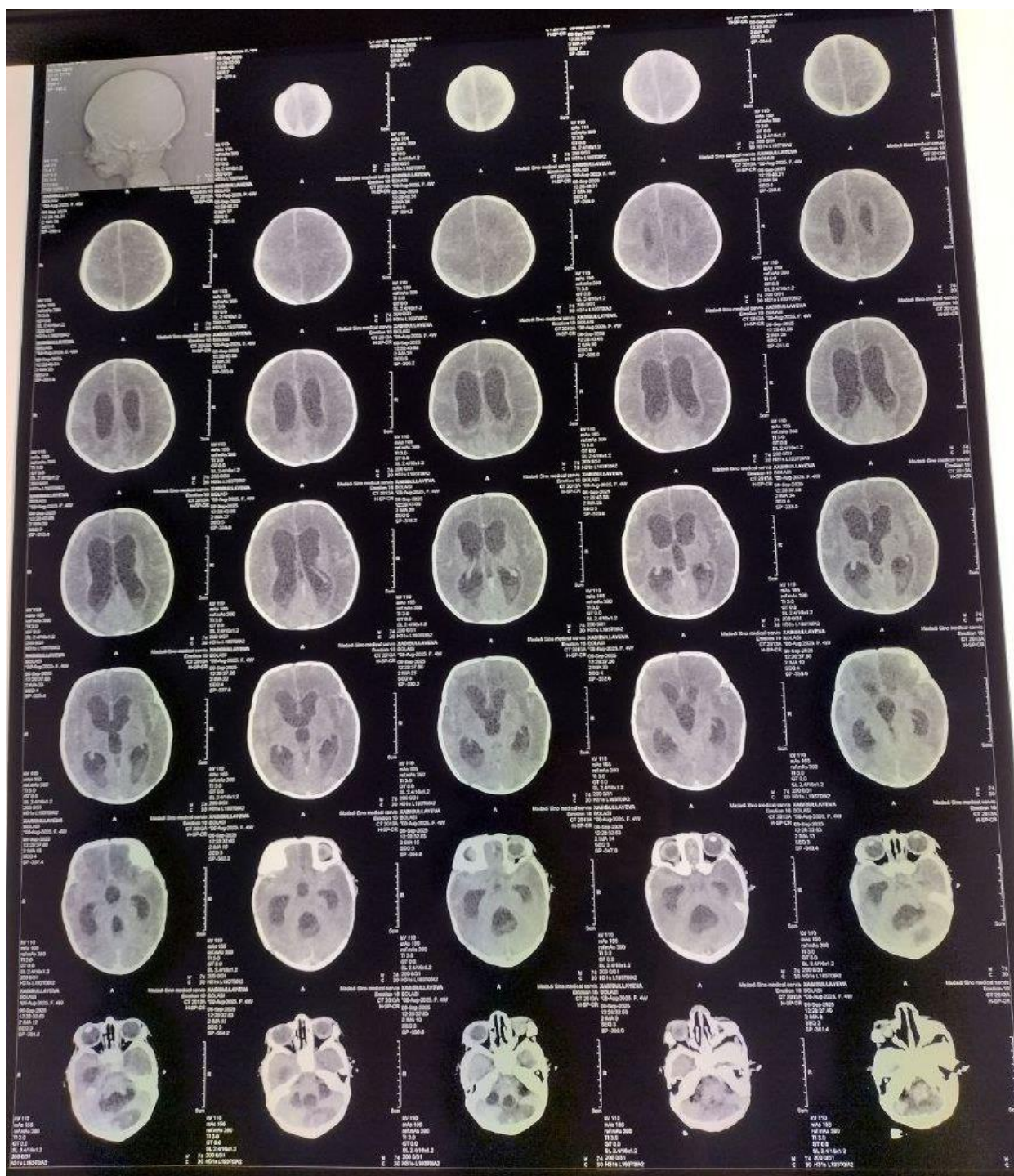


Рисунок 1
Клиническая картина гидроцефалии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Physiol Rev.* 2013 Oct;93(4):1847-92. [[PubMed](#)]
2. Drake J. The surgical management of pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 62(suppl.2): 633–40. Doi:10.1227 / 01.neu.0000316268.05338.5b
3. Eymann R. [Clinical symptoms of hydrocephalus]. *Radiologe.* 2012 Sep;52(9):807-12. [[PubMed](#)]

4. Futagi Y, Suzuki Y, Toribe Y. Neurodevelopmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr. Neurol.* 2005; 33(1): 26-32.
5. Human teratology: A guide for physicians. Moscow: Meditsina; 1991.
6. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D, Hockley A, Pringsheim TM, et al. Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS One.* 2018; 13(10): 0204926. 10.1371/journal.pone.0204926.
7. Kazan S, Gura A, Ucar T, et al. Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm and low-birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting *Surg Neurol* 2005 64(suppl 2):S77 – S81 Google Scholar
8. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging.* 2014 Aug;5(4):531-41. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
9. Kim H, Jeong EJ, Park DH, Czosnyka Z, Yoon BC, Kim K, Czosnyka M, Kim DJ. Finite element analysis of periventricular lucency in hydrocephalus: extravasation or transependymal CSF absorption? *J Neurosurg.* 2016 Feb;124(2):334-41. [[PubMed](#)]
10. Miroslava Koleva; Orlando De Jesus. Hydrocephalus
11. Preuss M, Hoffmann KT, Reiss-Zimmermann M, Hirsch W, Merckenschlager A, Meixensberger J, Dengl M. Updated physiology and pathophysiology of CSF circulation--the pulsatile vector theory. *Childs Nerv Syst.* 2013 Oct;29(10):1811-25. [[PubMed](#)]
12. Pini L, Pievani M, Bocchetta M, Altomare D, Bosco P, Cavedo E, Galluzzi S, Marizzoni M, Frisoni GB. Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging. *Ageing Res Rev.* 2016 Sep;30:25-48. [[PubMed](#)]
13. Rekate HL. A contemporary definition and classification of hydrocephalus. *Semin Pediatr Neurol.* 2009
14. Sandberg D, McConb J, Frieger M. Craniotomy for fenestration of multilocalized hydrocephalus in pediatric patients. *Neurosurgery* 2005; 57(suppl.1): 100-6.
15. Tracy M. Flanders, MD; Lori Billinghamurst, MD; John Flibotte, MD; Gregory G. Heuer, MD, PhD Neonatal Hydrocephalus 2018

ДИСТАЛЬНЫЙ АРТРОГРИПОЗ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА:**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ****Абдукадирова Мунира Кабиловна**dr.munira777@mail.ru<https://orcid.org/0000-0001-9757-0656>**Рахманкулова Зухра Жандаровна**razuhra@yandex.ru<https://orcid.org/0000-0002-4285-9599>**Ходжамова Наргиза Каримовна**hnkdoc@mail.ru<https://orcid.org/0000-0001-7144-6091>

Ташкентский государственный медицинский университет

Email: mail@tashpmi.uz**Аннотация**

Актуальность. Артрогрипоз относится к редким врождённым заболеваниям опорно-двигательного аппарата, характеризующимся множественными контрактурами суставов и мышечной атрофией. Ранняя диагностика имеет важное значение для прогноза и реабилитации. **Цель.** Представить клинический случай дистального артрогрипоза у новорождённого ребёнка с особенностями течения и результатами наблюдения. **Материалы и методы.** Проведено клиническое наблюдение недоношенного ребёнка (31 неделя гестации), поступившего с признаками дыхательной недостаточности, контрактурами конечностей и неврологической симптоматикой. Использованы данные физикального осмотра, лабораторных и инструментальных исследований (ЭхоКГ, ОАК, биохимический анализ). **Результаты.** Диагностирован дистальный артрогрипоз с аутосомно-доминантным типом наследования, врождённой пневмонией и неврологическими нарушениями. Ребёнку проведено консервативное лечение, включающее гипсование, массаж, физиотерапию и нейростимуляцию. Отмечена стабилизация состояния и частичное улучшение двигательных функций. **Выводы.** Раннее выявление и своевременное лечение врождённого артрогрипоза позволяют минимизировать степень деформаций и улучшить качество жизни пациентов. Важное значение имеет пренатальная диагностика и профилактика факторов, влияющих на подвижность плода.

Ключевые слова: артрогрипоз, дистальный артрогрипоз, новорождённые, врождённые контрактуры, клинический случай.

Annotatsiya

Dolzarbliqi. Artrogripoz — bu suyak-mushak tizimining tug'ma patologiyasi bo'lib, ko'p sonli bo'g'im kontrakturalari va mushak atrofiyasi bilan namoyon bo'ladi. Erta tashxislash va reabilitatsiya choralari bolaning keyingi hayoti uchun muhim ahamiyatga ega. **Maqsad.** Yangi tug'ilgan chaqaloqda uchragan distal artrogripoz klinik holatini va uning kechishiga oid xususiyatlarni taqdim etish. **Materiallar va usullar.** 31 haftalik muddatda tug'ilgan chaqaloqda klinik kuzatuv o'tkazildi. Bemor nafas yetishmovchiligi, qo'l-oyoqlarda kontrakturalar va nevrologik belgilar bilan kelgan. Fizik ko'rik, laborator va instrumental tekshiruvlar (ExoKG, umumiy va biokimyoviy tahlillar) amalga oshirildi. **Natijalar.** Bemorda autosom-dominant merosiy turdagi distal artrogripoz, tug'ma pnevmoniya va nevrologik buzilishlar aniqlandi. Gipslash, massaj, fizioterapiya va neyrostimulyatsiya orqali konservativ davolash olib borildi. Bemor holati barqarorlashdi, harakat faoliyatida ijobiy dinamika kuzatildi. **Xulosa.** Artrogripozning erta tashxislanishi va vaqtidagi davosi deformatsiyalarni kamaytirish hamda bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi. Prenatal diagnostika va profilaktika muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: artrogripoz, distal artrogripoz, tug'ma kontrakturalar, yangi tug'ilgan chaqaloq, klinik holat.

Abstract

Relevance. Arthrogryposis is a rare congenital musculoskeletal disorder characterized by multiple joint contractures and muscle atrophy. Early diagnosis plays a crucial role in prognosis and rehabilitation. **Aim.** To present a clinical case of distal arthrogryposis in a newborn, describing the clinical course and treatment outcomes. **Materials and Methods.** A premature infant (31 weeks gestation) with respiratory distress, limb deformities, and neurological symptoms was observed. Clinical examination, laboratory, and instrumental investigations (Echocardiography, CBC, biochemical tests) were conducted. **Results.** The diagnosis of distal arthrogryposis with an autosomal dominant inheritance type, congenital pneumonia, and neurological dysfunctions was established. Conservative management included immobilization, therapeutic massage, physiotherapy, and peripheral neurostimulation. Gradual stabilization and partial improvement of motor activity were achieved. **Conclusions.** Early diagnosis and comprehensive rehabilitation of congenital arthrogryposis can minimize deformities and significantly improve patients' quality of life. Prenatal diagnosis and prevention of intrauterine immobility factors are essential.

Keywords: arthrogryposis, distal arthrogryposis, congenital contractures, newborns, clinical case.

Артрогрипоз является одним из наиболее тяжелых заболеваний опорно-двигательного аппарата. Он характеризуется врожденными контрактурами двух и более суставов в сочетании с мышечной гипотрофией или атрофией, поражением мотонейронов спинного мозга при исключении остальных известных системных заболеваний. Распространенность артрогрипоза варьирует от 1/12 000 до 1/3000 живорожденных детей [1]. Перинатальная смертность при поздней диагностике заболевания составляет 32%, поэтому установление диагноза имеет большое значение для прогноза и генетического консультирования. Этиология и патогенез артрогрипоза мало изучен. Его причинами являются задержка и нарушение эмбриогенеза на 6–10-й неделе беременности [1,2].

В настоящее время предложено пять основных теорий возникновения

артрогриппоза: механическая, инфекционная, наследственная, миогенная и нейрогенная. В целях пренатальной диагностики может проводиться УЗИ с объемной реконструкцией. В первом триместре беременности на развитие заболевания указывают утолщения воротникового пространства, после 16-й недели возможно определение контрактур суставов конечностей плода. Различают четыре клинические формы артрогриппоза: генерализованный артрогриппоз, заболевание с поражением нижних конечностей, с поражением верхних конечностей и дистальный артрогриппоз [1,3].

Оценку клинических форм заболевания проводят по степени распространенности, характеру и выраженности контрактур, степени поражения мышц. Дистальный артрогриппоз характеризуется врожденными контрактурами и деформациями кистей и стоп, лицевыми аномалиями, тип наследования — аутосомно-доминантный [1,2]. Для генерализованного артрогриппоза характерны мышечная гипотония или атония, поражение плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных суставов, деформация кистей и стоп, лицевого скелета; встречаются сочетания с деформацией позвоночника. Деформации сегментов конечностей обычно симметричны [2].

Больным артрогриппозом показано консервативное лечение с первых недель жизни с целью устранения порочного положения конечности: этапные коррекции деформаций с наложением гипсовых повязок, массаж, лечебная физкультура, физио- и тепловые процедуры, Войта-терапия. С первых дней жизни проводится нейростимуляция по периферическому типу, что предупреждает вторичную дегенерацию нервной и мышечной ткани [2,4]. В случае отсутствия эффекта от консервативного лечения требуется раннее оперативное вмешательство, на верхних конечностях — в 6–8-месячном возрасте, на нижних — в возрасте 3–4 месяца [1,2].

Клиническое наблюдение.

Родилась девочка с весом 1495,0 гр., с ростом 39 см, ОША 5/6 баллов. Из анамнеза выяснено, что новорожденная девочка от 1 беременности, 1-х родов. Данная беременность протекала на фоне токсикоза в течении 5 месяцев (амбулаторно лечилась). Во второй половине беременности на 29 неделе была угроза прерывания беременности. Роды преждевременные через родовые пути на 31 неделе. Околоплодные воды зеленые. Состояние после родов было тяжелое, получала респираторную терапию: находилась на пСРАР, в роддоме получала эмпирическую антибиотикотерапию, в род зале получала Витамин К в/м. Переведена 5-дет. больницу для дальнейшего выхаживания.

Диагноз при переводе: ВУИ, Врожденная пневмония. Недоношенность 31 недель.

Состояние ребенка тяжелое за счет дыхательной недостаточности, врожденных пороков развития, глубокой МФН, недоношенности, неврологической симптоматики. Сознание сохранено. На осмотр реагирует прикрыванием, открыванием глаз, плачем средней силы. Синдром угнетения ЦНС. Голова округлой формы, большой родничок размерами 1,5 × 1,5 см, на уровне костей черепа, не выбухает, не напряжен, нахождение костей друг на друга. Фотореакция зрачков определяется, симметричная.

Мышечный тонус дистоничен: диффузно снижен в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, в дистальных отделах верхних конечностей выражено повышен, имеются сгибательные контрактуры II–V пальцев, сгибательно-приводящая контрактура I пальца обеих кистей рук и ног. Выведение пальцев затруднено. При попытке выведения пальцев в физиологическое положение отмечается выраженная болезненность: ребенок реагирует плачем. Отмечается поперечная складка на ладонях. Выраженная деформация верхних и нижних конечностей в области суставов, множественные контрактуры. Отмечается крупноразмашистый тремор. Судорог нет.

При обследовании физиологические рефлексы периода новорожденности следующие:

- поисковый рефлекс КуССмауля–Генцлера положительный;
- сосательный рефлекс вызывается слабо;
- ладонно-ротовой рефлекс Бабкина проверить не удалось за счет выраженной контрактуры пальцев;
- рефлекс Моро — 1-я фаза положительная, 2-я фазе вызывается;
- хватательный рефлекс — проверка затруднена;
- рефлекс опоры и автоматической ходьбы угнетены;
- защитный рефлекс вызывается после тренировки, замедленно;
- рефлекс Бауэра, Галанта и Переса отрицательные.

Кожа розовой окраски, слегка иктеричная, дряблая, незрелая тонкая. Конечности теплые, подкожно-жировой слой развит слабо, тургор снижен. Выраженный периоральный и акроцианоз. Дыхание через нос, при аускультации отмечается ослабленное дыхание с обеих сторон легких. Тоны сердца приглушены, отмечается систолический шум, ЧСС – 148[!]. Живот подвздут, поддается пальпации, без болезненный. Печень выступает из под реберной дуги на +1,5 см, селезенка не пальпируется. Кормится смесью, через зонд, срыгивает, усваивает. Мочится регулярно. Стул желтого цвета кашицеобразный. Во время осмотра вес ребенка – 1630,0г.

Консультация ортопеда: Артрогриппоз. Врожденный вывих бедренных костей с двух сторон.

Консультация генетика: Артрогриппоз. Хромосомная абберация с целью подтверждения диагноза в условиях РСЦ после выписки из стационара.

Консультация невропатолога: ВПР. Артрогриппоз. ГИЭ. Синдром вегето-висцеральных дисфункций.

ЭхоКГ: ОАП. ООО.

Лабораторные данные. Общий анализ крови Hb-116 г/л, эр- 4,0; ц/п-0,87; тром- 228,0; лейкоцит – 8,8; лимфоцит - 65; п/я-1; с/я-27; моноцит -5; СОЭ – 11.

Биохимия крови: Общий белок – 43г/л; Глюкоза – 2,4; мочеви́на – 16,5 ммоль/л (повышен!); креатинин - 104 ммоль/л (повышен!). Билирубин общ – 107,4 мкмол/л; ПБ- 17,0 мкмол/л; НБ- 90,4 мкмол/л; АЛТ-14; АСТ-30 (повышен!). Прокальцитонин -0,34ng/ml; CRP- 4,2 mg/l



Рис. 1. Ребенок О., возраст 12 суток, сгибательные контрактуры пальцев рук и ног.

Состояние ребенка в динамике стабильно тяжелое. Тяжесть обусловлена нарастанием дыхательной недостаточности, неврологической симптоматики на фоне

ВПР и основного заболевания. Учитывая вышеизложенное ребенку ставится диагноз

Окончательный диагноз: Основной: Р-23.9. Врожденная пневмония двухсторонняя. Конкурирующий: Р-91.4 ГИЭ. Церебральная депрессия. Q74.3.ВПР–Дистальный артрогриппоз, аутосомно-доминантный тип наследования. Фон: Р-07.3 Недоношенность 31 недель. МФН.

Ребенок выписывается в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового семейного врача и ортопеда. Рекомендовано диспансеризация и контроль в динамике, лечение гипсованием, специальными укладками, со 2–3-й недели жизни ребенка массаж и лечебная физическая культура. Параллельно должно проводиться активная физиотерапия (парафинолечение, электростимуляция, магнитотерапия).

Заключение: представленное клиническое наблюдение подтверждает, что раннее лечение детей с этой патологией устраняет имеющиеся деформации или значительно уменьшает степень их выраженности и позволяет улучшить качество жизни возможности пациентов при самообслуживании. Прогноз ребенка с врожденным артрогриппозом во многом также зависят от адекватности ортопедической помощи, многоэтапных операций и многолетней реабилитации. Важное значение имеет профилактика артрогриппоза и его раннее выявление. Лучшей мерой предотвращения заболевания может быть предупреждение факторов, которые могли бы негативно повлиять на подвижность плода во время беременности.

Литература:

1. Большакова О. И. и др. Артрогриппоз: клиническая лабораторная диагностика и роль инфекций (обзор литературы) //Клиническая лабораторная диагностика. 2023; 68(10): 45-56.
2. Гаврилюк В. П. и др. Дистальный артрогриппоз у новорожденного: клинический случай //Вопросы современной педиатрии. 2020; 19(4). 298-303.
3. Кожанова т. В. И др. Дистальный артрогриппоз (синдром фримена-шелдона) вследствие несбалансированной транслокации. 46, XX, Т (9; 20)(Q33. 3Q34. 3; P1. . 2022.
4. Машинец Н. В., Демидов В. Н. Артрогриппоз и оценка двигательной активности плода //Пренатальная диагностика. 2018; 17(3): 243-247.
5. Попова Л. Ю. и др. Клинический случай артрогриппоза у новорожденного //Доктор. Ру. 2019; 5 (160): 30-32.
6. Сидорова О. П. и др. Дистальный артрогриппоз 5-го типа-артрогриппоз с офтальмоплегией, полиневропатией. Клинический случай //Consilium Medicum. 2021; 23(2): 181-183.
7. Слепнёва Е. Э. и др. Изучение наследственных факторов в развитии нервно-мышечных заболеваний. 2022: 23-26
8. Шестакова Ю. В. Дистальный артрогриппоз тип 2А (синдром Фримена–Шелдона) у новорождённого ребёнка //Российский педиатрический журнал. 2024; 27(1S): 70-70.

УДК 616.8-053.31-091.5:618.177-089.888.11

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ).**

Турсунбаева Феруза Фазыловна

tferuzat@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Ходжиметова Шахноза Хасановна

khodjimetovashakhnoza@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7078-5622>

Гулямова Муяссар Абдусаттаровна

gulyamova1954@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7655-2237>

Сорибаева Шохсанам Якуб қизи

sariboyevashohsanam@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-5691-4330>

Кафедра Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Ушбу илмий мақолада ёрдамчи репродуктив технологиялар (ЁРТ) қўлланилгандан сўнг туғилган чақалоқларнинг клиник кузатув ҳолати мисоли келтирилган. Экстракорпорал уруғлантириш (ЭКО) усули орқали ҳомиладор бўлган онадан туғилган эгизаклар РИОваБСИАТМ ТШФда муддатидан олдин, жарроҳлик йўли билан туғилган. Баъзи маълумотларга кўра, экстракорпорал уруғлантириш (ЭКО) орқали туғилган чақалоқларда ҳаётнинг биринчи йилида табиий йўл билан ҳомиладор бўлган аёллардан туғилган чақалоқларга нисбатан нафас олиш ва эндокрин тизим касалликлари, овқатланиш бузилишлари, модда алмашинуви ва қон тизими патологиялари, терининг ва тери ости тўқималарининг, ҳозм ва сийдик-жинсий тизим касалликлари анча тез-тез аниқланган. Шунингдек, айрим юқумли ва паразитар касалликлар, туғма нуқсонлар, деформациялар ва хромосомал бузилишлар — асосан “ривожланишнинг кичик аномалиялари” кўринишида — кўпроқ учраган. Бу ҳолат ушбу болаларнинг соматик соғлиғи нисбатан ноқулай эканлигини кўрсатади ва соғлиқдаги бу бузилишларнинг шаклланиш хавф омилларини аниқлаш зарурлигини таъкидлайди. Бу омиллар экстракорпорал уруғлантириш босқичида, шунингдек антенатал, интранатал ва постнатал даврларда ҳам таъсир кўрсатиши мумкин. Тақдим этилган клиник ҳолат ёрдамчи репродуктив технологиялар (ЁРТ) орқали кўп ҳомидали ҳомиладорлик натижасида муддатидан олдин туғилган чақалоқларни парвариш қилиш ва даволаш

тактикасини оптималлаштириш билан боғлиқ муаммоларни ҳал этиш зарурлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: экстракорпорал уруғлантириш, янги туғилган чақалоқ, марказий асаб тизимини перинатал шикастланиши.

This scientific article presents an example of a clinical observation of premature newborns born after assisted reproductive technology (ART). Twin infants conceived through in vitro fertilization (IVF) were born prematurely at the Perinatal Center of Tashkent as a result of preterm operative delivery. According to some data, children born after in vitro fertilization (IVF) are significantly more likely, during the first year of life, compared with those conceived naturally, to be diagnosed with diseases of the respiratory and endocrine systems, eating disorders, metabolic and blood disorders, diseases of the hematopoietic organs, skin and subcutaneous tissue, as well as digestive and genitourinary system diseases. In addition, certain infectious and parasitic diseases, congenital anomalies, deformations, and chromosomal abnormalities — primarily in the form of “minor developmental anomalies” — were more frequently observed. This indicates a less favorable somatic health status in these children and highlights the need to identify risk factors contributing to such health disorders, which may arise at the stages of in vitro fertilization, as well as during the antenatal, intranatal, and postnatal periods. The presented clinical case highlights the need to address issues related to optimizing the management and nursing strategies for premature infants, particularly those born from multiple pregnancies conceived through assisted reproductive technologies (ART).

Keywords: in vitro fertilization, newborn, perinatal central nervous system damage.

За последние годы в медицинской литературе все чаще начали появляться научные работы, посвященные изучению состояния здоровья детей, появившихся на свет в результате применения ЭКО и иметь возможность составлять прогнозы [2,4,7]. На сегодняшний день количество таких исследований немногочисленно [7].

На основании имеющихся результатов исследований можно говорить о том, что неонатальный период у детей, зачатых с помощью ЭКО, обладает рядом особенностей [1,3,5]. Данные литературы о состоянии поражения ЦНС у детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения, разноречивы. По некоторым данным, у данной категории детей наиболее чаще выявляются перинатальные поражения центральной нервной системы (ППЦНС) гипоксического генеза, которые в 12% случаев имеют тяжелое течение. Однако ряд авторов считает, что большая часть выявляемых церебральных нарушений у новорожденных, родившихся путем ЭКО, носит транзиторный характер и определяется в раннем неонатальном периоде в виде синдрома угнетения или возбуждения. При этом авторы уточняют, что структурная изменения головного мозга определяется в 31,8% случаев и чаще обусловлена врожденными аномалиями или гипоксическими повреждениями ЦНС (перивентрикулярные кровоизлияния, кисты сосудистых сплетений, сообщающаяся гидроцефалия, лейкомаляция) [3,6].

Приводим пример собственного наблюдения клинического случая недоношенных новорожденных, родившихся после ВРТ. Новорожденные дети из двойни, зачатые после применения ЭКО, родились недоношенными в ГПЦ г. Ташкента в результате преждевременных, оперативных родов.

Из анамнеза жизни и заболевания матери выявлено, что мать 1990 года рождения (33 года), группа крови A(II) Rh+, проживает вместе с семьей в г. Ташкенте, бытовые условия удовлетворительные. Со слов матери, брак не родственник. Наследственно -

обусловленных заболеваний в семье не имеется. Первичное бесплодие 9 лет. Беременность данными детьми 1-я, возникла на фоне применения ВРТ, 2 попытка. Изначально была проведена процедура инсеминации 2х плодов.

Беременность протекала на фоне умеренной анемии, ОРВИ, COVID-19 на 16 неделе и многоводия. Скрининг без патологии. Роды 1-е с преждевременной отслойкой плаценты, оперативные роды по поводу многоплодной беременности, дихориальной диамниотической двойни, на 31-й нед. гестации, путем кесарева сечения. Получила дексаметозоновую профилактику. Новорожденные из родзала переведены в отделение реанимации. Общая характеристика новорожденной двойни при рождении приведена в таблице 1.

Таблица 1.

Общая характеристика новорожденных из двойни при рождении

Параметры	1 плод	2 плод
Пол	Мальчик	Мальчик
Масса тела (гр)	1230,0	1316,0
Длина (см)	38	36
Окружность груди	28	28
Окружность головы	27	26
Оценка по шкале Апгар (балл)	4/5	4/5
Оценка по шкале Сильверман (балл)	8	8

Состояние детей тяжелое, за счет асфиксии среднетяжёлой степени, РДС тяжелой степени на фоне недоношенности 31 неделя, незрелости органов и систем. В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, детям был введен Куросурф 120 мг\кг – 1.5 мл, с сурфактант сберегающей целью методом INSURE. Получали вспомогательную вентиляцию методом CPAP. (табл.2).

Таблица 2.

Характеристика вспомогательной вентиляции новорожденных из двойни при рождении.

Параметры	1 плод (сут.)	2 плод (сут.)
ИВЛ	-	6
NCPP	3	3
Bifasic CPAP	9	5
O2 (палатка/канюли)	-	2

При осмотре выявлена сниженная рефлекторная и двигательная активность. Кожные покровы незрелые, багрово-розовые, разлитой цианоз, акроцианоз. На 2 день жизни отмечалось желтушность кожных покровов. Мышечная гипотония. Дыхание нерегулярное, поверхностное, с участием вспомогательной мускулатуры. В легких дыхание ослабленное. Крик слабый. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Живот мягкий. Физиологические отправления не нарушены. Кормление новорожденных детей проводилось грудным молоком через зонд. На НСГ у обоих детей определена ВЖК II ст.

Дети выхаживались в кувезе.

Клинический диагноз 1 новорождённого ребенка, на момент нахождения в реанимации: ВУИ, Врожденная пневмония, РДС тяжелой степени, ДН III степени, ГИЭ, ВЖК II степени, недоношенность 31 неделя

У 2 ребенка наблюдалось апноэ, и на 3 день жизни переведен на ИВЛ, на основании диагноза: врожденный сепсис, ГИЭ, ВЖК, недоношенность 31 неделя, ДН тяжелой степени. Оценка по шкале Сильвермана 10 баллов, ДН III степени. Ребенку вновь был введен Куросурф 120 мг\кг – 1.5 мл, с сурфактант сберегающей целью методом INSURE. На 7 день жизни состояние осложнилось ДВС синдромом, появилось геморрагическое отделяемое из желудочного зонда и мест инъекций. В связи с этим проведена плазмотрансфузия.

По результатам лабораторных анализов крови установлено наличие анемии у обоих детей (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели лабораторных анализов крови

Показатели	1 ребенок			2 ребенок		
	1 день жизни	5-10 день жизни	20-30 день жизни	1 день жизни	5-10 день жизни	20-30 день жизни
Гб г\л	125	150	111	131,2	110	118
ЦП						
Эр 10^{12} \л	4,1	5,01	3,7	4,3	3,7	3,9
Лейк 10^9 \л	29	25,3	9,7	28,8	28	7,8
миелоциты	2	-	-	4	-	-
Метамие	4	-	-	1	-	-
п/я %	2	-	-	4	-	-
с/я %	46			41		
Эоз %	4			3		
Лимфоц %	46	4,9	0,6	50	4,1	2,6
Моноц %	2			1		
Тромбоциты 10^9 \л	310	290	321	240	180	434

Консультации окулиста: 1 ребёнку выставлен диагноз - Ретинопатия 1 степени у, 2 ребенку - Ретинопатия 2 степени.

На ЭхоКГ - у 1 ребенка – открытое овальное окно (ООО), у 2 ребенка – функционирующие фетальные коммуникации.

В последующие дни у детей была положительная динамика, на 16 день жизни дети были переведены в отделение ОПН. На основании проведенных лабораторно-инструментальных данных, при переводе выставлен диагноз:

1 ребенку: Врожденная пневмония. ППЦНС ГИЭ. Недоношенность 31 неделя Ретинопатия 1 степени, ООО.

2 ребенку: Врожденная пневмония. ППЦНС. ВЖК I ст. Недоношенность 31 неделя Ретинопатия 2 степени.

Состояние новорожденных было стабильно тяжелым, в динамике с улучшением. В динамике состояние первого и второго ребенка улучшалось. Физиологические рефлексы постепенно укреплялись. Сначала дети кормились через зонд, затем постепенно кормились через бутылочку. Все функции внутренних органов постепенно улучшались. Масса тела у первого ребенка к моменту выписки достигла 1858 г, у второго ребенка –

1800 г. Первый и второй ребенок в возрасте 1 месяц 11 дней были выписаны домой в удовлетворительном состоянии с окончательным диагнозом: Врожденная пневмония. ППЦНС. Недоношенность 31 неделя.

Таким образом, преждевременные роды продолжают оставаться одной из ведущих причин высокой заболеваемости и смертности среди новорожденных детей. Одной из причин преждевременных родов и рождения маловесных детей могут явиться вспомогательные репродуктивные технологии. Данный клинический случай требует решения проблем, связанных с оптимизацией тактики ведения и выхаживания недоношенных детей, особенно рожденных от многоплодной беременности, после применения экстракорпорального оплодотворения.

Литература

1. Черненко Ю.В., Нечаев В.Н., Стасова Ю.В., Терещенко В.А. Здоровье недоношенных детей при многоплодной индуцированной беременности. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 3: 305–309 с. [Chernenkov Yu.V., Nechaev V.N., Stasova Yu.V., Tereshchenko V.A. Health of premature babies in a multiple pregnancy induced. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal* 2015; 3: 305–309. (in Russ)]
2. Valenzuela-Alcaraz B., Crispi F., Bijns B., Cruz-Lemini M., Creus M., Sitges M. et al. Assisted Reproductive Technologies Are Associated With Cardiovascular Remodeling In Utero That Persists Postnatally. *Circulation* 2013; 128: 1442–1450. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002428
3. Кузнецова В.С., Логинова И.Н., Коротких Н.Н. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). *Журнал теоретической и практической медицины*. 2004;2(1):59-62 с. [Kuznetsova V.S., Loginova I.N., Korotkikh N.N. Features of adaptation of newborns in the early neonatal period, who were born to women with a history of infertility after cycles of in vitro fertilization (IVF). *Zhurnal Teoreticheskoi i Prakticheskoi Meditsiny*. 2004;2(1):59-62] (In Russ.).
4. Peter TK, Chan MD, Marc Goldstein MD, Zev Rosenwaks MD. *Reproductive Medicine Secrets*. Hanley & Belfus, INC, 2004; 269–352 p. Russian (Чен П.Т.К., Гоулдстайн М., Роузенвэкс З. *Секреты репродуктивной медицины*. Пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.И. Кулакова.-М.: МЕДпресс-информ, 2006; 269–352 с.
5. Эверт Л.С., Галонский В.Г., Теппер Е.А., Волынкина А.И., Тарасова Н.В. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рождённых после применения вспомогательных репродуктивных технологий. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2013;28(1):65-69 с. [Evert L.S., Galonsky V.G., Teppner E.A., Volynkina A.I., Tarasova N.V. Pregnancy outcomes and health status of children born after assisted reproductive technologies. *Sibirsky Meditsinsky Zhurnal (Tomsk)*. 2013;28(1):65-69.] (In Russ.).
6. Киншт Д.А., Соболева М.К., Айзикович И.В. Здоровье новорожденных от одноплодной индуцированной беременности: собственный опыт наблюдения МЦ «Авиценна». *Репродуктивная медицина*. 2014;20(3-4):18-23 с.
7. Tararbit K., Lelong N., Thieulin A.-C., Houyel L., Bonnet D., Goffinet F., Khoshnood B. The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation. *Human Reproduction*. 2013; 28:367-374 с.

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

Ходжиметов Хасан Аббасович - *доцент* Кафедры Госпитальной Педиатрии, народной медицины и Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент Узбекистан

Гулямова Муяссар Абдусаттаровна - Кафедра Госпитальной Педиатрии, народной медицины и Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент Узбекистан

Махсудова Гулшода Бобир кизи - Кафедра Госпитальной Педиатрии, народной медицины и Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет Ташкент Узбекистан

Аннотация. Атрезия пищевода (АП) — это тяжёлый врождённый порок развития, при котором верхний и нижний отделы пищевода не соединяются между собой. Данное состояние препятствует поступлению пищи в желудок и вызывает опасные для жизни осложнения. Клинические проявления АП включают избыточное выделение слизи изо рта, трудности при кормлении, нарушения дыхания и эпизоды асфиксии. Ранняя диагностика и своевременное хирургическое вмешательство имеют решающее значение для выживаемости новорождённых. В патогенезе АП значительную роль играют генетические факторы, нарушения эмбриогенеза и перинатальные риски.

Ключевые слова: атрезия пищевода, новорождённые, врождённые пороки, неонатология, хирургическое лечение.

Annotatsiya. Qizilo'ngach atreziyasi (QA) — bu yangi tug'ilgan chaqaloqlarda uchraydigan og'ir tug'ma nuqson bo'lib, qizilo'ngachning yuqori va pastki qismlarining o'zaro tutashmaganligi bilan tavsiflanadi. Ushbu holat oziq-ovqatning oshqozonga o'tishiga to'sqinlik qiladi va hayot uchun xavfli bo'lgan asoratlarni keltirib chiqaradi. QA ning klinik belgilariga og'izdan ko'p miqdorda shilliq ajralishi, ovqatlanishdagi qiyinchilik, nafas olish buzilishlari va asfiksiya holatlari kiradi. Erta tashxis qo'yish va tezkor jarrohlik aralashuvi bola hayotini saqlab qolishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. QA patogeneza irsiy omillar, embriogenezdagi buzilishlar hamda perinatal xavf omillari muhim rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: qizilo'ngach atreziyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tug'ma nuqsonlar, neonatologiya, jarrohlik davolash.

Abstract. Esophageal atresia (EA) is a severe congenital malformation characterized by the discontinuity between the upper and lower segments of the esophagus. This defect prevents food from reaching the stomach and leads to life-threatening complications in newborns. Clinical signs of EA include excessive salivation, feeding difficulties, respiratory distress, and episodes of asphyxia. Early diagnosis and prompt surgical intervention are crucial for survival and favorable outcomes.

Genetic factors, embryonic developmental disruptions, and perinatal risks play a significant role in the pathogenesis of EA.

Keywords: *esophageal atresia, newborns, congenital malformations, neonatology, surgical treatment.*

Атрезия пищевода в детской хирургии относится к группе самых опасных врожденных пороков развития плода. Она встречается с частотой 1 случай на каждые 3–5 тысяч младенцев, причем в равной степени у новорожденных женского и мужского пола. Такое состояние без своевременного хирургического вмешательства несовместимо с жизнью, зачастую сочетается с другими нарушениями. До 40–50% случаев приходится на детей недоношенностью разной степени тяжести и общей задержкой внутриутробного развития.

Атрезия пищевода – патологическое состояние врожденного характера, при котором у детей отсутствует соединение между верхним и нижним сегментом пищевода. При таком заболевании пища, которую получает младенец, скапливается в нижней части верхней трубки пищевода, что в результате при отсутствии лечения в 100% случаев приводит к гибели малыша. Иногда верхние отделы пищевода соединяются с трахеей, из-за чего пища может попасть в дыхательные пути, оттуда в легкие, и вызвать аспирационную пневмонию. Атрезия пищевода у детей требует экстренной помощи торакальных хирургов и неотложной операции.

Классификация: в зависимости от наличия соединения с трахеей патология бывает изолированной и свищевой. В рамках этой классификации у детей выделяют несколько видов атрезии пищевода:

- полностью изолированная форма без соединения с трахеей;
- с образованием свища между нижним отделом пищевода и трахеей;
- с образованием свища между верхним сегментом и трахеей;
- с образованием свища между нижним отделом пищевода и трахеей;
- с образованием свища между верхним сегментом и трахеей;
- с образованием свища между трахеей и обоими концами пищевода.

Наиболее распространенным типом заболевания является атрезия со свищом между трахеей и верхним (проксимальным) сегментом пищеводной трубки.

В случае, если у ребенка вообще отсутствует пищевод, специалисты используют термин «аплазия» или «полная атрезия».

Причины возникновения: формирование пищевода закладывается на 4–12 неделе эмбрионального развития. Пищевод и трахея образуются из одного зачатка и, если по причине каких-то внутренних или внешних факторов этот процесс нарушается, у ребенка в будущем наблюдается атрезия.

Достоверно выявить причины патологии пока не удастся, но специалистами определена группа факторов, которые могут выступить предпосылками. К ним относятся:

- генетические отклонения;
- острые инфекции, перенесенные матерью в течение первых недель беременности;
- скудное питание беременной женщины, из-за чего плод недополучает необходимые для развития питательные вещества;
- прием системных лекарственных средств во время беременности, оказывающих угнетающее действие на процессы развития ребенка;
- алкоголизм и наркозависимость женщины;
- курение матери во время беременности;

- воздействие неблагоприятных экологических условий.

Выше риск развития атрезии пищевода у младенцев, матери которых страдают от тяжелых или хронических заболеваний, например, сахарного диабета.

Симптомы: признаки атрезии пищевода проявляются сразу после рождения малыша. Ребенок не может проглотить слюну, наблюдается слюнотечение, у новорожденного идет пена из носа и полости рта. В дальнейшем при кормлении малыш буквально давится молоком или смесью, не может проглотить жидкость, закашливается. В некоторых случаях содержимое пищевода изливается вместе с рвотными массами.

При атрезии со свищевым ходом в трахею молоко попадает в дыхательные пути, что сопровождается дыхательной недостаточностью. Ребенок может посинеть, перестать дышать или сильно, надрывно кашлять. Кашлевые толчки усиливаются в горизонтальном положении, при попытках кормления. Также могут быть отчетливо слышны хрипы и бульканья в области грудной клетки.

В период внутриутробного развития нарушение формирования пищевода можно заподозрить во время ультразвукового исследования. Основными признаками становятся многоводие, отсутствие четкой визуализации желудка, патологически расширенный проксимальный сегмент пищеводной трубки

Диагностика

Симптоматика атрезии пищевода у детей настолько характерная, что диагностика особых трудностей у врачей не вызывает. Для экстренного подтверждения диагноза прямо в родильном зале малышу вводится специальный желудочный зонд и проводится проба Элефанта. При таком тесте в пищевод через зонд шприцом подается воздух, который при отсутствии соединения отделов пищевода резко и шумно выходит обратно.

В дальнейшем для определения формы патологии проводится рентгенографическое обследование, в некоторых случаях используется контрастное вещество. При необходимости также назначается компьютерная томография. Для исключения пороков развития других систем специалисты проводят дополнительные исследования: ЭКГ, УЗИ мочевыводящих путей и сердца, а также нейросонографию для оценки состояния головного мозга.

В рамках подготовки к операции выполняется стандартный комплекс диагностики, включающий инструментальные и лабораторные методы обследования.

Лечение. Консервативного способа коррекции патологии не существует. Лечение атрезии пищевода у детей проводится только хирургическим путем, причем операция должна выполняться как можно быстрее во избежание осложнений. Наличие сопутствующей патологии является основной причиной летальности детей с атрезией пищевода.

Наблюдаемая нами больная И.Ф 31.03.25. года рождения, родильный комплекс ВПМ г Бухары.

Из анамнеза: Ребёнок от I беременности, I родов. Беременность протекала на фоне анемии (Hb 100 г/л), ОРВИ в I и III триместрах, ожирение. Наблюдалось многоводие. Околоплодные воды желтые, мутные

Роды в 32,2 недели гестации, при весе при рождении 1200, рост 38 см. Ребенок родился по ОАШ 5-6 баллов, по шкале Сильвермана 5-6 баллов.

Семейный анамнез: в семье наследственно - обусловленных больных не имеется.

Объективно: Общее состояние ребенка при рождении тяжелое из-за тяжелого состояния не приложен к груди и переведен в ОРИТ. Кожные покровы и видимые слизистой бледно розовой окраски, пероральный цианоз. Подкожно жировой слой слабо развит. Головка округлая б/р 1,5х1,5, расхождение швов. Мышечный тонус снижен, физиологические рефлексы угнетены. Форма грудной клетки бочкообразная. В легких

дыхание поверхностное ослабленное, втяжение податливых мест грудной клетки. Тоны сердца приглушены, ритмичные, на верхушке сердца выслушивается систолический шум. Пульс среднего наполнения и напряжения 124 в мин. При пальпации живот мягкий, назогастральный зонд не проходит в желудок наблюдается повышенная саливация, пенообразование, через рот и нос, что напоминает надувание мыльных пузырей.



Рис 1. Ребенок выполняется в вертикальном положении, в прямой проекции, с захватом брюшной полости и грудной клетки. Рентгеноконтрастный зонд обнаруживается свернутым в слепом сегменте пищевода.

Печень не пальпируется. стула не было. Не мочился. Проведена консультация хирурга. Диагноз: РДСН, ателектаз легких. Аномалия развития ЖКТ. Атрезия пищевода. Фон Недоношенность 32,2 недели. ОММТ к сроку гестации.

В клинике проведены обследования: проведена проба *Элефанта*. Рентгенологического обследования: Исследование выполняется в вертикальном положении, в прямой проекции, с захватом брюшной полости и грудной клетки: с контрастом; водорастворимое контрастное вещество вводилось в катетер, установленный в проксимальный отрезок пищевода (не более 0,5 – 1,0 мл); контрастируется слепой конец пищевода.

Ребенок был переведен экстренно хирургическое отделение для экстренной операции, однако ребенок умер.

Данный случай описывается как редкое патология связано с нарушением эмбриогенеза головного отдела первичной кишки, представляющий практический интерес не только для педиатров-неонатологов, врачей ВОП, а также для других смежных специалистов (акушер гинекологов, неонатальных хирургов, рентгенологов.), которым необходимо проводить комплексную оценку факторов риска, имеющих прогностическое значение в диагностике данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоокая А. С., Аверин В. И., Мараховский К. Ю. Сравнительный анализ клинических характеристик пациентов с атрезией пищевода. – 2022.

2. Каландия М. Р., Кузьмина Т. А., Стунжас О. С., Лукина Н. В. Врожденные пороки развития // Вестник Московского Государственного Университета. — 2017. — № 2.

3. Диагностика и лечение хирургических заболеваний новорождённых и детей грудного возраста: учебное пособие / Г.В. Слизовский, С.Д. Иванов, В.Г. Погорелко, М.А. Федоров. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2024. – 72 с.

4. Разумовский, А. Ю., and А. Ф. Дронов. "Детская хирургия." Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа (2021).

5. Багненко С., Василевский Д., Кулагин В. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Руководство для врачей. – Litres, 2022.

ОБЗОРЫ

UDK: 616.61-018.2-02:616.441-008.61-053.2

ONADAGI GIPOPARATIREOZ SHAROITIDA AVLOD BUYRAKLARIDA NEFRON MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI: PATOGENEZ, DASTLABKI DALILLAR

(adabiyotlar sharxi)

Axmedova Sayora Muxammadiyevna- Toshkent Davlat tibbiyot universiteti **Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası professori**, Toshkent, O'zbekiston

Avezova Gulshod Sattarovna – magistr- talaba, Toshkent Davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Annotatsiya

Maqsad: Onadagi gipoparatireoz sharoitida avlod buyragida nefrogenes va nefromorfologiyaga ta'sir etuvchi mexanizmlarni (PTH/PTHrP, vitamin D, platsentar Ca tashuvi) tizimlashtirish. **Usul:** 1996–2025 yy. oralig'ida 10–15 ta asosiy ish ko'rib chiqildi (hayvon modellar, mexanistik va klinik sharhlar). **Natija:** Bevosita "ona gipoparatireozi → buyrak morfologiyasi" bo'yicha inson dalillari kam. Biroq PTHrP ning platsentar Ca tashuvi va buyrak rivojlanishida ishtiroki, hamda onadagi vitamin D tanqisligi modellarida avlodda glomerulalar soni ko'payib, kattaligi kichrayishi va yetilish kechikishi ko'rsatildi. Nutritiv va uteroplsentar omillar nefroendoumentni pasaytirishi mumkin. **Xulosa:** Gipoparatireozli homiladorlarda Ca–D o'qi barqarorligini ta'minlash va perinataldan keyin avlodning uzoq muddatli buyrak kuzatuv maqsadga muvofiq.

Kalit so'zlar

Gipoparatireoz, PTH, PTHrP, D vitamini, nefrogenes, buyrak morfologiyasi, platsentar kalsiy tashilishi, homila, ona–homila o'qi, glomerulyar yetilish, perinatal nefroproteksiya.

Аннотация.

Цель: Систематизировать механизмы влияния материнского гипопаратиреоза на нефрогенез и морфологию нефронов у потомства. **Методы:** Анализ 10–15 ключевых исследований (модельные эксперименты на животных, механистические работы, клинические обзоры; 1996–2025). **Результаты:** Прямые данные у людей крайне ограничены. Однако показана ключевая роль PTHrP в плацентарном переносе кальция и развитии почки; при дефиците витамина D у матери у потомства отмечены увеличение числа клубочков при их меньшем размере и задержка зрелости. Нутритивный стресс и утеро-плацентарная недостаточность снижают нефронный эндоумент. **Вывод:** Поддержание стабильности оси Ca–витамин D при беременности с гипопаратиреозом и последующее долгосрочное наблюдение функции и морфологии почек у детей представляются целесообразными.

Ключевые слова:

Гипопаратиреоз, паратиреоидный гормон (ПТГ), пептид, подобный ПТГ (PTHrP), витамин D, нефрогенез, морфология нефрона, плацентарный транспорт кальция, плод, ось мать–плод, гломерулярное созревание, перинатальная нефропротекция.

Abstract

Objective: To synthesize evidence on how maternal hypoparathyroidism may influence offspring renal nephron morphology via PTH/PTHrP and vitamin-D-dependent pathways. **Methods:** Narrative review of 10–15 pivotal studies spanning animal models, mechanistic work, and clinical reviews (1996–2025). **Results:** Direct human evidence on nephron morphology after maternal hypoparathyroidism is scarce. Experimental data indicate that PTHrP governs placental calcium transport and is expressed during kidney maturation; maternal vitamin-D deficiency increases nephron number but yields smaller, less mature glomeruli. Maternal nutritional stress and uteroplacental insufficiency reduce nephron endowment. **Conclusions:** In pregnancies complicated by hypoparathyroidism, optimizing Ca–vitamin-D homeostasis and arranging long-term renal follow-up in offspring are prudent.

Key words:

Hypoparathyroidism, parathyroid hormone (PTH), parathyroid hormone-related peptide (PTHrP), vitamin D, nephrogenesis, nephron morphology, placental calcium transport, fetus, maternal–fetal axis, glomerular maturation, perinatal nephroprotection.

Muammoning dolzarbligi.

Gipoparatireoz — bu paratireoid gormon (PTH) sekretsiasining pasayishi bilan kechuvchi endokrin buzilish bo'lib, u organizmda kalsiy va fosfor almashinuvining markaziy regulatori hisoblanadi. Ushbu holatda kalsiy darajasining kamayishi va fosforning ortishi suyak to'qimasi, mushak, asab va yurak faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Homiladorlik davrida esa ayol organizmda kalsiyga bo'lgan ehtiyoj keskin oshadi, chunki rivojlanayotgan homila skeleti, mushak tizimi va buyrak nefronlari shakllanishi uchun kalsiy va D vitamini muvozanati muhim ahamiyatga ega [2].

Onada PTH yetishmovchiligi, gipokaltsemiya va D vitamini tanqisligi birgalikda platsentar kalsiy tashilishini buzadi, bu esa homilaning kalsiy muhitini o'zgartirib, PTHrP (paratireoid gormon bilan o'xshash peptid) signal tizimi orqali nefroгенез jarayoniga bilvosita ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda o'tkazilgan tajriba tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, PTHrP retseptorlari homilaning buyrak to'qimasida erta bosqichlardan faol ifodalanadi va u nefrogenetik hujayralarning differensiyalanishi hamda glomerulyar apparatning yetilishida muhim rol o'ynaydi [10,11].

Hayvon modellarida o'tkazilgan tajribalarda onadagi kalsiy va D vitamini tanqisligi natijasida avlod buyraklarida glomerulalar soni ortgani, lekin ularning diametri kichraygani, shuningdek, kortikal zonaning arxitekturasini va qon tomir tarmoqlanishida kechikish kuzatilgani aniqlangan. Bunday morfologik o'zgarishlar keyingi hayotda arterial gipertenziya, surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik sindromga moyillik bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi qayd etilgan.

Shu bilan birga, insonda bevosita “onadagi gipoparatireoz → avlod buyrak morfologiyasi” bog'liqligini o'rgangan keng ko'lamli klinik tadqiqotlar hali yetarli emas. Ammo PTH/PTHrP o'qi, D vitamini faollashuvi, platsentar transport mexanizmlari hamda ona organizmidagi ovqatlanish va gemodinamik omillar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar asosida bu bog'liqlikning mavjud bo'lish ehtimoli yuqori.

Shunday qilib, gipoparatireozli homiladorlarda kalsiy-fosfor va D vitamini muvozanatini

saqlash, PTH darajasini fiziologik chegarada ushlab turish hamda nefroenez jarayoniga bilvosita ijobiy sharoit yaratish homilaning buyrak morfologik shakllanishi uchun muhim himoya omili bo'lishi mumkin. Mazkur yo'nalishdagi ilmiy tadqiqotlar nafaqat patogenezni chuqurroq tushunish, balki homiladorlik davrida endokrin muvozanatni nazorat qilish orqali keyingi avlod sog'lig'ini yaxshilash strategiyalarini ishlab chiqish uchun ham zarurdir.

Maqsad. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi — onadagi gipoparatiroz holatida avlod buyraklarida yuz beruvchi morfologik o'zgarishlarni ilmiy manbalar asosida tahlil qilish, nefroenez jarayoniga ta'sir etuvchi asosiy patogenetik omillarni aniqlash hamda PTH-PTHrP-vitamin D o'qi orqali yuz beruvchi morfofunktsional bog'lanishlarni tizimli tarzda yoritishdan iborat. Bundan tashqari, homiladorlikda PTH yetishmovchiligi sharoitida platsentar kalsiy tashilishi, D vitamini almashinuvining buzilishi va bu jarayonlarning buyrak nefronlari shakllanishiga ta'sirini aniqlovchi mexanizmlarni baholash ham tadqiqotning qo'shimcha vazifasi etib belgilandi.

Materiallar va tadqiqot manbalari/ Tadqiqot materiallari sifatida 1996–2025-yillar oralig'ida xalqaro ilmiy bazalarda (PubMed, Scopus, SpringerLink, Elsevier, Wiley Online Library, ResearchGate) chop etilgan 10–15 ta asosiy ilmiy maqola, tajriba ishlari va sharhlar tahlil qilindi. Tanlovga kiritilgan manbalar quyidagi inklyuziya mezonlari asosida saralandi:

- Homiladorlikda PTH yoki D vitamini almashinuvi bilan bog'liq holatlarda buyrak morfologiyasiga taalluqli tadqiqotlar;
- Onada gipoparatiroz, gipokaltsemiya yoki D vitamini tanqisligi kuzatilgan klinik kuzatuvlar;
- Hayvon modellarida (kalitsiy-D o'qi buzilgan) nefroenezga oid morfologik o'lchovlar mavjud bo'lgan tajribalar;
- Fetal yoki neonatal davrda buyrak morfofunktsional o'zgarishlarini tavsiflagan eksperimental tadqiqotlar.

Eksklyuziya mezonlari: PTH bilan bevosita bog'liq bo'lmagan endokrin kasalliklar, homiladorlikda suyak patologiyasi yoki yurak-qon tomir kasalliklariga bag'ishlangan ishlarni, shuningdek morfologik dalillar keltirilmagan nazariy maqolalar.

Tadqiqot usullari.

✓ Tizimli tahlil (Systematic review): Har bir maqola uchun tadqiqot turi (eksperimental, klinik, sharh), tanlov hajmi, natijalar va xulosalar baholandi. PRISMA 2020 yo'riqnomasi asosida tahlil jarayoni olib borildi.

✓ Morfologik tahlil: Hayvon modellaridagi (sichqon, kalamush) buyrak to'qimalarining gistologik tuzilmalari, glomerulyar diametri, nefron soni, bazal membrana qalinligi va interstitsial o'zgarishlar to'g'risidagi ma'lumotlar yig'ildi.

✓ Gormonal ko'rsatkichlar tahlili: PTH, PTHrP, 25(OH)D, 1,25(OH)₂D va fosfor darajalari o'rtasidagi o'zaro bog'liqliklar baholandi; gormonlararo korrelyatsion tahlilga oid natijalar solishtirildi.

✓ Eksperimental model tahlili: PTHrP genining inaktivatsiya qilingan sichqon modellarida platsentar kalsiy tashilishining pasayishi va nefroenezdagi morfologik kechikish o'rganilgan (Kovacs, 1996; Aya, 1999).

✓ Statistik ishlov: Ma'lumotlar tahlilida o'rtacha qiymatlar, standart og'ish, ishonch oralig'i (CI 95%) va farqlarni baholash uchun Student t-testi hamda χ^2 (chi-kvadrat) mezonlaridan foydalanilgan.

Tahlil qilingan adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, onadagi gipoparatiroz holati homiladorlik fiziologiyasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, u kalsiy-fosfor gomeostazini, D vitamini almashinuvini va PTH/PTHrP signal tizimlarini keskin o'zgartiradi. Ushbu tizimlarning har biri o'z navbatida homilaning nefroenezi, ya'ni nefronlar soni, glomerulyar apparatning yetilishi va kortikal zonaning morfologik tuzilishiga bevosita yoki bilvosita ta'sir etadi.

Olingan natijalar. Onadagi gipoparatireoz va platsentar kalsiy tashilishi. Shah va hammualliflar (2015) tomonidan o'tkazilgan klinik kuzatuvlarda onalarda PTH darajasining keskin pasayishi homilada gipokaltsemiya bilan bog'langanini ko'rsatgan. PTH yetishmovchiligi fonida platsentar kalsiy tashilishi sekinlashadi, bu esa homilaning qon aylanishida kalsiy konsentratsiyasining 10–15% gacha kamayishiga olib keladi. Hayvon modellarida PTHrP (paratireoid gormon bilan o'xshash peptid) yetishmovchiligi mavjud bo'lgan urg'ochi sichqonlarda homiladorlik davrida platsentar kalsiy o'tish koeffitsiyenti 40% gacha pasaygani aniqlangan (Kovacs C.S., 1996). Bu esa PTHrP signal tizimi platsentar transportni boshqaruvchi asosiy mexanizmlardan biri ekanligini ko'rsatadi [14].

PTHrP tizimining buyrakdagi ekspressiyasi. Aya va hammualliflar (1999) mushukonlarning buyrak to'qimalarida PTHrP mRNA ifodalanishini nefrogenenezning erta bosqichlaridayoq aniqlagan [3]. Ayniqsa, kollektorlovchi naychalar va glomerulyar epiteliyda PTHrP retseptorlari yuqori darajada aniqlanib, bu peptidning nefrogenezda hujayra proliferatsiyasi va differensiyalanish jarayonlarini rag'batlantiruvchi rol o'ynashini tasdiqlagan. Shuningdek, PTHrP yetishmovchiligi bilan tug'ilgan homilalarda glomerulalar soni 15–20% ga kamaygani, buyrak og'irligi esa nazorat guruhiga nisbatan 10% kichikroq bo'lgani qayd etilgan.

D vitamini tanqisligi va nefrogenez morfologiyasi. Maka va Nascimento (2008, 2012) tomonidan olib borilgan tajribalarda onalarda D vitamini yetishmovchiligi bo'lgan kalamushlarda avlodlarda nefron sonining nisbatan ortgani, biroq glomerulyar diametri kichraygani va morfologik yetilish sekinlashgani aniqlangan [10]. Bu holat "kompensator gipermorfogenez" fenomeni bilan izohlanadi — ya'ni gipokaltsemiya fonida buyrakda nefron hosil bo'lishi kuchayadi, ammo ularning to'liq yetilishi kechikadi. Elektron mikroskopik tahlillar buyrak kortikal qismida bazal membrananing yupqalashganini, podosit oyoqchalarining notekis joylashganini va filtratsion bo'shliqning torayganini ko'rsatgan.

PTH yo'qligi sharoitida D vitamini faollashuvi. Kirby va hammualliflar (2013) Pth-null sichqonlarda o'tkazgan tajribalarda homiladorlik davomida Cyp27b1 genining (1α -gidroksilaza) ekspressiyasi ortib, buyrakda $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ darajasining mustaqil ravishda oshganini aniqlagan. Bu natija shuni anglatadiki, gipoparatireoz holatida ham homiladorlik jarayonida D vitamini faol shaklga o'tish kompensator mexanizm sifatida kuchayadi. Shu bilan birga, bu o'zgarishlar nefrogenezga bilvosita ta'sir qilib, suyak va buyrak to'qimalarining parallel yetilish ritmini o'zgartiradi [6].

Nefron soni va glomerulyar tuzilish. Luyckx va Wood-Bradley (2015) tadqiqotlariga ko'ra, onadagi gipokaltsemiya, D vitamini tanqisligi yoki paratireoid yetishmovchiligi natijasida tug'ilgan avlodlarda o'rtacha nefron soni 20–25% ga kamroq bo'ladi [9]. Shu bilan birga, morfometrik tahlil glomerulalar yuzasining kichiklashganini, afferent arteriolalar diametrining torayganini va mezangial matritsaning qalinlashganini ko'rsatgan. Bu holatlar keyingi hayotda mikroalbuminuriya, arterial gipertenziya va glomeruloskleroz rivojlanish xavfini oshiradi.

Ona ovqatlanish omillari va uteroplatsentar yetishmovchilik. Cuffe va Nascimento (2018) tadqiqotlarida onaning protein tanqisligi va uteroplatsentar yetishmovchiligi nefrogenetik jarayonlarni sekinlashtirishi aniqlangan [5]. Natijada buyrak kortikal zonasi siyraklashgan, interstitsial to'qimalarda kollagen tolalarining ko'pligi qayd etilgan. Bunday o'zgarishlar onadagi gipoparatireoz bilan kechadigan metabolik disbalanslarda yanada kuchayishi mumkin.

Klinik kuzatuvlar va patogenetik bog'lanishlar. Ali va hammualliflar (2021) tomonidan o'tkazilgan klinik tahlillar shuni ko'rsatdiki, gipoparatireozli homiladorlarda to'g'ri davolash (kalsiy karbonat, kaltsitriol, D3 vitaminining nazoratli dozalari) amalga oshirilganda, homiladorlik odatda asoratsiz kichadi [1]. Ammo PTH nazorati yetarli bo'lmaganda, homiladorlarda yuqori fosfor darajasi, past kalsiy va D vitamini fonida homilada yurak-qon tomir va buyrak rivojlanishida morfofunktsional cheklanishlar aniqlangan. Bu kuzatuvlar PTH-D vitamini o'qi va nefrogenez o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni yana bir bor tasdiqlaydi.

Tahlil natijalariga ko'ra, onadagi gipoparatireoz sharoitida nefrogenezga ta'sir etuvchi asosiy mexanizmlar quyidagilardan iborat:

- ✓ Gormon yetishmovchiligi (PTH, PTHrP, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ kamayishi) natijasida homilada kalsiy balansining buzilishi;
- ✓ Platsentar tashuv mexanizmlarining sekinlashuvi va fetoplatsehtar qon aylanishining kamayishi;
- ✓ Nefron differensiyalanishining kechikishi va glomerulyar strukturalarning mikroskopik deformatsiyasi;
- ✓ Interstitsial to'qimalarda kollagen to'planishi, bu esa nefroskleroz xavfini oshiradi.

Shunday qilib, mavjud eksperimental va klinik dalillar onadagi gipoparatireoz holati nefrogenezning morfologik rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini isbotlaydi. Bu holatda avlod buyraklarida nefronlarning morfologiyasi, glomerulyar apparatning yetilishi va kortikal arxitektura muvozanati buziladi. Ushbu o'zgarishlar keyinchalik surunkali buyrak kasalliklari, arterial gipertenziya va metabolik buzilishlarga predispozitsiya yaratishi mumkin.

Muhokamalar. Olingan adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, onadagi gipoparatireoz nafaqat kalsiy-fosfor almashinuvini, balki homilaning umumiy organogenez jarayonlarini, jumladan buyrak nefronlarining shakllanishini ham murakkab mexanizmlar orqali modulyatsiya qiladi. Gormonlararo muvozanat — PTH, PTHrP va $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (aktiv D vitamini shakli) — fetoplatsehtar tizimda asosiy regulyatorlar sifatida faoliyat ko'rsatadi. Shu bois ularning har qanday buzilishi morfologik va funksional darajada o'zgarishlarga olib keladi.

Gormon-metabolik o'zgarishlarning patogenetik ahamiyati. Homiladorlik davrida PTH darajasining pastligi va D vitamini yetishmovchiligi platsentar kalsiy tashuvining sekinlashishiga sabab bo'ladi. Platsentadagi Ca^{2+} -ATfaza, TRPV6, hamda calbindin-D9k oqsillarining ifodalanishi PTHrP signali bilan bevosita boshqariladi. Onadagi gipoparatireozda ushbu oqsillar ekspressiyasi pasayib, homilaning qonida kalsiy darajasi 10–20% gacha kamayadi. Buning natijasida buyrakdagi mezenximal-epitelial differensiyalanish susayadi, bu esa glomerulalar sonining kamayishi yoki ularning to'liq yetilmasligi bilan tugaydi.

Shuningdek, PTH yetishmovchiligi fonida Cyp27b1 genining (1α -hidroksilaza) faoliyati pasayadi, natijada faol D vitamini shakllanishi sustlashadi. Bu holat nefrogenezda retinoid, fibroblast o'sish omillari (FGF) va transforming o'sish omillari (TGF- β) signallarining ham o'zgarishiga olib keladi. Shu sababli, bunday biokimyoviy siljishlar homiladorlikning 3-trimestrida buyrakning morfologik yetilishida kechikishga sabab bo'ladi.

Nefrogenezdagi morfologik modifikatsiyalar. Elektron mikroskopik kuzatuvlar (Maka, 2008; Nascimento, 2012) shuni tasdiqlaydiki, onada D vitamini tanqisligi va gipokaltsemiya mavjud bo'lgan hollarda avlod buyraklarida glomerulyar bazal membrana notekis qalinlashadi, podosit oyoqchalari deformatsiyalanadi va kapillyar tarmoqlanish sifati pasayadi. Shu bilan birga, glomerulyar kapsula atrofidagi interstitsial zonalarida kollagen to'planishi kuchayadi, bu esa kelajakda nefroskleroz rivojlanishining morfologik asosini yaratadi [10,11].

Nefron sonining kamayishi (Luyckx, 2013) mikrotsirkulyatsiya bosimining kompensator oshishiga sabab bo'lib, bu bosim glomerulyar giperfiltratsiya orqali vaqtinchalik kompensatsiya beradi, biroq uzoq muddatda glomeruloskleroz va proteinuriya rivojlanishiga olib keladi. Shu tarzda, onadagi gipoparatireoz sharoitida nefronlarning "sifat" ko'rsatkichi — ularning funksional yetuklik darajasi — "miqdor"dan muhimroq omil sifatida qaraladi [9].

Ona ovqatlanishi va uteroplatsehtar omillar bilan o'zaro ta'sir. Cuffe (2018) ma'lumotlariga ko'ra, onadagi protein tanqisligi, mikroelement yetishmovchiligi (Ca, Mg, Zn) va uteroplatsehtar qon oqimining pasayishi PTH-D vitamini o'qini yanada kuchliroq izdan chiqaradi [5]. Bu esa nefrogenezda gormonlararo bog'lanishlarni qo'shimcha darajada buzib, morfologik o'zgarishlarni kuchaytiradi. Shu nuqtai nazardan, onadagi gipoparatireozni "ko'p omilli endokrin-metabolik stress holati" deb baholash to'g'ri bo'ladi. U nafaqat gormon, balki

gemodinamik va ozuqaviy omillar bilan ham uyg'unlashib, buyrak to'qimalarining morfologik shakllanishida kompleks buzilishlar chaqiradi [14,15].

Klinik amaliyot uchun ahamiyati. Ko'plab klinik kuzatuvlarda (Ali, 2021; Coumary, 2021) gipoparatireozli homilador ayollarga kalsiy karbonat, kaltsitriol va D₃ vitaminining nazoratli dozalari bilan terapiya o'tkazilganda, homiladorlik asoratsiz kechishi va sog'lom farzand tug'ilishi qayd etilgan. Ammo monitoring yetarli bo'lmagan holatlarda tug'ilgan bolalarda buyrak ultratovush tekshiruvida kichik hajmli, notekis kortikal konturli va glomerulyar sohada ekojenlikning ortishi aniqlangan. Shu sababli, homiladorlik davrida PTH, kalsiy, fosfor va 25(OH)D darajalarini muntazam nazorat qilish nafaqat ona, balki homilaning buyrak morfologiyasi uchun ham muhim himoya mexanizmi hisoblanadi.

Ilmiy izoh va istiqbolli yo'nalishlar. Hozircha insonda bevosita "onadagi gipoparatireoz — avlod buyrak morfologiyasi" zanjirini o'rgangan keng ko'lamli morfometrik tadqiqotlar mavjud emas. Shu bois, kelajakdagi ilmiy izlanishlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi maqsadga muvofiq:

- PTHrP ekspressiyasi va nefron morfologiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun immunogistokimyoviy tahlillarni kengaytirish;
- Onadagi gormon o'zgarishlari va tug'ilgan chaqaloqlarning buyrak ultratovush o'lchamlari o'rtasida prospektiv kuzatuv tadqiqotlarini tashkil etish;
- Gipoparatireoz fonida D vitamini terapiyasining nefroprotektiv mexanizmlarini baholash;
- Homiladorlikda PTH–D vitamini o'qi bo'yicha yangi individual titrlash algoritmlarini ishlab chiqish.

Xulosa. Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, onadagi gipoparatireoz sharoitida PTH, PTHrP va D vitamini o'qi buzilishi homilaning buyrak rivojlanishiga sezilarli ta'sir etadi. Platsentar kalsiy tashilishining sekinlashuvi, gormon signalining sustlashuvi va metabolik stress natijasida avlodda nefronlarning morfologik yetilmasligi kuzatiladi. Bu esa keyinchalik arterial gipertenziya, glomeruloskleroz va surunkali buyrak kasalliklariga predispozitsiya yaratadi.

Shu sababli, gipoparatireozli homilador ayollarni kalsiy, fosfor va D vitamini darajalari bo'yicha muntazam monitoring qilish, individual ravishda kaltsitriol terapiyasini qo'llash va homiladorlikdan so'ng avlodning buyrak faoliyatini uzoq muddatli nazorat qilish zarurdir.

Mazkur yo'nalishdagi ilmiy tadqiqotlar gormon-metabolik muvozanat va organogenez o'rtasidagi murakkab bog'liqlikni yanada chuqurroq ochib berishga xizmat qiladi hamda perinatal nefroproteksiya sohasida yangi istiqbollarni belgilab beradi.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Ali D.S., Kumar S., Singh M. Hypoparathyroidism in Pregnancy and Lactation: Maternal and Fetal Outcomes. *Endocrine Connections*. – 2021. – Vol. 10, №4. – P. 361–370.
2. Arshad R., Imran M., Sheikh A. Vitamin D and maternal–fetal health: current evidence and future perspectives. *Frontiers in Nutrition*. – 2022. – Vol. 9, Article 871209.
3. Aya K., Tanaka H., Takeuchi Y., et al. Expression of parathyroid hormone-related peptide and its receptor during mouse kidney maturation. *Kidney International*. – 1999. – Vol. 56, №2. – P. 403–411.
4. Coumary S.A., Srinivasan P., Jayashree G. Hypoparathyroidism in pregnancy: case-based review and therapeutic considerations. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2021. – Vol. 19, №3. – P. e110582.
5. Cuffe J.S.M., Moritz K.M. Uteroplacental insufficiency alters renal development and reduces nephron endowment. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. – 2018. – Vol. 315, №6. – P. F1281–F1291.

6. Kirby B.J., Kovacs C.S. Evidence that pregnancy upregulates calcitriol synthesis even in the absence of parathyroid hormone. *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2013. – Vol. 28, №3. – P. 745–753.
7. Kovacs C.S., Chafe L.L., Woodland M.L. Parathyroid hormone-related peptide regulates calcium transport across the placenta. *Journal of Clinical Investigation*. – 1996. – Vol. 98, №2. – P. 639–647.
8. Kovacs C.S., Kronenberg H.M. Maternal–fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocrine Reviews*. – 1997. – Vol. 18, №6. – P. 832–872.
9. Luyckx V.A., Brenner B.M. The clinical importance of nephron number. *Nephron Clinical Practice*. – 2013. – Vol. 123, №1–2. – P. 42–47.
10. Maka N., Makrakis J., Stack G., et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and its effects on nephrogenesis in rat offspring. *Pediatric Nephrology*. – 2008. – Vol. 23, №9. – P. 1559–1565.
11. Nascimento F.A.M., Cecilio J., Graceli J.B., et al. Maternal vitamin D deficiency delays glomerular maturity in rat offspring. *Pediatric Research*. – 2012. – Vol. 72, №4. – P. 414–421.
12. Qamar H., Sultana A., Raza S., et al. Maternal parathyroid hormone levels and neonatal outcomes: a prospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2021. – Vol. 21, №1. – P. 512–520.
13. Ryan B.A., Kovacs C.S. Calciotropic and phosphotropic hormones in fetal and neonatal life: roles in mineral homeostasis and organogenesis. *Physiological Reviews*. – 2020. – Vol. 100, №4. – P. 1869–1904.
14. Shah K.H., Raghupathy P., Sheshadri L. Hypoparathyroidism in pregnancy: Clinical challenges and management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2015. – Vol. 41, №7. – P. 1039–1044.
15. Wood-Bradley R.J., Barrand S., Armitage J.A. Maternal undernutrition programs changes in the renin–angiotensin system of the rat. *Clinical Science*. – 2015. – Vol. 128, №8. – P. 559–568.

ОСТРОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВПС ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

¹**Агзамова Шоира Абдусаламовна**

[ORCID ID: 0000-0003-1617-8324](#)

²**Бабаджанова Фания Рашидовна**

[ORCID ID: 0009-0001-0210-1951](#)

³**Кодирова Азиза Махкам кизи**

[ORCID ID: 0009-0004-7593-4606](#)

¹д.м.н., профессор кафедры семейного врачевания №1, физического воспитания,
гражданской обороны Ташкентского государственного медицинского университета

²PhD, старший преподаватель кафедры Педиатрии и неонатологии

Ургенчского Государственного медицинского института

³Врач- педиатр частной клиники «Юнус»

Аннотация. За последние десятилетия значительный прогресс в области детской кардиохирургии, анестезиологии и интенсивной терапии привёл к существенному повышению выживаемости пациентов с врождёнными пороками сердца (ВПС). Однако, несмотря на улучшение исходов хирургического лечения, всё большую клиническую значимость приобретает проблема поражения жизненно важных органов, прежде всего почек. Острое повреждение почек, связанное с кардиохирургическим вмешательством (ОПП-АКВ), является одним из наиболее распространённых и тяжёлых осложнений у детей после операций на сердце. Это состояние приводит к увеличению длительности пребывания в стационаре, повышению потребности в искусственной вентиляции лёгких, росту летальности и формированию хронической болезни почек (ХБП) в отдалённые сроки наблюдения. **Цель работы:** проанализировать особенности патогенеза, частоту возникновения и клинические исходы острого поражения почек у детей с врождёнными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств, а также определить прогностическую значимость современных биомаркеров для ранней диагностики и стратификации риска развития ОПП-АКВ. **Материал и методы:** проведён анализ данных современных отечественных и зарубежных исследований за 2021–2025 гг., посвящённых изучению частоты, факторов риска и патофизиологических механизмов острого повреждения почек у детей после кардиохирургических операций. Рассмотрены

публикации, включающие результаты клинических наблюдений, многоцентровых когортных исследований (в частности, TRIBE-AKI), а также экспериментальные данные по оценке новых биомаркеров почечного повреждения. **Результаты и обсуждение:** согласно проанализированным источникам, частота развития ОПП у детей после операций на сердце колеблется от 20 до 50 %, достигая 67 % в тяжёлых случаях, особенно у пациентов, перенёсших операции с длительным искусственным кровообращением, гипоперфузией тканей и применением нефротоксичных препаратов. Установлено, что продолжительность ИК > 180 мин, младший возраст, цианотические формы ВПС, эпизоды гипотензии и применение высоких доз инотропов являются значимыми предикторами ОПП-АКВ. Показано, что повышение уровней NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-6 и IL-8 в первые часы после операции может служить ранними диагностическими критериями почечного повреждения и предикторами неблагоприятных исходов. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) повышает риск летальности до 77–100 % при необходимости проведения диализной терапии. **Выводы:** острое поражение почек остаётся одним из ключевых осложнений у детей после кардиохирургических вмешательств по поводу ВПС, значительно влияя на течение послеоперационного периода и прогноз. Патогенез ОПП-АКВ имеет мультифакторный характер и обусловлен сочетанием ишемических, воспалительных и оксидативных механизмов. Современные биомаркеры (NGAL, KIM-1, L-FABP, IL-6, IL-8) обладают высокой чувствительностью и могут быть использованы для ранней диагностики и стратификации риска развития персистирующего ОПП и ХБП. Необходима разработка унифицированных клинических протоколов по ранней диагностике, профилактике и мониторингу почечной дисфункции у детей после кардиохирургических вмешательств. Изучение особенностей ОПП у детей с врождёнными пороками сердца представляет собой приоритетное направление современной педиатрической кардионефрологии, направленное на снижение частоты осложнений и улучшение долгосрочных исходов.

Ключевые слова: дети; врождённые пороки сердца; острое поражение почек; кардиохирургические вмешательства; искусственное кровообращение; биомаркеры; экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО); хроническая болезнь почек (ХБП); перитонеальный диализ; интенсивная терапия.

Annotatsiya. So'nggi o'n yilliklarda bolalar kardiokirurgiyasi, anesteziologiyasi va intensiv terapiya sohalarida erishilgan sezilarli yutuqlar tug'ma yurak nuqsonlariga (TYN) ega bo'lgan bemorlarning omon qolish darajasini ancha oshirdi. Shunga qaramay, jarrohlik natijalarining yaxshilanishiga qaramasdan, hayotiy muhim a'zolarining, ayniqsa buyraklarning shikastlanishi muammosi klinik jihatdan tobora dolzarbroq ahamiyat kasb etmoqda. Kardiokirurgik aralashuv

bilan bog'liq o'tkir buyrak shikastlanishi (OBSh–KKA) yurak operatsiyasidan keyingi eng keng tarqalgan va og'ir asoratlardan biri hisoblanadi. Ushbu holat statsionar davolanish muddatining uzayishiga, o'pka sun'iy ventilyatsiyasi zaruratining ortishiga, o'lim holatlarining ko'payishiga hamda uzoq muddatli kuzatuvda surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishiga olib keladi. **Tadqiqot maqsadi:** tug'ma yurak nuqsonlariga ega bolalarda kardiokirurgik operatsiyalardan so'ng o'tkir buyrak shikastlanishining patogenez xususiyatlari, uchrash chastotasi va klinik natijalarini tahlil qilish, shuningdek, zamonaviy biokimyoviy biomarkerlardan erta tashxis va xavf darajasini baholashda foydalanish imkoniyatlarini aniqlash. **Materiallar va usullar:** 2021–2025-yillarda chop etilgan mahalliy va xorijiy ilmiy tadqiqotlar tahlil qilindi. Ular orasida OBSh rivojlanish chastotasi, xavf omillari va patofiziologik mexanizmlariga bag'ishlangan klinik kuzatuvlar, ko'p markazli kohort tadqiqotlar (xususan TRIBE-AKI loyihasi) hamda yangi buyrak biomarkerlari bo'yicha eksperimental ma'lumotlar o'rganildi. **Natijalar va muhokama:** manbalarning tahliliga ko'ra, yurak operatsiyalaridan so'ng bolalarda OBSh rivojlanish chastotasi 20 % dan 50 % gacha bo'lib, og'ir holatlarda 67 % gacha yetadi. Ayniqsa, uzoq davom etuvchi sun'iy qon aylanishi, to'qima gipoperfuziyasi va nefrotoksik preparatlar qo'llanilganda xavf ortadi. Sun'iy qon aylanishi muddati 180 daqiqadan ortiq bo'lishi, yosh bolalar yoshi, sianotik shakldagi TYN, arterial gipotenziya epizodlari va yuqori dozali inotrop dori vositalari qo'llanilishi OBSh–KKA rivojlanishining asosiy prediktorlari sifatida aniqlangan. Operatsiyadan keyingi dastlabki soatlarda NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-6 va IL-8 darajalarining oshishi buyrak shikastlanishining erta diagnostik mezonlari hamda noxush natijalar prognoz belgilari sifatida qaraladi. Ekstrakorporal membranali oksigenatsiya (ECMO) tizimidan foydalanish dializ zarur bo'lgan bemorlarda o'lim xavfini 77–100 % gacha oshiradi. **Xulosa:** o'tkir buyrak shikastlanishi tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda yurak operatsiyalaridan keyingi eng muhim asoratlardan biri bo'lib, jarrohlikdan keyingi davrning kechishiga va prognozga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. OBSh–KKA patogenezini ko'p omilli bo'lib, ishemik, yallig'lanish va oksidativ mexanizmlarning murakkab o'zaro ta'siriga asoslanadi. Zamonaviy biomarkerlar (NGAL, KIM-1, L-FABP, IL-6, IL-8) yuqori sezuvchanlikka ega bo'lib, erta tashxis va xavf stratifikatsiyasi uchun samarali vosita bo'lishi mumkin. Bolalarda kardiokirurgik operatsiyalardan so'ng buyrak disfunktsiyasining erta tashxisi, oldini olish va monitoringi bo'yicha yagona klinik protokollar ishlab chiqish zarur. Tug'ma yurak nuqsonlariga ega bolalarda OBSh o'ziga xosliklarini o'rganish zamonaviy pediatrik kardioneftrologiyaning ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib, asoratlar chastotasini kamaytirish va uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: bolalar; tug'ma yurak nuqsonlari; o'tkir buyrak shikastlanishi; kardioxirurgik aralashuvlar; sun'iy qon aylanishi; biomarkyerlar; ekstrakorporal membrana oksigenatsiyasi (EKMO); surunkali buyrak kasalligi (SBK); peritoneal dializ; intensiv terapiya.

Abstract. Over the past decades, significant progress in pediatric cardiac surgery, anesthesiology, and intensive care has led to a substantial increase in the survival rates of patients with congenital heart defects (CHD). However, despite the improvement in surgical outcomes, the issue of damage to vital organs—primarily the kidneys—has gained increasing clinical importance. Cardiac surgery-associated acute kidney injury (CS-AKI) remains one of the most common and severe complications in children following cardiac surgery. This condition is associated with prolonged hospitalization, an increased need for mechanical ventilation, higher mortality, and the potential development of chronic kidney disease (CKD) during long-term follow-up. **Objective:** to analyze the

pathogenesis, incidence, and clinical outcomes of acute kidney injury in children with congenital heart defects after cardiac surgery, and to assess the prognostic value of modern biomarkers for early diagnosis and risk stratification of CS-AKI. **Materials and Methods:** the analysis included data from recent national and international studies published between 2021 and 2025, focusing on the incidence, risk factors, and pathophysiological mechanisms of acute kidney injury in pediatric patients after cardiac surgery. Publications comprising clinical observations, multicenter cohort studies (including TRIBE-AKI), and experimental data on novel renal biomarkers were reviewed. **Results and Discussion:** according to the reviewed sources, the incidence of AKI in children after cardiac surgery ranges from 20% to 50%, reaching up to 67% in severe cases—particularly in patients undergoing procedures with prolonged cardiopulmonary bypass, tissue hypoperfusion, and exposure to nephrotoxic agents. It has been established that cardiopulmonary bypass duration >180 minutes, younger age, cyanotic CHD, episodes of hypotension, and high doses of inotropic agents are significant predictors of CS-AKI. Elevated levels of NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-6, and IL-8 within the first postoperative hours have been shown to serve as early diagnostic indicators of renal injury and predictors of adverse outcomes. The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) increases mortality risk up to 77–100% in cases requiring renal replacement therapy. **Conclusions:** acute kidney injury remains one of the major postoperative complications in children undergoing cardiac surgery for congenital heart defects, significantly affecting postoperative recovery and prognosis. The pathogenesis of CS-AKI is multifactorial, involving ischemic, inflammatory, and oxidative mechanisms. Modern biomarkers (NGAL, KIM-1, L-FABP, IL-6, IL-8) demonstrate high sensitivity and can be applied for early diagnosis and risk stratification of persistent AKI and CKD. There is an urgent need to develop unified clinical protocols for early detection, prevention, and monitoring of renal dysfunction in pediatric cardiac surgery patients. The study of AKI in children with congenital heart defects represents a key direction in modern pediatric cardioneurology aimed at reducing complication rates and improving long-term outcomes.

Keywords: children; congenital heart defects; acute kidney injury; cardiac surgery; cardiopulmonary bypass; biomarkers; extracorporeal membrane oxygenation (ECMO); chronic kidney disease (CKD); peritoneal dialysis; intensive care.

В последние десятилетия существенные достижения в области педиатрии, диагностики, анестезиологии, интенсивной терапии и кардиохирургии привели к значительному повышению выживаемости детей с врождёнными пороками сердца (ВПС). В результате этого увеличивается число пациентов с тяжёлыми и сложными анатомическими формами пороков, достигающих подросткового и взрослого возраста. Однако на фоне улучшения непосредственных хирургических результатов всё более выражено проявляется проблема поражения жизненно важных органов, прежде всего почек [1,2,3,4]. Острое поражение почек (ОПП) представляет собой одно из наиболее распространённых и клинически значимых осложнений у детей, перенёсших кардиохирургические вмешательства по поводу ВПС. Возникновение данного состояния обусловлено совокупным воздействием ряда факторов, включая продолжительное использование искусственного кровообращения, снижение сердечного выброса, повышение венозного давления, нарушение тканевой перфузии, применение нефротоксичных лекарственных средств и гипоксические состояния. Даже кратковременное нарушение почечной функции способно существенно увеличить риск

летального исхода, продлить длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и способствовать развитию хронической болезни почек (ХБП) в отдалённом периоде. Согласно данным современных исследований, частота развития ОПП у детей после операций на сердце колеблется в пределах 20–50%, при этом наличие данного осложнения ассоциируется с многократным повышением риска смертности [5,6,7,8]. Несмотря на накопленные данные, патогенетические механизмы, определяющие развитие и прогрессирование ОПП в педиатрической кардиохирургии, остаются недостаточно изученными, а унифицированные подходы к ранней диагностике, профилактике и лечению почечной дисфункции в данной категории пациентов до настоящего времени не разработаны [7,8,9,10].

Актуальность данной проблемы определяется не только высокой частотой возникновения острых повреждений почек у детей с ВПС ассоциированное с кардиохирургическими вмешательствами, но и его существенным влиянием на показатели ранней и отдаленной заболеваемости среди педиатрических пациентов после кардиохирургических вмешательств. Развитие острого повреждения почек, ассоциированное с кардиохирургическими вмешательствами (ОПП-АКВ), сопровождается увеличением продолжительности пребывания в отделении реанимации и стационаре, необходимостью длительной искусственной вентиляции легких, а также ростом показателей летальности [5,6,11,12,13]. Кроме того, согласно результатам многоцентрового исследования *TRIBE-AKI (Translational Research Investigating Biomarker Endpoints in AKI)* [16], в отдалённом периоде, спустя пять лет после перенесённого эпизода ОПП-АКВ, менее 30% пациентов отмечается формирование хронической болезни почек (ХБП), что подчеркивает значимость данной патологии как фактора долгосрочного риска для здоровья детей с врожденными пороками сердца [14,15,20]. Исследования, проводимые в данной области, способствовали выявлению ряда периоперационных и пациент-зависимых факторов, ассоциированных с развитием острого повреждения почек, связанного с кардиохирургическим вмешательством. Тем не менее, до настоящего времени не удалось установить ключевые модифицируемые факторы риска — как со стороны хирургического процесса, так и со стороны пациента, — которые могли бы предотвратить развитие данного заболевания либо позволили бы прогнозировать вероятность формирования персистирующего острого повреждения почек или хронической болезни почек (ХБП). Согласно данным литературы, к наиболее значимым предикторам ОПП-АКВ относят продолжительность искусственного кровообращения (ИК), время аортального пережатия, степень сложности операции, возраст пациента, необходимость предоперационной искусственной вентиляции лёгких и эпизоды интраоперационной гипотензии. Ряд исследований продемонстрировал, что предоперационное использование диуретиков повышает риск развития ОПП-АКВ у взрослых пациентов, однако аналогичная зависимость не наблюдается у новорождённых и младенцев. Воздействие нефротоксических препаратов, включая нестероидные противовоспалительные средства и антибиотиков, также связывают с повышенной вероятностью ОПП-АКВ, в то время как применение контрастных веществ при предоперационной катетеризации, согласно имеющимся данным, не оказывает существенного влияния на частоту данного осложнения после проведения ИК [19,20]. Предполагается, что патогенез ОПП-АКВ в значительной степени обусловлен воспалительными и оксидативными механизмами, возникающими вследствие проведения искусственного кровообращения. В связи с этим особое внимание уделяется поиску и изучению специфических биомаркеров тубулярного повреждения и воспаления. Установлено, что повышение уровней интерлейкинов (IL)-6, IL-8 и IL-10 в предоперационном периоде коррелирует с развитием CS-AKI в раннем

послеоперационном этап [20]. Среди плазменных показателей особый интерес представляют эндотелиальные микрочастицы, концентрация которых возрастает в течение нескольких часов или дней после ИК [30]. Кроме того, маркеры тубулярной функции, в частности печёночный белок, связывающий жирные кислоты (liver-type fatty acid binding protein, L-FABP), продемонстрировали прогностическую значимость в определении пациентов, предрасположенных к прогрессированию почечного повреждения [3,9]. Появление и развитие новых высокочувствительных биомаркеров, позволяющих более точно выявлять клинически значимые формы ОПП-АКВ с риском перехода в персистирующее повреждение или ХБП, открывает перспективы для совершенствования методов ранней диагностики, стратификации риска и профилактики почечной дисфункции у детей после кардиохирургических вмешательств [18,23,24].

Работа Gritti и его соавт. [20] представляет собой значимый шаг в направлении углубленного понимания потенциальной роли новых биомаркеров почечного повреждения, поскольку предоставляет дополнительные сведения о ранее предполагаемых факторах риска развития кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек у детей с ВПС. Результаты данного исследования позволили выявить ряд дополнительных возможных факторов риска, включая предоперационное применение диуретиков, стероидных препаратов и простагландинов, наличие предшествующих процедур сердечной катетеризации, а также присутствие цианотических форм врождённых пороков сердца. Кроме того, авторами была осуществлена детальная оценка взаимосвязи между ОПП-АКВ и широким спектром сосудисто-эндотелиальных и воспалительных маркеров у значительной педиатрической когорты пациентов, перенесших операции с применением ИК. Анализ данных, полученных в различные периоды — дооперационный и послеоперационный, — не выявил достоверной ассоциации между динамикой указанных маркеров и развитием ОПП-АКВ. Более того, даже при стратификации пациентов по степени тяжести почечного повреждения статистически значимая корреляция не была обнаружена. Несмотря на отсутствие выявленных ассоциаций, результаты данного исследования представляют научную и клиническую ценность, поскольку формируют основу для дальнейших исследований, направленных на поиск новых диагностических биомаркеров, а также проведение проспективных наблюдений, оценивающих возможную связь этих показателей с персистирующим острым повреждением почек (ОПП) или развитием хронической болезни почек (ХБП) в детской популяции. С учётом высокой распространённости ОПП-АКВ, организация долгосрочного мониторинга функции почек для всех пациентов представляется затруднительной. В этой связи перспективным направлением клинической практики становится внедрение более избирательного подхода, основанного на применении чувствительных маркеров почечной дисфункции и достоверно установленных факторов риска.

По данным Каменщиков Н.О [7] и Khokhar R.A [2,5] и их соавт. в течение последнего десятилетия отмечается тенденция к снижению летальности, у детей с ВПС после кардиохирургических коррекций. Тем не менее, уровень смертности остаётся значительным, достигая 20–67% из-за ОПП после хирургического вмешательства. Аналогичные показатели наблюдаются у детей, нуждавшихся в экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) после КХВ, где частота летальных исходов составляла 32–40% [2,5,6,7], но увеличивалась до 77–100% при необходимости проведения диализной терапии [9]. Эти данные свидетельствуют о том, что применение ЭКМО является независимым фактором, ассоциированным с повышением риска смерти у пациентов, перенесших КХВ, а наличие ОПП дополнительно усугубляет прогноз независимо от применения ЭКМО. Основными показаниями к проведению диализной

терапии в послеоперационном периоде являются гипергидратация, ОПП и/или гиперкалиемия. Выбор метода диализа определяется клиническими особенностями пациента, техническими возможностями учреждения и необходимостью достижения требуемой эффективности процедуры. В педиатрической практике используются перитонеальный диализ (ПД) и непрерывная заместительная почечная терапия (НЗПТ, CRRT). Применение интермиттирующего гемодиализа у детей после КХВ ограничено из-за его выраженного влияния на системную гемодинамику [7,9].

В педиатрической кардиохирургии развитие острого повреждения почек (ОПП) связано с рядом предрасполагающих факторов, среди которых выделяют младший возраст пациентов, наличие цианотических врождённых пороков сердца, продолжительность искусственного кровообращения более 180 минут, эпизоды остановки кровообращения, перегрузку объёмом жидкости, а также применение высоких доз кардиотонических препаратов в раннем послеоперационном периоде [11,14].

В долгосрочных наблюдениях Cooper D.S. [11] и Van den Eynde J. и их соавт. не обнаружили существенных различий между детьми с перенесённым ОПП и без него по таким показателям, как скорость клубочковой фильтрации, уровень протеинурии и артериальное давление. Однако было отмечено стойкое повышение концентрации мочевых биомаркеров, ассоциированных с ОПП, спустя семь лет после его развития [11,17].

Данные исследования подчёркивают необходимость совершенствования данных стратегий. Согласно его результатам, даже при длительном наблюдении всех пациентов с ОПП-АКВ, значительная доля случаев ХБП остаётся нераспознанной, поскольку частота её возникновения не различалась между пациентами с ранним послеоперационным ОПП-АКВ и без него.² Данное наблюдение, основанное на традиционной классификации ОПП-АКВ, акцентирует внимание на ограниченности существующих критериев диагностики и объясняет растущий интерес к поиску новых биомаркеров функции и повреждения почек, что также отражено в рассматриваемом исследовании, ориентированном на детскую когорту. Поиск новых биомаркеров, более специфичных к механизмам почечного повреждения, связанным с искусственным кровообращением, представляется перспективным направлением. Подобные показатели могут способствовать преодолению ограничений традиционных диагностических критериев ОПП и обеспечивать более точную идентификацию пациентов, подверженных риску клинически значимой почечной дисфункции. Именно эту задачу ставили перед собой авторы, хотя полученные результаты не выявили статистически значимых корреляций между исследованными маркерами воспаления и сосудистого повреждения. Как отмечают исследователи, дальнейшие работы целесообразно ориентировать на изучение признаков ишемии почечной ткани, поскольку они могут более адекватно отражать гемодинамическое воздействие искусственного кровообращения и иметь большую диагностическую ценность, чем маркеры воспалительного ответа.

В связи с этим исследование особенностей острого поражения почек у детей с врождёнными пороками сердца после кардиохирургического вмешательства представляет собой актуальную и приоритетную задачу современной педиатрической кардиологии и нефрологии, направленную на снижение частоты осложнений, улучшение клинических исходов и повышение качества жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. Врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан // Вестник национального детского медицинского центра. – 2022. – №. 2. – С. 11-15;

2. Агзамова Ш. А. Хасанова Г.М., Бабаджанова Ф.Р. Частота встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан. // Forcipe. – 2022. – Т. 5. – С. 2;
3. Агзамова Ш.А, Бабаджанова Ф.Р. Медико-статистические показатели и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан //Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 25-25;
4. Бабаджанова Ф.Р.,Заидова Д.М. Yurak tug'ma nuqsonlarining o'ziga xos xususiyatlari// Science and innovation-2024. Т. 3. – №. Special Issue 54.. – С. 102-105;
5. Ильина Н.И., Козлова И.В., Лукьянова Е.М. Острое повреждение почек у детей после операций на сердце с искусственным кровообращением. Педиатрия- 2022;Т.101 №2.С.59–66;
6. Исмаилов С.И., Хайдаров А.Э., и др. Диагностика и возможности терапевтической коррекции острого повреждения почек у детей раннего возраста при операциях на сердце. Биология и медицина. 2024; №6(157). С.86-93;
7. Каменщиков Н.О., Ломиворотов В.В., Шмырев В.А., и др. Острое повреждение почек в кардиохирургии: современные представления о патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2020;Т.24. №.1.С. 40–51;
8. Кузнецова И.А., Тихонова Е.Н., Шмелев Е.И. Роль биомаркеров NGAL, KIM-1 и IL-18 в ранней диагностике острого почечного повреждения у пациентов после операций на сердце. // Клиническая нефрология- 2022; Т.4. № 3.С.18–26;
9. Костямин Ю.Д., Греков И.С. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек (Обзор литературы) // Пермский медицинский журнал-2021; Т.38(5).С.93-105;
- 10.Хайдаров А.Э., Собиров Д.М., Мардонов Ж.Н., Абдуллаева М.А. Современные подходы к диагностике и лечению острого почечного повреждения у детей раннего возраста после операций на сердце//Медицинский журнал Узбекистана-2025;Т.1(1).С.
- 11.Сергеев С.А., Ломиворотов В.В. Острое повреждение почек у детей после кардиохирургических вмешательств // Патология кровообращения и кардиохирургия-2021;Т. 25(4).С.11-22;
12. Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R., Tashenova G.T. Morphometric Determinants of Myocardial Dysfunction in Children with Congenital Heart Defects in the Postoperative Period// Telematique-2023. Т. 22. – №. 01. – С. 1446–1457-1446–1457;
13. Aoun B., Daher G.A., Daou K.N., et al. Acute Kidney Injury Post-cardiac Surgery in Infants and Children: A Single-Center Experience in a Developing Country // Frontiers in Pediatrics- 2021;V.9.P. 637463;
14. Akcan-Arikan A., Yildizdas D., et al. Pediatric cardiac surgery-associated AKI: risk prediction using biomarkers and clinical models // Pediatric Research — 2024 — Vol. 96. No. 5. — P. 1004–1015;
15. Alabbas A., Campbell A., Skippen P. et al. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a contemporary analysis of risk factors and outcomes.// Pediatric Nephrology. — 2022. — Vol. 37. No. 4. — P. 987–999;
16. Balakhnin D. et al. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury in Children after Cardiopulmonary Bypass // Kidney and Dialysis- 2024; № 4(2). P. 116-125;
17. Cooper D.S et al. Follow-up renal assessment of injury long-term after acute kidney injury (FRAIL-AKI). // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.- 2022; P. 26576618;

18. Goldstein S.L., Chawla L.S. et al. AKI transition to CKD in pediatric populations after cardiac surgery: the unrecognized continuum. // Nature Reviews Nephrology — 2026. Vol. 22. No. 2. — P. 85–97;
19. Chaturvedi R.R., Brown K.L. et al. Continuous renal replacement therapy in pediatric cardiac intensive care: outcomes and risk factors. // Pediatric Critical Care Medicine — 2023 — Vol. 24, No. 1. — P. 45–56;
20. Gritti, M.N. et al. Factors associated with acute kidney injury after cardiopulmonary bypass in children // CJC Pediat Cong Heart Dis. -2023; V. 2. P.20-29;

УДК 616.1-007.17-053.2:613.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРОЖДЁННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹*Агзамова Шоира Абдусаламовна*[ORCID ID: 0000-0003-1617-8324](#)²*Бабаджанова Фания Рашидовна*[ORCID ID: 0009-0001-0210-1951](#)

¹д.м.н., профессор кафедры семейного врачевания №1, физического воспитания, гражданской обороны Ташкентского государственного медицинского университета

²PhD, старший преподаватель кафедры Педиатрии и неонатологии

Ургенчского Государственного медицинского института

Аннотация. Врожденные пороки сердца (ВПС) — одна из наиболее распространённых и клинически значимых форм врождённой патологии у детей, оказывающая системное влияние на здоровье и развитие. По данным ВОЗ, частота ВПС составляет 8–10 случаев на 1000 новорождённых. Несмотря на успехи современной кардиохирургии и интенсивной терапии, нутритивная недостаточность у детей с ВПС остаётся актуальной проблемой. Она обусловлена сочетанием повышенной метаболической потребности и нарушенного усвоения питательных веществ вследствие гипоксемии, сердечной недостаточности и мальабсорбции, что приводит к задержке роста и снижению толерантности к операциям. **Целью** данного систематического обзора была оценка влияния предоперационного нутритивного статуса на послеоперационные исходы у детей с ВПС. **Методы.** Проведён всесторонний поиск публикаций в базах данных PubMed, Embase, Scopus, CINAHL и ProQuest. В обзор было включено 40 исследований, соответствующих критериям включения. **Результаты.** Клинические данные показывают, что от 40% до 80% детей с ВПС страдают нутритивной недостаточностью, степень которой коррелирует с тяжестью основного порока и неблагоприятными послеоперационными исходами. Предоперационное недоедание является независимым фактором риска осложнений, включая увеличение длительности госпитализации, необходимость в продлённой искусственной вентиляции лёгких, применение более высоких доз инотропов, а также повышенный риск сепсиса,

синдрома низкого сердечного выброса, пневмонии и летального исхода. Повышенные метаболические потребности у данной категории пациентов обусловлены хронической гипоксией, кардиореспираторной перегрузкой, венозным застоем, лёгочной гипертензией и активацией симпатoadrenalовой системы. В совокупности с ограниченным калоражем и водным режимом это приводит к выраженному энергетическому дефициту, который отрицательно влияет на послеоперационное восстановление. **Выводы:** Предоперационная нутритивная недостаточность у детей с ВПС оказывает значительное негативное влияние на послеоперационные результаты, способствуя замедленному заживлению ран, дисфункции миокарда, повреждению эндотелия, снижению сократимости скелетных мышц и повышению риска инфекционных осложнений. Ранняя диагностика и коррекция нутритивных нарушений, оптимизация энергетического обеспечения и поддержка грудного вскармливания являются ключевыми компонентами периоперационного ведения, направленного на улучшение выживаемости, снижение частоты осложнений и ускорение восстановления пациентов.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, нутритивная недостаточность, детская хирургия, предоперационное питание, послеоперационные исходы, задержка роста, энергетический баланс.

Annotatsiya. Tug'ma yurak nuqsonlari (TYN) bolalarda eng keng tarqalgan va klinik jihatdan muhim tug'ma patologiyalardan biri bo'lib, sog'liq va rivojlanishga tizimli ta'sir ko'rsatadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, TYN tarqalishi har 1000 tirik tug'ilgan bolaga 8–10 holatdan to'g'ri keladi. Zamonaviy yurak jarrohligi va reanimatsiya sohasidagi yutuqlarga qaramay, TYN bo'lgan bolalarda ovqatlanish yetishmovchiligi dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Bu holat gipoksemiya, yurak yetishmovchiligi va malabsorbsiya natijasida kuchaygan metabolik ehtiyojlar va ozuqa moddalari o'zlashtirilishining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, o'sishning kechikishi va jarrohlik aralashuvlariga past toqatlilikka olib keladi. **Maqsad.** Ushbu tizimli sharhning maqsadi TYN bo'lgan bolalarda operatsiyadan oldingi ovqatlanish holatining operatsiyadan keyingi natijalarga ta'sirini baholashdan iborat edi. **Metodlar.** PubMed, Embase, Scopus, CINAHL va ProQuest ma'lumotlar bazalarida keng qamrovli izlanish o'tkazildi. Tanlov mezonlariga javob bergan 40 ta tadqiqot tahlil qilindi. **Natijalar.** Klinik ma'lumotlarga ko'ra, TYN bo'lgan bolalarning 40% dan 80% gacha bo'lgan qismi ozuqaviy yetishmovchilikdan aziyat chekadi, va bu daraja yurak nuqsonining og'irligi hamda operatsiyadan keyingi noxush natijalar bilan bog'liq. Operatsiyadan oldingi ozib ketish asoratlari uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi, jumladan, shifoxonada uzoq qolish, sun'iy nafas olish apparatiga uzoq ehtiyoj, yuqori dozalarda inotrop dori vositalarini qo'llash, shuningdek sepsis, past yurak chiqishi sindromi, pnevmoniya va o'lim xavfi ortadi. Ushbu bemorlarda yuqori metabolik ehtiyojlar surunkali gipoksiya, kardiorespirator ortiqcha yuklama, venoz dimlanish, o'pka gipertenziyasi va simpatoadrenal tizim faollashuvi bilan bog'liq. Cheklangan kaloriya va suyuqlik iste'moli bilan birgalikda bu chuqur energiya tanqisligiga olib keladi, bu esa operatsiyadan keyingi tiklanish jarayoniga salbiy ta'sir ko'rsatadi. **Xulosa.** TYN bo'lgan bolalarda operatsiyadan oldingi ozuqaviy yetishmovchilik operatsiyadan keyingi natijalarga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi, jarohatlarning sekin bitishi, miokard disfunktsiyasi, endoteliy shikastlanishi, skelet mushaklarining qisqarish qobiliyatining pasayishi va yuqumli asoratlari xavfining ortishiga sabab bo'ladi. Ozuqaviy buzilishlarni erta aniqlash va tuzatish, energiya ta'minotini optimallashtirish hamda emizikli

ovqatlantirishni qo'llab-quvvatlash — bu bolalar omon qolishini oshirish, asoratlarni chastotasini kamaytirish va tiklanish jarayonini tezlashtirishga qaratilgan perioperatsion boshqaruvning asosiy yo'nalishlaridir.

Kalit so'zlar: tug'ma yurak nuqsonlari, ozuqaviy yetishmovchilik, pediatrik jarrohlik, operatsiyagacha ovqatlanish, operatsiyadan keyingi natijalar, o'sishning kechikishi, energiya muvozanati.

Abstract. Congenital heart defects (CHD) are among the most common and clinically significant congenital pathologies in children, exerting a systemic impact on health and development. According to the World Health Organization, the prevalence of CHD is 8–10 cases per 1,000 live births. Despite advances in modern cardiac surgery and intensive care, nutritional deficiency remains a major issue among children with CHD. It results from the combination of increased metabolic demands and impaired nutrient absorption due to hypoxemia, heart failure, and malabsorption, leading to growth retardation and reduced tolerance to surgery. **Objective.** This systematic review aimed to assess the impact of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children with CHD. **Methods.** A comprehensive literature search was conducted using PubMed, Embase, Scopus, CINAHL, and ProQuest databases. Forty studies meeting the inclusion criteria were analyzed. **Results.** Clinical data indicate that 40% to 80% of children with CHD experience nutritional deficiencies, the severity of which correlates with the complexity of the cardiac defect and adverse postoperative outcomes. Preoperative malnutrition is an independent risk factor for complications, including prolonged hospitalization, the need for extended mechanical ventilation, higher inotrope requirements, and an increased risk of sepsis, low cardiac output syndrome, pneumonia, and mortality. Increased metabolic demands in these patients are attributed to chronic hypoxia, cardiopulmonary overload, venous congestion, pulmonary hypertension, and activation of the sympathoadrenal system. Combined with limited caloric and fluid intake, this leads to a pronounced energy deficit that negatively affects postoperative recovery. **Conclusions.** Preoperative nutritional deficiency in children with CHD significantly worsens postoperative outcomes, contributing to delayed wound healing, myocardial dysfunction, endothelial damage, decreased skeletal muscle contractility, and a higher risk of infectious complications. Early diagnosis and correction of nutritional disorders, optimization of energy supply, and promotion of breastfeeding are essential components of perioperative management aimed at improving survival, reducing complication rates, and accelerating recovery in pediatric patients.

Keywords: congenital heart defects, nutritional deficiency, pediatric surgery, preoperative nutrition, postoperative outcomes, growth retardation, energy balance.

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой одну из наиболее распространённых и клинически значимых форм врождённой патологии у детей, оказывающую системное влияние на состояние здоровья и физическое развитие. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, распространённость ВПС составляет в среднем 8–10 случаев на 1000 живорождённых, что обуславливает высокую медицинскую и социальную значимость данной проблемы [1,2]. Несмотря на существенные достижения современной кардиохирургии, неонатологии и интенсивной терапии, проблема нутритивных расстройств у детей с ВПС сохраняет свою актуальность

и требует углублённого изучения. Пациенты с врождёнными пороками сердца относятся к группе высокого риска по развитию нутритивной недостаточности, обусловленной сочетанием повышенной энергетической потребности организма и сниженного поступления или усвоения питательных веществ. К числу ключевых патогенетических факторов относятся гипоксемия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения кормления и мальабсорбция [3,4]. В результате у таких детей нередко наблюдаются выраженная задержка физического развития, дефицит массы тела и снижение толерантности к хирургическим вмешательствам. По данным клинических наблюдений, частота нутритивных нарушений у детей с ВПС достигает 40–80%, а степень их выраженности коррелирует с тяжестью основного заболевания и неблагоприятными исходами в послеоперационном периоде [11]. Дефицит нутриентов оказывает системное влияние на организм ребёнка, усугубляя течение сердечно-сосудистой патологии, нарушая иммунные механизмы защиты и увеличивая риск инфекционных и воспалительных осложнений. В последние годы внимание исследователей привлекает роль кишечного микробиома как одного из факторов, влияющих на метаболические и воспалительные процессы при врождённых кардиопатологиях [7]. Таким образом, изучение взаимосвязи между врождённой кардиальной патологией и нутритивным статусом в педиатрической практике имеет высокую клиническую и прогностическую значимость. Комплексная оценка нутритивного состояния, выявление предрасполагающих факторов и разработка эффективных стратегий нутритивной коррекции способны способствовать улучшению исходов лечения, снижению частоты осложнений и повышению качества жизни детей с ВПС.

Накопленные данные всё чаще подтверждают, что недостаточность питания играет значительную роль в повышении заболеваемости и смертности среди детей с ВПС [1,3,8]. Высокая частота недоедания у таких пациентов обусловлена рядом факторов: повышенным метаболизмом при сердечной или дыхательной недостаточности, нарушением всасывания питательных веществ вследствие сниженного сердечного выброса, низким калорийным потреблением из-за быстрой утомляемости при кормлении, генетической предрасположенностью, а также ограничением жидкости в рамках гемодинамической терапии [8, 10]. Исследования показывают, что уровень недоедания положительно связан со стандартизированными показателями смертности (коэффициент корреляции 0,39): в странах со средним и низким уровнем дохода летальность, связанная с ВПС, значительно выше, чем в государствах с высоким уровнем дохода [15].

Результаты одноцентровых наблюдений демонстрируют, что предоперационное недоедание является независимым фактором риска неблагоприятных послеоперационных исходов у детей с ВПС — увеличения продолжительности госпитализации и пребывания в отделении интенсивной терапии, необходимости в длительной искусственной вентиляции лёгких, более высоких доз инотропных препаратов, а также развития таких осложнений, как сепсис, синдром низкого сердечного выброса, пневмония и летальный исход [12]. Систематические обзоры и метаанализы, проведённые в последние годы, посвящены изучению распространённости и факторов риска недоедания у детей с ВПС [19]. Так, в метаанализе Diao и его соавт. была определена общая распространённость недоедания среди пациентов детского возраста с ВПС, тогда как Zhang и его соавт. сосредоточили внимание на выявлении ключевых факторов, способствующих развитию нутритивной недостаточности у данной группы детей. Тем не

менее, указанные исследования не рассматривают влияние предоперационного нутритивного статуса на непосредственные послеоперационные исходы, что составляет основную цель настоящего обзора.

По мнению итальянских ученых повышенные метаболические потребности у детей с ВПС обусловлены совокупным воздействием хронической гипоксии, увеличенной кардиореспираторной нагрузки, венозного застоя, повышенного давления в лёгочной артерии и активации симпатoadреналовой системы. Гипертрофия и дилатация желудочков, характерные для данной категории пациентов, способствуют увеличению потребления кислорода миокардом, которое может достигать 20–30% от общего потребления кислорода организмом, по сравнению с физиологической нормой около 10%. Дополнительно значительные энергетические ресурсы организма направляются на обеспечение процессов роста, а также когнитивного и моторного развития ребёнка [18]. Повышенные метаболические потребности, наряду со сниженным калоражем, мальабсорбцией, генетическими предрасположенностями и ограничением объёма потребляемой жидкости, формируют выраженный энергетический дисбаланс, который ассоциируется с повышением частоты осложнений, заболеваемости и смертности у данной категории пациентов. Недостаточное питание рассматривается как один из ключевых факторов риска неблагоприятных послеоперационных исходов. Оптимизация нутритивного обеспечения имеет принципиальное значение для стимуляции соматического роста, ускорения репаративных процессов, улучшения функции миокарда и сосудистой системы, сокращения длительности госпитализации, снижения риска внутрибольничных инфекций и повышения качества нейрокогнитивного развития. Кроме того, у детей с ВПС, рождённых преждевременно, уровень летальности достоверно выше по сравнению с доношенными сверстниками без структурных аномалий сердца. В случаях тяжёлых форм ВПС внутрибольничная смертность возрастает в два–три раза. Следует отметить, что задержка внутриутробного развития (ЗВУР) нередко выявляется у недоношенных детей даже при отсутствии кардиальной патологии и рассматривается как предиктор неблагоприятных нейроразвитийных исходов [20]. Достаточное обеспечение энергией является одним из ключевых факторов, определяющих достижение оптимального клинического состояния у детей перед проведением хирургического вмешательства, что способствует снижению риска послеоперационной заболеваемости и смертности. Недостаточное питание у детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) в предоперационном периоде оказывает отрицательное влияние на процесс послеоперационной реабилитации, приводя к замедленному заживлению операционной раны, дисфункции миокарда, повреждению эндотелия, снижению сократительной способности скелетных мышц и повышенному риску инфекционных осложнений, в частности пневмонии [16].

Рисунок 1. Патогенетические основы нарушений роста у детей с врожденной сердечной патологией



Недостаточность питания является распространённой проблемой у новорождённых с цианотическими ВПС, особенно в сочетании с лёгочной гипертензией. Данные состояния характеризуются наличием право-левого сброса, который индуцирует гипоксемию, непосредственно обуславливающую замедление набора массы и роста. Пороки, сопровождающиеся внутрисердечным смешиванием крови, требуют поддержания хрупкого баланса между лёгочным и системным кровотоком. Нарушение циркуляторного баланса может приводить к снижению мезентериального кровотока, что в свою очередь провоцирует мальабсорбцию, непереносимость питания и, в тяжёлых случаях, ишемию кишечника [1,2,7]. Клинические наблюдения демонстрируют, что отложение кардиохирургической коррекции (например, у детей с тетрадой Фалло (ТФ) из развивающихся стран, которым не была выполнена первичная радикальная коррекция в младенчестве) сопряжена с более выраженной гипоксемией, существенным ограничением роста и ухудшением фракции выброса левого желудочка [17]. Напротив, ранняя коррекция ТФ способствует значительной акселерации показателей массы и роста, восстанавливая тем самым генетический потенциал развития. У пациентов с ацианотическими ВПС, характеризующимися крупными лево-правыми шунтами, может развиваться гипертрофия малого круга кровообращения (перегрузка лёгких). Данное состояние манифестирует тахипноэ, гепатомегалией и тахикардией, что ведёт к повышению метаболической потребности. Этот фактор, в сочетании с терапией диуретиками, зачастую приводит к недостаточности роста [13]. Улучшение ростовых показателей с возрастом в ряде случаев может быть обусловлено уменьшением объёма лево-правого сброса вследствие либо спонтанного уменьшения или закрытия дефекта перегородки, либо развития лёгочной сосудистой обструктивной болезни, что подчёркивает ключевую роль. После хирургической коррекции врождённых пороков сердца у младенцев, как правило, возможно раннее возобновление энтерального питания. Более того, энтеральное кормление, по данным современных исследований, способствуют снижению частоты инфекционных осложнений в послеоперационном

периоде. Ранняя инициация энтерального питания также позволяет быстрее достичь целевых энергетических показателей, необходимых для восстановления организма. Многочисленные клинические наблюдения подтверждают, что грудное молоко оказывает выраженный протективный эффект как у доношенных, так и у недоношенных новорождённых, включая детей, перенёсших хирургические вмешательства. В связи с этим грудное вскармливание следует максимально поощрять и поддерживать у младенцев с врождёнными пороками сердца [14,29]. Тем не менее, у данной категории пациентов частота естественного вскармливания остаётся значительно ниже, чем у здоровых новорождённых, что объясняется тяжестью клинического состояния, необходимостью интенсивного наблюдения и частыми случаями вынужденной разлуки матери и ребёнка[20].

Таким образом, врожденные пороки сердца у детей сопровождаются выраженными метаболическими нарушениями и высоким риском развития нутритивной недостаточности. Недостаточное питание негативно влияет на рост, физическое развитие и переносимость хирургических вмешательств, увеличивая частоту послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и летальность. Основными патогенетическими факторами нутритивных расстройств при ВПС являются хроническая гипоксия, сердечная недостаточность, мальабсорбция и повышенные энергетические потребности организма. Ранняя диагностика и своевременная коррекция нутритивных нарушений, а также оптимизация предоперационного питания и поддержка грудного вскармливания способствуют улучшению клинических исходов и качеству жизни пациентов. Комплексная оценка и индивидуализированный подход к питанию должны стать важным элементом ведения детей с ВПС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеева Е.И., Митрофанова Л.Б. Особенности питания и метаболизма у детей с врождёнными пороками сердца. // Педиатрия- 2021. Том. 100 №3.С.45–52.
2. Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. Врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан //Вестник национального детского медицинского центра. – 2022. – №. 2. – С. 11-15;
3. Агзамова Ш. А. Хасанова Г.М., Бабаджанова Ф.Р. Частота встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан.// Forcipe. – 2022. – Т. 5. – С. 2;
4. Агзамова Ш.А, Бабаджанова Ф.Р. Медико-статистические показатели и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан //Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 25-25;
5. Агзамова Ш.А, Бабаджанова Ф.Р. Особенности кишечной микробиоты у детей с врожденными пороками сердца // Science and innovation.-2024.-Т.3.-№ Special Issue 44.С.18-25;
6. Бабаджанова Ф.Р., Заидова Д.М. Yurak tug'ma nuqsonlarining o'ziga xos xususiyatlari// Science and innovation-2024. Том. 3. – №. Special Issue 54.. – С. 102-105;
7. Игнатьева А.В., Саперова Е.В., Вахлова И.В. Нарушения нутритивного статуса у детей с врождёнными пороками сердца и подходы к их коррекции. // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — Т. 19. № 5. — С. 38–44;
8. Садыкова Д.И., Хабибрахманова З.Р., Сафина Л.З. Особенности нутритивного статуса у детей с врождёнными пороками сердца.//Педиатрия и перинатология - 2019. Том 18. №4. С.41–46.

9. Салахутдинова М.Ш., Рахматуллаева Д.К. Кишечная микробиота и нутритивные нарушения у детей с врождёнными пороками сердца. // Педиатрия Узбекистана — Ташкент- 2022. № 3. С. 45–49;
10. Цой Е.Г. Нутритивная обеспеченность у новорождённых с врождёнными пороками сердца: оценка энергетической и белковой обеспеченности.//Неонатология: новости, мнения, обучение -2020. Том.8 №1. С.22–27;
11. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //Журнал биомедицины и практики – 2022. – Т. 7. – №. 2.С. 412;
12. Abbas Q., Ali H., et al. Preoperative nutrition status in children with congenital heart disease and its impact on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis.// Sci Rep. -2025. Vol.15. №1. P.25738;
13. Alsaeid, I., et al. Growth Failure in Children with Congenital Heart Disease.// Journal of Clinical Medicine-2025. Vol. 12(5).P. 616;
14. Anuradha Singal et al. Efficacy of early enteral feeding with supplemented mother's milk on postoperative outcomes of cardiac surgical infants: A randomized controlled trial. // Annals of Pediatric Cardiology- 2024. Vol. 5. P.320–330;
15. Assefa B., Tadele H. Severe acute malnutrition among unoperated Ethiopian children with congenital heart disease: A wake-up call to reverse the situation, a retrospective cross-sectional study. // Ethiop. J. Health Sci.-2020. P.-244-254;
16. Assy J. et al. The Association Between Preoperative Malnutrition and Early Postoperative Outcomes in Children with Congenital Heart Disease: A 2-Year Retrospective Study at a Lebanese Tertiary Medical Center. // Children- 2025. Vol.12(6). P.705;
17. Bhatia R., Mehta A., Ramakrishnan S. Impact of delayed versus early surgical repair in children with Tetralogy of Fallot: growth outcomes and ventricular function. // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.- 2025. Vol.169(4).P. 1123–1132;
18. Cousins R. A. et al. Exercise capacity in a cohort of children with congenital heart disease. // European Journal of Pediatrics-2022. Vol. 181(12). P. 4567–4575;
19. Diao J. et al. Prevalence of malnutrition in children with congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis. // J. Pediatr. -2022. Vol. 242. P. 39-47;
20. De Rose D.U., Cota F., et al. Extra-uterine growth restriction in preterm infants: Neurodevelopmental outcomes according to different definitions.// Eur. J. Paediatr. Neurol.- 2021. Vol.33. P.135–145

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА И СТЕПЕНИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ

Бобоева Нигора Тухтамишевна – ассистент, PhD кафедры 1-педиатрии и неонатологии Самаркандского государственного медицинского университета.

Панова Людмила Дмитриевна профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Аннотация.

В последние годы значительно увеличивается количество новорожденных с гипербилирубинемией. В связи с чем возникает необходимость детального изучения метаболического статуса в зависимости от акушерского анамнеза и степени гипербилирубинемии. В структуре заболеваемости и причин смертности в раннем неонатальном периоде гипербилирубинемия занимает довольно значимое место и является наиболее частым патологическим состоянием. Это определяется не только высокой частотой желтухи среди новорожденных, но и тем, что избыточное накопление неконъюгированного билирубина в крови вследствие несовершенства системы очищения организма от пигмента может стать причиной поражения центральной нервной системы, а также других не менее опасных осложнений и последствий. Своевременная и объективная оценка тяжести состояния является актуальной и окончательно нерешенной проблемой неонатологии. Диагностические ошибки, недооценка тяжести состояния неизбежно влекут за собой лечебно-тактические ошибки, что, в целом, ухудшает прогноз и результаты лечения. Все выше перечисленные обстоятельства определяют актуальность данной тематики.

Ключевые слова: новорожденные, гипербилирубинемия, метаболизм, гестационный возраст, желтуха.

Annotatsiya.

So'nggi yillarda giperbilirubinemiya bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlar soni sezilarli darajada oshdi. Shu munosabat bilan akusherlik tarixi va giperbilirubinemiya darajasiga qarab metabolik holatni batafsil o'rganish zarurati tug'iladi. Erta neonatal davrda kasallanish va o'lim sabablari tarkibida giperbilirubinemiya juda muhim o'rinni egallaydi va eng ko'p uchraydigan patologik holat hisoblanadi. Bu nafaqat yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida sariqlikning yuqori chastotasi bilan, balki tanani pigmentdan tozalash tizimining nomukammalligi tufayli qonda konjugatsiyalanmagan bilirubinning ortiqcha to'planishi Markaziy asab tizimining shikastlanishiga, shuningdek boshqa xavfli asoratlar va oqibatlariga olib kelishi mumkinligi bilan belgilanadi. Vaziyatning og'irligini o'z vaqtida va ob'ektiv baholash neonatologiyaning dolzarb va nihoyat hal qilinmagan muammosidir. Diagnostik xatolar, vaziyatning og'irligini etarlicha baholamaslik muqarrar ravishda terapevtik va taktik xatolarga olib keladi, bu umuman prognozni

va davolash natijalarini yomonlashtiradi. Yuqoridagi barcha holatlar ushbu mavzuning dolzarbligini belgilaydi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqlar, giperbilirubinemiya, metabolizm, homiladorlik yoshi, sariqlik.

Abstract.

In recent years, the number of newborns with hyperbilirubinemia has increased significantly. In this regard, there is a need for a detailed study of the metabolic status, depending on the obstetric history and the degree of hyperbilirubinemia. Hyperbilirubinemia occupies a significant place in the structure of morbidity and causes of mortality in the early neonatal period and is the most common pathological condition. This is determined not only by the high incidence of jaundice among newborns, but also by the fact that excessive accumulation of unconjugated bilirubin in the blood due to imperfections in the body's pigment purification system can cause damage to the central nervous system, as well as other equally dangerous complications and consequences. Timely and objective assessment of the severity of the condition is an urgent and finally unresolved problem in neonatology. Diagnostic errors and underestimation of the severity of the condition inevitably lead to therapeutic and tactical errors, which, in general, worsens the prognosis and treatment results. All of the above circumstances determine the relevance of this topic.

Key words: newborns, hyperbilirubinemia, metabolism, gestational age, jaundice.

Новорожденные имеют уникальные проблемы со здоровьем, обусловленные структурной и функциональной незрелостью различных органов тела в зависимости от срока беременности и массы тела при рождении на фоне гипербилирубинемии [24].

Гипербилирубинемия - частое клиническое проявление, наблюдаемое в неонатальном периоде. В течение первой недели после рождения может появиться визуально выявляемая желтуха [6]. Это так называемая транзиторная желтуха, которая возникает у одной трети новорожденных. Для большинства новорожденных клиническая желтуха и временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови являются частью физиологического созревания метаболизма и выведения билирубина [6;8].

Желтуха - наиболее распространенная патология у новорожденных. Примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных детей желтуха развивается в течение первой недели жизни. Тяжелая гипербилирубинемия, которую не лечат, часто является признаком серьезного заболевания [10].

У некоторых новорожденных с неблагоприятным течением беременности и родов у матери, может развиться тяжелая или стойкая гипербилирубинемия, где значительную роль играют метаболические изменения обмена билирубина, начиная от нарушений синтеза, конъюгации или выведения билирубина [12; 13; 14].

Имеющаяся своеобразность метаболизм билирубина в неонатальном периоде под воздействием отягощенного акушерского анамнеза приводить к накоплению пигмента в сыворотке крови и облегчает проникновение в ЦНС[3,4].

Неконъюгированный билирубин может проникать через гематоэнцефалический барьер в силу многих факторов. К ним относятся изменения способности альбумина и других белков связывать билирубин, а также нарушение гематоэнцефалического барьера из-за сопутствующих заболеваний, таких как асфиксия, ацидоз и т.д. Гипербилирубинемия связано с физиологической полицитемией, более короткой продолжительностью жизни эритроцитов (на 90 дней меньше по сравнению со

взрослыми 120). Продолжительность жизни эритроцитов у новорожденных настолько короче, насколько имеют маленький гестационный возраст. Репродукция эритроцитов и распад отживших клеток происходят у них на 20-30% быстрее. Меньшая жизнеспособность эритроцитов связана с их ферментативными и обменными особенностями в неонатальном периоде [6;20]. Гипербилирубинемия так же связан с ограниченным поглощением, конъюгацией и выведением билирубина печенью из-за временного дефицита рецепторных белков и ферментов UDGPТ у новорожденных, особенно недоношенных. Это также связано с недостаточной бактериальной флорой в кишечнике и повышенной активностью фермента β - глюкуронидазы у новорожденного. Физиологическая желтуха, незрелость, несовместимость групп крови, антенатальные и послеродовые инфекции, дефицит G-6PD и желтуха грудного молока являются основными причинами возникновения гипербилирубинемии в неонатальном периоде. Более высокая распространенность желтухи обусловлена повышенной выработкой билирубина, снижением печеночного клиренса и усилением энтерогепатической циркуляции у новорожденных. Повышенная выработка билирубина может превышать нормальную буферную способность крови и приводить к выработке билирубина которая обладает высокой нейротоксичностью. Это может вызвать преходящую энцефалопатию и желтуху, которые могут прогрессировать в течение от 24 часов до 7 дней [19].

После рождения новорожденного наблюдается некоторое клинически не выявляемое усиление гемолиза, но его максимум приходится на третью неделю, то есть уже после исчезновения желтухи. Это доказывает, что гипербилирубинемия у новорожденных не связана с ускоренным гемолизом эритроцитов. Главная причина её состоит в транзиторной неспособности печени связывать билирубин. Транзиторная неспособность печени к глюкуронизации ограничена не только одним ферментом-глюкуронилтрансферазой, но также влияют на связывание билирубина мембраны эндоплазматической сети, транспортный Y-протеин (внутриклеточный акцептор билирубина), который почти отсутствует у новорожденных [6].

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (G6PD), присутствующая в каждой клетке тела, защищает клеточные белки от окислительных повреждений [15]. Для контроля окислительного стресса G6PD превращает никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ) в восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН) через монофосфатный гексозный путь. Этот путь является единственным источником НАДФН в эритроцитах и важным кофактором метаболизма глутатиона. Гемолиз, связанный с метаболизмом глутатиона, является распространенной проблемой, обусловленной дефицитом G6PD [16]. Дефицит G6PD-очень распространенный синдром, поражающий примерно 400 миллионов человек во всем мире. X-сцепленный генетический дефект, который может вызвать гемолитический криз или тяжелую неонатальную гипербилирубинемия, может привести к билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухе [19,20]. Незрелость новорожденных с пролонгированной гипербилирубинемией может быть ошибочно принята за снижение активности глюкуронилтрансферазы [17,18]. Также имеют значение снижение активности двух основных ферментов-глюкуронилтрансферазы и уридинфосфоглюкозодегидрогеназы, обеспечивающих поставку активной уридиндифосфоглюкозы [20,21,29]. Недавно был обнаружен еще один генетический дефект-вариации в промоторной области или кодирующей области гена UGT1A1 (UDP-глюкуронозилтрансфераза 1A1) и гена транспортера органических анионов 2 (OATP2) [16;19], генетический дефект которых сопровождается пролонгированной неонатальной гипербилирубинемией.

Неонатальная гипербилирубинемия, ассоциированная с галактоземией, представляет собой сложный метаболический процесс, обусловленный накоплением

галактозы и её производных. В условиях данной патологии у новорождённых наблюдается значительное снижение синтеза высокоэнергетических нуклеотидов (АТФ, ГТФ), что, в свою очередь, оказывает ингибирующее воздействие на ключевые ферменты глюконеогенеза и нарушает процессы мобилизации глюкозы из гликогена. Эти изменения способствуют формированию глубоких метаболических нарушений в клетках различных органов и тканей.

Параллельно данным процессам активизируется образование токсических метаболитов, таких как галактитол, галактонат и галактонолактон, которые играют ведущую роль в патогенезе осложнений. В частности, галактитол способен проникать в ткани хрусталика, вызывая осмотические и электролитные дисбалансы, приводящие к денатурации белков и развитию катаракты.

Кроме того, при длительном циркулировании галактитола в сыворотке крови возможна его опосредованная роль в нарушении углеводного обмена, что потенциально может способствовать развитию инсулиннезависимого сахарного диабета. Прочие метаболиты, образующиеся в результате трансформации галактозо-1-фосфата, обладают выраженными гепато-, нефро- и нейротоксическими свойствами, а также могут провоцировать гемолиз эритроцитов. Галактоземия представляет собой наследственное нарушение углеводного обмена, обусловленное дефицитом одного из ферментов: галактокиназы, галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы или галактозоэпимеразы. На начальных этапах заболевания нарушается процесс конъюгации билирубина, за которым следует дисфункция его экскреции, что и обуславливает развитие гипербилирубинемии у новорождённых. [2,5].

Глюкоза играет центральную роль в патогенезе пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии, поскольку она является основным субстратом для синтеза глюкуроновой кислоты, необходимой для конъюгации билирубина в печени. Недостаточное поступление глюкозы может приводить к снижению эффективности функционирования конъюгирующей системы, способствуя накоплению неконъюгированного билирубина.

Гипогликемия индуцирует усиленную секрецию глюкагона, что, в свою очередь, активирует фермент гемоксигеназу, катализирующий распад гема с последующим увеличением продукции билирубина. Таким образом, дефицит глюкозы может быть значимым патофизиологическим фактором, объясняющим выраженность желтушного синдрома у новорождённых, находящихся в условиях недостаточного питания, у детей, рождённых от матерей с сахарным диабетом, а также у недоношенных новорождённых с незрелой системой гомеостатической регуляции. Наряду с этим, гипоксия и метаболический ацидоз усугубляют нарушения билирубинового обмена за счёт дополнительного метаболического стресса, способствующего усиленному гемолизу и снижению способности печени к детоксикации [2;5; 8;11].

Существенным фактором, влияющим на метаболизм билирубина, является время первого прикладывания к груди. Раннее начало кормления оказывает положительное влияние на формирование кишечной перистальтики и развитие микробиоты, что способствует снижению энтерогепатической циркуляции билирубина. Более того, раннее питание ограничивает секрецию контринсулярных гормонов, включая адреналин, тем самым снижая интенсивность катаболизма гемоглобина.

В противоположность этому, позднее начало кормления связано с усилением билирубиногенеза и повышенным риском развития гипербилирубинемии. Клинические данные свидетельствуют о том, что прикладывание новорождённого к груди в течение первых шести часов жизни достоверно снижает частоту как гипербилирубинемии, так и гипогликемии, тем самым улучшая общий метаболический статус в раннем

неонатальном периоде[1;7;14].

Также вследствие многих патологических состояний могут наблюдаться изменения метаболического статуса, которые в дальнейшем проявляются в виде пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии. В частности, этот процесс можно наблюдать у новорожденных после оперативных родов с перенесенной церебральной ишемией [3;4;10], где были выявлены следующие метаболические изменения: частое формирование метаболического ацидоза, полицитемия, что зарегистрировано у одной трети новорожденных, рожденных путем кесарева сечения. Также у новорожденных, перенесших церебральную ишемию, было зафиксировано снижение концентрации общего белка. Обращало на себя внимание повышение содержания продуктов обмена белков и аминокислот (мочевины и креатинина) у детей с перенесенной церебральной ишемией. Также у этих детей зарегистрирована высокая ферментативная активность крови, оцененная по уровням лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы и печеночного фермента аспартатаминотрансферазы. У новорожденных, перенесших церебральную ишемию, также зарегистрирован лактатацидоз, который дает высокий нейротоксический уровень метаболита. На фоне установленных нарушений было отмечено снижение уровня глюкозы в сыворотке крови. У новорожденных с церебральной ишемией после оперативного родоразрешения зарегистрированы более высокие значения базовой концентрации билирубина. Гипербилирубинемия у детей с церебральной ишемией формировалась значительно чаще и характеризовалась высокими значениями концентрации непрямого билирубина [3;5;12].

Вывод: Представлена большая информация о метаболических изменениях при пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии, но отсутствует комплексное изучение взаимодействия метаболических изменений и воспалительной активности в развитии пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии, что требует дальнейших исследований.

Литература:

1. Аксенов Д.В., Ризаева О.Л., Одинаева Н.Д., Петрова Н.Д. Желтухи новорожденных. Учебное пособие для неонатологов и участковых педиатров.// Учебное пособие для практикующих врачей, оказывающих помощь новорожденным детям.-2024.-С.41.
2. Артамкина Е.И., Шарафутдинова Д.Р., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Амирханова Д.Ю., Быкова Ю.К., Голубцова Ю.М., Ионов О.В. Перинатальное поражение головного мозга у недоношенных детей с врожденной пневмонией и компьютерный анализ факторов риска методом дерева решений // Неонтология: новости, мнения, обучение.-2022.-Т. 10.- №1.- С.7-15.
3. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.В., Нароган М.В. Желтухи новорожденных.// Клиническое руководство. М.:ГЭОТАР Медиа.-2019.-С.81.
4. Ракишева Ж.В., Сералин Е.Б. Клинический портрет пациента с затяжной неонатальной желтухой проживающего в городе Алматы.// Наука и здравоохранение .-2020.-Т.22.-№2.-С118-127.
5. Шабалов Н.П., Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. // СПб.-2019.-С.131.
6. . Шабалов Н.П. Неонатология.// М.: «Медпресс-информ».-2020.-Т.1.-С.170-173.
7. Akagawa, S, Akagawa, Y, Yamanouchi, S, Teramoto, Y, Yasuda, M, Fujishiro, S, et al. Association of Neonatal Jaundice with gut Dysbiosis characterized by decreased Bifidobacteriales. Meta. (2021) 11:887. doi: 10.3390/metabo11120887 p.461 - 466.

8. American Academy of Pediatrics: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2022, 114: p.297-316.
9. Behrman Kleigman. Jenson. Nelson textbook of pediatrics. 17 th ed. Pennsylvania: W.B.Saunders; 2004. p. 592.
10. Bratton S, Stern M. Breast Milk Jaundice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [cited 2019 Sep 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537334> p.960 – 966.
11. Carlo Dani, Simone Pratesi, Guido Mannaioni and Elisabetta Gerace Neurotoxicity of Unconjugated Bilirubin in Neonatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury in vitro *Frontiers in Pediatrics* 2021 Volume 9 Article 659477 page 1-11
12. [Chengjun Dai](#), [Chun Chen](#), [Liqiong Jiang](#), [Yilin Zhu](#), [Chunlin Wang](#) Severe neonatal hyperbilirubinemia secondary to combined RhC hemolytic disease, congenital hypothyroidism and large adrenal hematoma: a case report// [BMC Pediatrics](#) volume 22, Article number: 539(2022) p. 67 – 87.
13. Claudio Pellegrino, Elizabeth F. Stone, Caterina Giovanna Valentini, Luciana Teofili Fetal Red Blood Cells: A Comprehensive Review of Biological Properties and Implications for Neonatal Transfusion// *Cells* 2024, 13(22), 1843; <https://doi.org/10.3390/cells13221843> p. 912 – 919
14. Dalia M. Ellahony Study of some factors associated with prolonged neonatal jaundice// *Menoufia Medical Journal* Volume 33 Issue 1 Article 29 p.166-172.
15. Jin- Ying You, Ling- Yun Xiong, Min-Fang Wu, Jun-Song Fan, Qi-Hua Fu, Ming-Hua Qiu You JY, Xiong LY, Wu MF, Fan JS, Fu QH, Qiu MH. Genetic variation features of neonatal hyperbilirubinemia caused by inherited diseases. *World J Clin Pediatr* 2024; 13(4): 98462 [PMID: [PMC11572622](#) DOI: [10.5409/wjcp.v13.i4.98462](#)] p.27-31.
16. Linh Nguyen T. Tran Linh Nguyen T. Tran, Cristina González-Fernández, Jenifer Gomez-Pastora Impact of Different Red Blood Cell Storage Solutions and Conditions on Cell Function and Viability: A Systematic Review// *Biomolecules* 2024, 14(7), 813; <https://doi.org/10.3390/biom14070813> p. 1609 - 1619.
17. Lokossou, GAG, Kouakanou, L, Schumacher, A, and Zenclussen, AC. Human breast Milk: from food to active immune response with disease protection in infants and mothers. *Front Immunol.* (2022) 13:849012. doi : 10.3389/fimmu.2022.849012 p.694 – 697.
18. Li, Y, Shen, N, Li, J, Hu, R, Mo, X, and Xu, L. Changes in intestinal Flora and Metabolites in neonates with breast Milk jaundice. *Front Pediatr.* (2020) 8:177. doi : 10.3389/fped.2020.00177 p.218 -221.
19. Maha A. Tawfeeka, Dalia M. Ellahonya, Ismail A.A. Abdulhadib Study of some factors associated with prolonged neonatal jaundice *Menoufia Medical Journal* 2020, 33: p.167–172.
20. Nishant Tripathi; Ishwarlal Jialal. Conjugated Hyperbilirubinemia StatPearls [Internet] 2023, p. 135 - 141.

ЗНАЧИМОСТЬ УСЛОВИЙ «ПРИАРАЛЬЯ» РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН ДЛЯ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Гулямова Муяссар Абдусаттаровна

gulyamova1954@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7655-2237>

Ходжиметова Шахноза Хасановна

khodjimetovashakhnoza@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7078-5622>

Турсунбаева Феруза Фазыловна

tferuzat@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Темирова Мадина Хуршид кизи

madina111099@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-7749-0961>

Кафедра Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. В данной статье по данным проведенного анализа доступной литературы, отмечено, что экологическая ситуация в регионе Приаралья по-прежнему остается крайне тревожной и проблема здоровья населения, особенно репродуктивного состояния женского организма, беременных и новорожденных детей.

Ключевые слова: Приаралья, заболеваемость, новорожденный ребенок, окружающая среда, репродуктивное здоровье женщин, экологический кризис.

Abstract. This article presents data on the pathogenesis of sepsis, the role of microbial factors in its development, clinical signs of a systemic inflammatory response, multiple organ failure, diagnostic criteria, as well as modern principles of treatment, principles of antibacterial therapy.

Keywords: neonatal sepsis, newborn child, early neonatal sepsis, late neonatal sepsis.

Annotatsiya. Ushbu maqolada sepsis patogenezi, uning rivojlanishidagi mikrobial omillarning ahamiyati, tizimli yallig'lanish reaksiyasining klinik belgilari, ko'p a'zolar etishmovchiligi, diagnostika mezonlari, shuningdek, davolashning zamonaviy tamoyillari, antibakterial terapiya tamoyillari haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: neonatal sepsis, yangi tug'ilgan chaqaloq, erta neonatal sepsis, kech neonatal sepsis.

Влияние антропогенной деятельности на состояние окружающей среды в течение последних тысячелетий стало повсеместным и необратимым процессом, проявляющимся на глобальном уровне. Извлекая ресурсы в интересах

цивилизационного прогресса, человечество одновременно подвергло природную среду масштабному разрушению, последствия чего обернулись угрозами не только экологической, но и санитарно-гигиенической безопасности. Ключевая обратная связь этого процесса заключается в том, что основным источником загрязнения окружающей среды стал сам человек, что, в свою очередь, оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье населения.

Состояние здоровья человека в значительной степени определяется качеством окружающей среды. Особенно уязвимым к воздействию неблагоприятных экологических факторов является детский организм, который вследствие незавершённости физиологического развития обладает пониженной устойчивостью. Последствия экологических воздействий на детей варьируются от лёгких заболеваний до тяжёлых хронических патологий, инвалидности и летальных исходов.

Международное сообщество признало значимость воздействия факторов внешней среды на здоровье детей, что зафиксировано в ряде основополагающих международных документов, включая Конвенцию ООН о правах ребёнка, декларации Всемирных саммитов по вопросам детского здоровья и устойчивого развития (1,3,9,11). Проблема ухудшения состояния здоровья под влиянием экологических факторов приобретает особую актуальность для Республики Казахстан, особенно в контексте экологической катастрофы, обусловленной усыханием Аральского моря (2,7,8,11,15,16).

Проведение комплексной оценки уровня загрязнения компонентов окружающей среды (почвы, воды, воздуха) химическими веществами, пестицидами, тяжёлыми металлами и радионуклидами, а также выявление их накопления в организме детей, имеет критическое значение для прогнозирования врождённых аномалий и хронической патологии (3,5,14). В числе приоритетных направлений научных исследований – оценка влияния экологической обстановки Приаралья на физическое и психоэмоциональное развитие детей, а также мутагенное и генотоксическое воздействие ксенобиотиков на развивающийся организм (1,13,17).

Экологическое неблагополучие Приаралья, сформировавшееся в результате обмеления Арала и деградации экосистем, сопровождается значительной концентрацией ксенобиотиков в воздушном бассейне, негативно влияющих на здоровье населения (2,13). Стратегический план Министерства охраны окружающей среды Казахстана на 2011–2015 гг. был направлен на сохранение и восстановление качества окружающей среды и обеспечение перехода к устойчивому развитию (2). Однако загрязнение продолжает приобретать трансграничный и глобальный характер, угрожая всей биосфере.

Согласно экологическому мониторингу, уровень воды в Арале сократился на 65 %, засоленность увеличилась на 33 %, а объём соляных отложений на дне бывшего водоёма достиг 114 миллиардов тонн. Во время пыльных бурь около 70 тыс. тонн соли оседает на каждый квадратный километр, распространяясь на расстояние до 500 км. Климат региона стал более континентальным, с понижением влажности воздуха на 20–30 % и повышением температуры до 50°C (5).

Аральское море остаётся центром экологической катастрофы с разрушительными социально-экономическими последствиями.

Президент Республики Узбекистан Ш.М. Мирзиёев, выступая на 75-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН, справедливо охарактеризовал проблему Арала как глобальную катастрофу, требующую международной консолидации усилий (53). В рамках соответствующих инициатив при ООН был создан Многопартнёрский фонд по безопасности человека для Приаралья, обеспечивающий поддержку программ по здравоохранению, экосистемному восстановлению и улучшению условий жизни (5,5).

Особую обеспокоенность вызывает состояние репродуктивного здоровья женщин региона, а также высокая частота патологии беременности и родов. Воздействие токсикантов на систему мать–плацента–плод приводит к формированию врождённых пороков развития и повышенной перинатальной смертности (47,48). По данным исследователей С.О. Орынбасарова и А.П. Надеева, в Приаралье наибольший удельный вес в структуре причин смерти новорождённых занимают пневмопатии (62,2 %), поражения ЦНС (11,2 %), врождённые пороки (11,22 %) и родовые травмы (6,1 %) (28,44,48).

Анализ литературы за период 2003–2023 гг., включая базы данных Medline, Web of Science, Google Scholar, PubMed и Willey, выявил 56 публикаций, из которых 20 содержали релевантные исследования (53). По официальной статистике, уровень младенческой смертности в регионе составляет 75 на 1000 новорождённых, материнской – 12 на 1000 женщин (53). В структуре причин преобладают акушерские кровотечения, гипертензивные состояния, заболевания органов дыхания и анемия (47). Выкидыши и замершая беременность наблюдаются у 24 % женщин региона, а экспериментальные исследования на животных подтвердили стойкое бесплодие у крыс, ингалировавших пыле-солевые аэрозоли (54). Это коррелирует с высокой частотой первичного бесплодия у женщин региона.

Согласно данным Национального генетического регистра, в Казахстане ежегодно рождается до 3500 детей с ВПР, что составляет до 24,3 на 1000 новорождённых (19,31,57). Основные виды ВПР включают пороки сердца и ЦНС: гидроцефалию, анэнцефалию, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок.

Заболеваемость крови и органов кроветворения превышает республиканские показатели в 4 раза, патология нервной системы – в 1,5 раза. У детей наблюдаются аномалии развития мочевыделительной системы, высокий уровень ЛОР-заболеваний (51,2 %), психические расстройства, злокачественные новообразования, включая рак молочной железы (8,0–12,2 на 100 000 населения). Все это привело к снижению продолжительности жизни населения Приаралья.

Несмотря на накопленные знания, степень и механизмы патогенного воздействия экологических факторов на здоровье населения до конца не изучены. Очевидна необходимость в формировании теоретически обоснованных закономерностей, определяющих риск патологий у населения экологически неблагоприятных территорий.

Установлены диагностические критерии на основе анализа заболеваемости у населения Приаралья, которые позволили выделить клинко-функциональные синдромы: астеновегетативный, бронхообструктивный, диспепсический, холестатический, нефритический, указывающие на поражение носоглотки, бронхов, печени, желудка, почек и ЦНС.

Президент Ш.М. Мирзиёев также подчеркнул значение климатических изменений и указал на реализацию крупномасштабных мероприятий: посадку более 2 млн гектаров устойчивой растительности, улучшение санитарной инфраструктуры, водоснабжения и медицинского обслуживания населения региона (56).

Таким образом, Аральская катастрофа признана международным сообществом как проблема глобального масштаба, выходящая за рамки национальных границ. Создание Многопартнёрского трастового фонда ООН стало важным шагом, однако экологическая и демографическая ситуация в Приаралье остаётся критической. Это требует системных усилий в области профилактики, реабилитации, устойчивого развития, первичной медико-санитарной помощи и демографической политики.

Литература

1. Александрович, Ю. С. Интенсивная терапия критических состояний у детей / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, В. И. Гордеев. — СПб: Издат. Н-Л., 2014. — 976 с.

2. Ахмадеева, Э. Н. Клиническое обследование новорожденного и этапы диагностического поиска /Э. Н. Ахмадеева, В. Н. Амирова, О. А. Брюханова. — Уфа, 2006. — 85 с.
3. Алибеков Л.А., Хадыбуллаев П.К. Природные механизмы опустынивания // Вестн. РАН. -2003.-Т.73, № 8.-С. 704-711.
4. Аппасова М.И. Количественная и качественная вариабельность малых аномалий развития с учетом цитогенетических параметров у детей Приаралья: Автореф. Дисс. канд. мед. наук.- Алматы, 2002.- 23 с.
5. Баранов В.С. Геномика и молекулярная медицина // Мол. биол. 2004. - Т. 38, № 1.- С. 1-7.
6. Белова О.В., Арион В.Я. Иммунологическая функция кожи и нейроиммунокожная система // Аллергология и иммунология. 2006. -Т. 7, №4.-С. 492-497.
7. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Цитокины общая система гомеостатической регуляции клеточных функций // Цитология.- 2001. — Т.43, № 12. С. 1101-1111.
8. Влияние экологических факторов среды обитания на здоровье населения. (электронный ресурс) http://ecodelo.org/3142-vliyanie_ekologicheskikh_faktorov_sredy_obitaniya_na_zdorove_naseleniya-ekologicheskaya_obstano?quicktabs_forum=1
9. Волков А.И., Усанова Е.П. Региональные особенности, эпидемиология и пути снижения гастроэнтерологической заболеваемости у детей // Рос. педиатр, журн. -2000. № 2. - С. 61-63.
10. Гинтер Е.К. Перспективы развития медицинской генетики // Мед. генетика. - 2007.-Т. 6, №1.-С. 3-9.
11. Говорин Н.В., Элизбарян Е.Г., Злова Т.П., Горбачевская Н.И. Биоэлектрическая активность мозга у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия // Журн. неврол. и психиатрии. 2005. -Т. 105, № 7. -С. 45-49.
12. Дементьева, Г. М. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных / Г. М. Дементьева, Ю. Е. Вельтищев. — М.: Медицина, 2000. — 75 с.
13. Дементьева, Г. М. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных / Г. М. Дементьева, Ю. Е. Вельтищев. — М.: Медицина, 2000. — 75 с.
14. Ш.Зайцева Н.В., Аверьянова Н.И., Корюкина И.ГТ. Экология и здоровье детей Пермского региона. Пермь, 1997. - 147 с.
15. Климанская Е.В., Возжаева Ф.С. Сочетанное поражение органов дыхания и пищеварительного тракта у детей из экологически неблагополучных районов // Рос. педиатр, журн. 2001. - № 4. - С. 2022.
16. Михеева К.А. Влияние загрязнения окружающей среды на младенческую заболеваемость промышленного мегаполиса. //Сб. Экопатология детского возраста. - Екатирибург, 2016г.
17. Спатаев М. Б. Эколого-гигиеническая оценка состояния объектов окружающей среды зоны катастрофы Приаралья / М. Б. Спатаев, Т. А. Абдыкадыров // Проблемы соц.медицины и упр. здравоохранением. — 2001. — № 19. — С. 56–63.

BOLALARDA SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYANING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI (ADABIYOTLAR SHARXI)

Ganiyeva Durdona Kamolovna.

E-mail durdona.ganiyeva.63@mail.ru

ORCID 0000-0001-5262-4091

Shayxova Munira Ikramovna.

E-mail shayxova1961@mail.ru

ORCID 0000-0002-6071-5820

Karimova Diloram Ismatovna.

E-mail diloramkarimova44@gmail.com

ORCID 0000-0001-6714-3856

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Dolzarbligi. Maqolada bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik va epidemiologik xususiyatlari ko'rsatilgan. Kasallikning davomiyligi va kechishining noxush variantlarining va o'limning shakllanishi tufayli pnevmoniyaning yuqori tarqalishi jamiyatga katta iqtisodiy zarar yetkazishi, tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning tashxislash uchun aniq klinik va instrumental mezonlarning mavjud bo'lishiga qaramay, ushbu mavzuning dolzarbligi saqlanib qolmoqda. **Maqsadi.** Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik-epidemiologik xususiyatlarini o'rganish tadqiqot maqsadi bo'lib hisoblandi. **Tadqiqot materiallari va usullari.** Mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bo'yicha bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik-epidemiologik xususiyatlari o'rganildi. Bolalarda pnevmoniyaning asosiy qo'zg'atuvchilari va respirator kasalliklarni tashxislashning zamonaviy usullari ko'rib chiqildi. **Tadqiqot natijalari.** So'nggi yillarda bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya qo'zg'atuvchilarining etiologik strukturasi ahamiyatli darajada o'zgarib bormoqda. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya yuqori darajada kasallanishning yuzaga kelishi bilan farqlanadi. *Mycoplasma pneumoniae* kasallikning rivojlanishi uchun mas'ul bo'lgan keng tarqalgan bakterial agentdir. Ushbu mikroorganizm kasallikning ham sporadik holatlari va shuningdek tashkiliy jamoalarda ommaviy holatlarini keltirib chiqaradi. Bolalar amaliyotida ushbu infeksiya agent qator kuzatuvlarda 60% shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning rivojlanishi uchun katta rol o'ynaydi. Bundan tashqari, asosiy qo'zg'atuvchilarning antibakterial preparatlarga rezistentligining o'sishi kuzatilmoqda, bu esa ratsional terapiyani tanlashda qiyinchilik yaratadi. **Xulosa.** Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya muammosini o'rganishda erishilgan yutuqlarga qaramay, keyingi tadqiqotlar olib borilishini talab etuvchi qator dolzarb masalalar o'z yechimini kutmoqda. Zamonaviy texnologiyalardan foydalanish ushbu kasallikni oldini olish va davolashning yanada samarali strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: shifoxonadan tashqari pnevmoniya, klinik va epidemiologik xususiyatlar, bolalar

Актуальность. В статье описаны клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии у детей. Высокая распространенность пневмоний ввиду длительности заболевания и формирования неблагоприятных вариантов течения и летальности может наносить значительный экономический ущерб обществу, обуславливая медицинскую и социальную значимость. Несмотря на существующие клинико-инструментальные критерии диагностики внебольничной пневмонии у детского населения, актуальность данной темы сохраняется. **Цель.** Целью исследования было изучение клинико-эпидемиологических особенностей внебольничной пневмонии у детей. **Материалы и методы исследования.** Клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии у детей изучались в соответствии с данными, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Были рассмотрены основные возбудители пневмонии у детей и современные методы диагностики респираторных заболеваний. **Результаты исследования.** В последние годы этиологическая структура внебольничной пневмонии у детей претерпела значительные изменения. Внебольничная пневмония отличается высокой степенью заболеваемости. *Mycoplasma pneumoniae* является распространенным бактериальным агентом, ответственным за развитие заболевания. Этот микроорганизм вызывает как единичные случаи заболевания, так и массовые случаи в организационных сообществах. В педиатрической практике этот инфекционный агент, по ряду наблюдений, играет основную роль в развитии 60% внебольничных пневмоний. Кроме того, наблюдается повышение резистентности основных возбудителей к антибактериальным препаратам, что создает трудности в выборе рациональной терапии. **Вывод.** Несмотря на достигнутый прогресс в изучении проблемы внебольничной пневмонии у детей, ряд актуальных вопросов ждут своего решения, которые требуют проведения дальнейших исследований. Использование современных технологий позволяет разрабатывать более эффективные стратегии профилактики и лечения этого заболевания.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, клинико-эпидемиологические особенности, дети

Relevance. The article describes the clinical and epidemiological features of community-acquired pneumonia in children. The high prevalence of pneumonia due to the duration of the disease and the formation of unfavorable variants of the course and mortality can cause significant economic damage to society, causing medical and social significance. Despite the existing clear clinical and instrumental criteria for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children, the relevance of this topic remains. **The aim of the study** was to study the clinical and epidemiological features of community-acquired pneumonia in children. **Materials and methods of the study.** The clinical and epidemiological features of community-acquired pneumonia in children were studied in accordance with the data presented in the domestic and foreign literature. The main causative agents of pneumonia in children and modern methods of diagnosing respiratory diseases were considered. **The results of the study.** In recent years, the etiological structure of community-acquired pneumonia in children has undergone significant changes. Community-acquired pneumonia is characterized by a high degree of morbidity. *Mycoplasma pneumoniae* is a common bacterial agent responsible for the development of the disease. This microorganism causes both isolated cases of the disease and mass cases in organizational

communities. In pediatric practice, this infectious agent, according to a number of observations, plays a major role in the development of 60% of community-acquired pneumonia. In addition, there is an increase in the resistance of the main pathogens to antibacterial drugs, which creates difficulties in choosing a rational therapy. **Conclusion.** Despite the progress made in studying the problem of community-acquired pneumonia in children, a number of pressing issues are waiting to be resolved, which require further research. The use of modern technologies makes it possible to develop more effective strategies for the prevention and treatment of this disease.

Key words: community-acquired pneumonia, clinical and epidemiological features, children

Pastki nafas yo'llari infeksiyalari, xususan o'tkir pnevmoniyalar, bolalar orasida ko'p tarqalganligi bois sog'liqni saqlashning dolzarb muammolaridan biri bo'lib hisoblanadi. Bolalarda har yili dunyo bo'ylab deyarli 155 million pnevmoniya bilan kasallanish holatlari kuzatiladi va besh yoshgacha bo'lgan bolalarning bevaqt hayotdan ko'z yumishiga sabab bo'ladi, bu esa barcha bolalar o'limining 14% ni tashkil qiladi [2].

O'lim sababi sifatida o'pkaning shifoxonadan tashqari yallig'lanishi bir yoshgacha bo'lgan bolalarda ustunlik qiladi, 1 yoshdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida 2-o'rinni, 2 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar 3- o'rinni egallaydi [12].

O'zbekistonda o'tkir respirator kasalliklar va pnevmoniyalar bolalar orasida barcha kasallanishlarining 50-60% ni tashkil qiladi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkir pnevmoniyaning o'lim yuqori darajani tashkil qilmoqda.

Shu narsani ta'kidlash lozimki, kasallikni tashxislash va davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallanishning pasayishi tendensiyasi kuzatilmayapti [5].

Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik-epidemiologik xususiyatlarini o'rganish tadqiqot maqsadi bo'lib hisoblandi.

Mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bo'yicha bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning klinik-epidemiologik xususiyatlari o'rganildi. Bolalarda pnevmoniyaning asosiy qo'zg'atuvchilari va respirator kasalliklarni tashxislashning zamonaviy usullari ko'rib chiqildi.

Pnevmoniya shifoxonadan tashqarida yoki shifoxonaga yotqizilgandan keyin 72 soat ichida rivojlansa shifoxonadan tashqari pnevmoniya (uy ichi, ambulator) deb aytiladi [1,3].

So'nggi yillarda bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya qo'zg'atuvchilarining etiologik strukturasi ahamiyatli darajada o'zgarib bormoqda. Zamonaviy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, respirator viruslar, *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus* va gram-manfiy flora shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning qo'zg'atuvchilari bo'lishi mumkin, bunda rossiyalik va xorijiy mualliflarning fikriga ko'ra patologiyani ko'pchilik holatlari dastlabki 4 ta infeksiya agent, ya'ni *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* bilan chaqirilishi ko'rsatilgan.

Mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, 5 yoshdan katta bolalarda ko'pincha *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydophila pneumoniae* ambulator pnevmoniyani chaqiruvchi agentlar bo'lib hisoblanadi [11]. Mikoplazma va xlamidiya bilan chaqirilgan pnevmoniya bilan kasallanish epidemik ko'tarilish davrida pnevmoniyaning umumiy sonidan mos ravishda 35 va 25 % ni tashkil qiladi.

Shifoxonadan tashqari pnevmoniya yuqori darajada kasallanishning yuzaga kelishi bilan farqlanadi. *Mycoplasma pneumoniae* kasallikning rivojlanishi uchun mas'ul bo'lgan keng tarqalgan bakterial agentdir. Ushbu mikroorganizm kasallikning ham sporadik holatlari va shuningdek tashkiliy jamoalarda ommaviy holatlarini keltirib chiqaradi. Bolalar amaliyotida ushbu infeksiya agent qator kuzatuvlarda 60% shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning

rivojlanishi uchun katta rol o'ynaydi.

M. pneumoniae Mollicutes sinfiga, Mycoplasmataceae oilasiga, *Mycoplasma turkumiga* kiradi. Ushbu mikroorganizmlar hujayradan tashqari patogen bakteriyalar orasida eng kichigi bo'lib hisoblanadi va qator xususiyatlarga egaligi bilan farqlanadi: hujayralar polimorfizmini chaqiruvchi tarang hujayra devorining yo'qligi; biosintetik imkoniyatlarining cheklanganligini aniqlab beruvchi genom o'lchamining kichikligi; eukariotik hujayra membranasida parazitlik qilish qobiliyati va inson organizmida uzoq vaqt saqlanishi; hujayra devori darajasida ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklarga sezgir emasligi [10]. Ko'rsatilgan biologik xususiyatlari erta samarali empirik antibakterial terapiyani tavsiya etishni qiyinlashtiradi, kasallikning boshqa asosiy qo'zg'atuvchilari boshlang'ich terapiya doirasida β -laktam antibiotiklarni tavsiya etishni talab qiladi.

Ma'lumki, ijtimoiylashgan bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya asosan pnevmokokk (*Streptococcus pneumoniae*) bilan chaqiriladi va o'choqli xarakterga ega [4,14]. Pnevmonokokkli infeksiyaga qarshi emlash dasturining joriy etilishi *Streptococcus pneumoniae* bilan chaqirilgan pnevmoniya uchrashining sezilarli darajada pasayishiga olib keldi, biroq qo'zg'atuvchining zamonaviy vaksinalalar tarkibiga kirmagan yangi serotiplari paydo bo'ldi. Bundan tashqari, asosiy qo'zg'atuvchilarning antibakterial preparatlarga rezistentligining o'sishi kuzatilmoqda, bu esa ratsional terapiyani tanlashda qiyinchilik yaratadi.

Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyani o'z vaqtida tashxislash muammosi tadqiqotchilarning e'tiborini jalb qilmoqda.

Shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi pnevmoniyaga xos klinik belgilar, ya'ni hansirash, burun-lab uchburchagida sianoz, zotiljamni og'ir shaklida akrotsianoz, nafas olishda yordamchi mushaklarning ishtirok etishi, yo'tal, perkussiyada - o'pkada to'mtoq tovush, auskul'tatsiyada mahalliy nam xirillashlar va krepitatsiya eshivilishi va ko'krak qafasini rentgenografiyasidagi infil'trativ o'zgarishlarga qarab tasdiqlandi.

Ko'krak qafasi rentgenografiyasi — tashxisni tasdiqlash uchun ishonchli usul bo'lib hisoblanadi, shikastlanish xajmi va asoratlar borligini aniqlashga imkon beradi. Biroq rentgenogrammadagi o'zgarishlar kasallikning etiologiyasi haqida ma'lumot bermaydi. SHu bilan bir vaqtda empiritik antibakterial terapiyani tanlashda shuni hisobga olish lozimki, pnevmokokkli pnevmoniya uchun aniq chegarali gomogen, mikoplazmali infeksiya uchun chegarasi aniq bo'lmagan nogomogen soyalar xos [7,13].

Pul'soksimetriya — arterial qonning kislorod bilan to'yinganligini o'lchashning noinvaziv usuli bo'lib, kasallikning og'irlik darajasini ob'yektiv baholash va davolash tadbirlari masalalarini hal qilish uchun shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda qo'llaniladi [8, 10]. Bronxobstruktiv belgilari bo'lgan bemorlarda tashqi nafasni baholashning funksional usullaridan (spirografiya, bronxolitik test bilan bronxofonografiya) foydalanish maqsadga muvofiq. Tashxislashning immunologik usullari qo'zg'atuvchining antigeniva\yoki antitanasini aniqlashga qaratilgan. Ularni asosan viruslar va atipik qo'zg'atuvchilarni aniqlash maqsadida qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda tashxislashning molekulyar-genetik texnologiyalarga asoslangan yangi usullari faol ishlab chiqarilmoqda. Polimeraza zanjirli reaksiya usulini qo'llash aniq tashxislashni sezilarli darajada oshiradi va antibakterial terapiyani tanlashni optimallashtiradi. Polimeraz zanjirli reaksiya yuqori diagnostik aniqlikka ega va ayniqsa atipik bakteriyalar va respirator viruslarni aniqlash uchun dolzarb hisoblanadi. Taxlil uchun shilliq qavatdan surtma, traxeal aspirat, balg'am, qondan foydalaniladi. Genetik markerlarni identifikatsiyalash asoratlar rivojlanishi xavfini oldindan bashorat qilish imkonini beradi.

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar pnevmoniyada qondagi prokal'sitonin (PKT) darajasi ko'p ma'lumot berishi mumkinligi haqida gapiradi. PKT ning ahamiyati kasallikning etiologiyasiga bog'liq va uning aniqlanishi davoni tanlashda foydali bo'lishi mumkin, ya'ni

bakterial pnevmoniyada ko'rsatkich 1 ng/ml dan oshadi (pnevmonokokkli pnevmoniyada - odatda 2 ng/ml dan yuqori), virusli pnevmoniyada - 1 ng/ml dan past bo'ladi. Adekvat antibakterial terapiya fonida ko'rsatkich tezda normallasadi va uni bekor qilish uchun ob'yektiv mezon sifatida qo'llanilishi mumkin.

Erta yoshdagi bolalarda kasallikning ko'pincha atipik kechishi uni erta tashxislash va o'z vaqtida adekvat davosini olib borishni qiyinlashtiradi.

Shifoxonadan tashqari pnevmoniyada yallig'lanish jarayoni rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini tushunishda ahamiyatli progressga erishilgan. Kasallikning rivojlanishi va zo'rayishida yallig'lanish mediatorlari, sitokinlar va o'sish omillarining roli aniqlangan. Bu patogenezning turli bo'g'inlariga yo'naltirilgan terapiyaga yangicha yondoshuvlarni ishlab chiqish imkonini berdi.

Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani davolashda antibiotiklarga rezistentlik muammosi alohida dolzarb masala bo'lib hisoblanadi. Antibakterial preparatlardan noratsional foydalanish qo'zg'atuvchilar turg'un shtammlarining shakllanishiga olib keldi, bu esa samarali terapiyani tanlashni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Pnevmoniyada antibakterial terapiyani imkon qadar erta muddatlarda tavsiya etish zarur, aks holda asoratlarning rivojlanishi va o'lim xavfi ortadi. Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani oldini olish muammoning dolzarb jihati bo'lib hisoblanadi. Pnevmonokokkli infeksiyaga qarshi immunizatsiya dasturi kasallanish va o'limni kamaytirishda o'z samaradorligini isbotladi.

Xulosa. Shunday qilib, bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya muammosini o'rganishda erishilgan yutuqlarga qaramay, keyingi tadqiqotlar olib borilishini talab etuvchi qator dolzarb masalalar o'z yechimini kutmoqda. Zamonaviy texnologiyalardan foydalanish ushbu kasallikni oldini olish va davolashning yanada samarali strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Адабиётлар

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Москва 2015. 7 с.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331, 2013. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>
3. Геппе Н. А., Малахов А. Б., Волков И. К., Козлова Л. В. и др. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей // Рус. мед. журн. 2014. Т. 22. № 3. С. 188–193.
4. Козлов Р. С. Пневмококки: уроки прошлого — взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 128 с.
5. Малахов А. Б., Снегоцкая М. Н., Дронов И. А. Совершенствование программ вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в России // Эффектив. фармакотерапия. Педиатрия. 2011. № 2. С. 7–14.
6. Петченко А.И., Лучанинова В.Н., Кныш С.В., Шеметова Е.В. Возрастные особенности течения внебольничной пневмонии у детей // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 141-145;
7. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей – М.: Премьер МТ, Наш город, 2007. – 352 с.
8. Таточенко В. К. Клинические рекомендации. Педиатрия (пневмония у детей) / Под ред. А. А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 28 с.
9. Black R.E., Cousens S., Johnson H.L. et al.; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis // Lancet. — 2010. — № 375(9730). — P. 1969-1987.

10. Black S., Shinefield H., Baxter R. et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — № 23(6). — P. 485-489.
11. Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections // *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 24. P. 171-182
12. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children // *New Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 429-437.
13. Griffin M. R., Zhu Y., Moore M. R., Whitney C. G. et al. U. S. Hospitalizations for Pneumonia after a Decade of Pneumococcal Vaccination // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. N 2. P. 155–163.
14. Harris M., Clark J., Coote N., Fletcher P. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 // *Thorax.* 2011. Vol. 66. Suppl. 2.P. S1–23.

УДК: 616-053.2:613.25-084

MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA KAMQONLIK VA ORTIQCHA VAZN

MUAMMOLARI: DOLZARBLIK VA PROFILAKTIKA YO'NALISHLARI

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universtiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Quldasheva Maxliyoxon Mirzarayimovna - Toshkent davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi

Annotatsiya. Ushbu maqolada maktabgacha yoshdagi bolalarda uchrayotgan kamqonlik (anemiya) va ortiqcha tana massasi (semizlik) muammolari o'rganildi. So'nggi yillarda o'tkazilgan xalqaro va mahalliy tadqiqotlar tahlili asosida ushbu kasalliklarning asosiy etiologik omillari, tarqalish ko'rsatkichlari va profilaktik yo'nalishlari yoritilgan. Maqola natijalariga ko'ra, kamqonlikning asosiy sabablari temir, folat va B12 vitamini tanqisligi bo'lsa, ortiqcha vazn yuqori kaloriyali, ammo biologik jihatdan past mahsulotlar iste'moli va jismoniy faollikning kamayishi bilan bog'liq. Tadqiqotda 2015–2024 yillar oralig'ida e'lon qilingan 15 ta ilmiy manbalar tahlil qilinib, bolalarda ozuqaviy disbalansning erta aniqlanishi va profilaktikasida hamshiralik xizmatining roli ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: maktabgacha yoshdagi bolalar, kamqonlik, semizlik, ovqatlanish, profilaktika, hamshiralik faoliyati.

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы распространённости анемии и избыточной массы тела у детей дошкольного возраста. На основе анализа международных и отечественных исследований за 2015–2024 годы выделены основные этиологические факторы, социально-гигиенические причины и последствия данных состояний. Установлено, что железодефицитная анемия остаётся наиболее частой формой нутритивных нарушений, а ожирение связано с избыточным употреблением высококалорийных продуктов и снижением физической активности. Авторы подчёркивают важность раннего выявления, профилактики и роли сестринской службы в укреплении здоровья детей.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, анемия, ожирение, питание, профилактика, сестринская помощь.

Abstract. This article analyzes the growing problems of anemia and overweight among preschool children based on a systematic review of international and national studies published between 2015 and 2024. The paper highlights the main etiological factors, nutritional imbalances, and preventive approaches related to these conditions. Iron, folate, and vitamin B12 deficiencies remain the primary causes of anemia, while overweight is associated with high-calorie but nutrient-poor diets and reduced physical activity. The results emphasize the importance of early detection, nutritional education, and the active role of nursing professionals in prevention and health promotion among children.

Keywords: preschool children, anemia, overweight, nutrition, prevention, nursing care.

Muammoning dolzarbligi. Maktabgacha yoshdagi bolalar (1–5 yosh) inson hayotining eng muhim davrini tashkil etadi. Bu bosqichda bolaning jismoniy o'sishi, aqliy va hissiy rivojlanishi, immun tizimi shakllanishi, ovqat hazm qilish, qon aylanish va asab tizimining yetilishi faol kechadi. Aynan shu davrda sog'lom turmush tarzi, to'g'ri ovqatlanish va gigiyena ko'nikmalarini shakllantirish kelajakdagi sog'lom avlod poydevorini belgilaydi.

Ammo, so'nggi yillarda dunyo bo'yicha maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik (anemiya) va ortiqcha vazn (semizlik) holatlarining ortib borishi sog'liqni saqlash tizimi oldida jiddiy muammo sifatida turibdi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) hisobotlariga ko'ra, 2023-yilda dunyoda 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning 43 % da turli darajadagi anemiya, 17 % da esa ortiqcha vazn kuzatilgan [14,15].

Kamqonlikning dolzarbligi shunda, bu holat bolaning kislorod tashish qobiliyatini kamaytiradi, miya faoliyatini sustlashtiradi, immunitetni pasaytiradi va rivojlanish kechikishlariga olib keladi. Temir, folat, B12 vitamini yetishmovchiligi, surunkali infeksiyalar, parazitozlar va noto'g'ri ovqatlanish bunga asosiy sabab bo'ladi. Kamqonlikning erta boshlangan shakllari maktab yoshida o'qish qobiliyati va aqliy rivojlanishga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Ortiqcha vaznning dolzarbligi esa bolalarda metabolik sindrom, 2-tur diabet, gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari va endokrin buzilishlar xavfini oshiradi. Ilmiy tadqiqotlarga ko'ra, bolalik davridagi semizlikning 70 % hollari o'smirlik va kattalikda davom etadi. Ortiqcha tana massasi, kam harakatlilik, shakarli va yog'li mahsulotlarni ko'p iste'mol qilish, shuningdek, genetik moyillik bunga asosiy omil hisoblanadi.

O'zbekiston sharoitida bu ikki muammo alohida e'tiborni talab qiladi. Sog'liqni saqlash vazirligi ma'lumotlariga ko'ra, 2022–2023 yillarda maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik holatlari 33–35 %, ortiqcha vazn esa 10–12 % atrofida qayd etilgan. Shunday ekan, ushbu muammolarning dolzarbligi quyidagilarda namoyon bo'ladi:

1. Kamqonlik va ortiqcha vazn bolaning jismoniy, aqliy va ijtimoiy rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

2. Bu holatlar kelajakda yurak-qon tomir, endokrin va metabolik kasalliklar xavfini oshiradi.

3. Aholining sog'lom avlodini shakllantirishda erta profilaktika va parhez-gigiyenik nazorat yetarli darajada yo'lga qo'yilmagan.

4. Hamshiralik va pediatriya amaliyotida bu muammolarni erta aniqlash, ota-onalarni sog'lom ovqatlanishga o'rgatish tizimi hali to'liq takomillashmagan.

Shu sababli, maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va ortiqcha vazn muammolarini ilmiy asosda o'rganish, erta aniqlash dasturlarini ishlab chiqish va profilaktik tadbirlarni kuchaytirish dolzarb masala bo'lib qolmoqda. Bu yo'nalish bolalar sog'lig'ini mustahkamlash, intellektual avlodni tarbiyalash va mamlakatning kelajak salohiyatini ta'minlashning asosiy

kafolatidir.

Tadqiqotning maqsadi — maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va ortiqcha vazn (semizlik) muammolariga oid so'nggi yillarda chop etilgan ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish, mavjud epidemiologik ma'lumotlar, sabablar, oqibatlar va profilaktik yondashuvlarni umumlashtirishdan iborat.

Material va tadqiqot usullari. Ushbu ish analitik-obzor (adabiyotlarni tahlil qilish) turiga kiradi. Tadqiqotda empirik yoki klinik kuzatuv o'tkazilmagan, balki mavjud ilmiy manbalar, maqolalar va xalqaro tashkilotlar hisobotlari asosida tahlil amalga oshirilgan.

Manbalarni tanlash mezonlari: 2015–2024 yillar oralig'ida e'lon qilingan maqolalar va hisobotlar; Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO), UNICEF, PubMed, ScienceDirect, ResearchGate bazalaridagi maqolalar; O'zbekiston sog'liqni saqlash vazirligi va Tibbiyot akademiyasi tomonidan chop etilgan mahalliy ilmiy nashrlar; Mavzuga bevosita aloqador epidemiologik va profilaktik tadqiqotlar.

Tahlil usuli: Tanlangan 12–15 ta ilmiy manbalar mazmuni tizimli tarzda o'rganilib, muhim g'oyalar, statistik ko'rsatkichlar va muammolarning o'zaro bog'liqligi solishtirma tahlil usuli bilan baholandi. Adabiyotlar JSSTning "Nutrition and Child Health" metodologiyasi hamda PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) tamoyillariga qisman asoslangan holda tanlab olingan.

Natijalar sifatida kamqonlik va ortiqcha vaznning tarqalishi, ularning sabablari, oqibatlari va profilaktik yo'nalishlari tahlil qilinib, umumiy xulosalar shakllantirilgan.

Olingan natijalar. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO, 2023) ma'lumotlariga ko'ra, 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning 43 % dan ortig'ida turli darajadagi kamqonlik kuzatiladi. Bu ko'rsatkich rivojlanayotgan mamlakatlarda yanada yuqori bo'lib, Afrika va Osiyo mintaqalarida 55–60 % gacha yetadi. Temir tanqisligi kamqonlikning 80 % holatlariga sabab bo'lib, uning asosiy manbalari noto'g'ri ovqatlanish, mikroelementlar (temir, folat, B12 vitamini) yetishmovchiligi hamda yuqumli kasalliklar bilan bog'liq.

Petry va hammualliflar (2022, *Nutrients*) ta'kidlashicha, bolalik davrida temir tanqisligi anemiyasi nafaqat gematologik o'zgarishlarni, balki neyropsixik rivojlanishning sekinlashishini ham keltirib chiqaradi. Ularning tadqiqotida gemoglobin darajasi 100 g/l dan past bo'lgan bolalarda kognitiv test natijalari 15–20 % ga past bo'lgani aniqlangan.

Lopez va boshqalar (2021, *The Lancet Global Health*) tomonidan olib borilgan meta-tahlilda esa, anemiya bilan og'rikan bolalarda immunitetning pasayishi, o'pka va ichak infeksiyalariga moyillik sezilarli darajada yuqori ekanini qayd etilgan.

Mahalliy tadqiqotlar ham bu natijalarni quvvatlaydi. Avezova G.S. va hammualliflar (2023) tomonidan Surxondaryo viloyatida o'tkazilgan tadqiqotlarda 1–5 yoshdagi bolalarning 34,8 % ida anemiya aniqlangan. Shuningdek, O'rinova M.M. (2021) ma'lumotlariga ko'ra, kamqonlikka chalingan bolalarda non, kartoshka, choy kabi bir xil mahsulotlar ustun bo'lib, hayvon oqsili va sabzavotlar yetarli darajada iste'mol qilinmagan.

Ko'plab mualliflar (Miller et al., *BMC Pediatrics*, 2020; Singh et al., *Pediatric Hematology*, 2019) anemiyaning oldini olishda bolalar bog'chalarida temir bilan boyitilgan ovqat mahsulotlaridan foydalanish, ota-onalarga parhez bo'yicha ma'lumot berish va muntazam skrining tekshiruvlarini o'tkazish muhim ahamiyatga ega ekanini ta'kidlaydilar.

Ortiqcha vazn va semizlik muammosiga oid tadqiqotlar. Boshqa tomondan, dunyoda bolalar orasida semizlik ham keskin ortmoqda. Ng va hammualliflar (2020, *New England Journal of Medicine*) ma'lumotlariga ko'ra, so'nggi 15 yil ichida bolalar semizligi ikki barobar oshgan. 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning 20 % dan ortig'i ortiqcha tana massasiga ega.

Semizlikning asosiy sabablari — yuqori kaloriyalı, ammo biologik jihatdan kambag'al ovqatlar iste'moli, shakarli ichimliklar, jismoniy faollikning kamayishi va ekran oldida uzoq vaqt o'tirishdir. WHO (2023) hisobotida ta'kidlanishicha, bolalar uchun kunlik shakar iste'moli jami

energiyaning 10 % idan oshmasligi kerak, ammo ko'plab mamlakatlarda bu ko'rsatkich 20–25 % gacha yetadi.

Abdullayeva N.N. (2022) o'z tadqiqotida Toshkent shahridagi 3–6 yoshli bolalarda ortiqcha vaznning 12,5 % holatlarda aniqlanganini qayd etadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, bu bolalar oilalarida nonushta va tushlikda tez tayyor ovqatlar, gazli ichimliklar va shirinliklar ko'p iste'mol qilinadi.

Shuningdek, Bobomuratov T.A. va hammualliflar (2021) tomonidan olib borilgan tahlillar bolalarda jismoniy faollikni oshirish, sog'lom ovqatlanish madaniyatini shakllantirish va ota-onalarni muntazam ma'rifiy suhbatlar orqali o'qitish semizlikning oldini olishda asosiy rol o'ynaydi, deb ta'kidlagan.

Ko'plab mualliflar (Grantham-McGregor, 2018; Demaio, 2019; WHO, 2023) ta'kidlaganidek, kamqonlik va semizlik — ikkita zid, ammo umumiy ildizga ega muammodir. Har ikki holat ham noto'g'ri ovqatlanish, ijtimoiy-iqtisodiy tengsizlik, past gigiyena madaniyati va ota-onalarning xabardorlik yetishmovchiligi bilan bog'liq. Shu sababli bu muammolarni birgalikda o'rganish va kompleks profilaktika dasturlarini ishlab chiqish talab etiladi.

Yaqin yillarda e'lon qilingan adabiyotlar (FAO & WHO, 2022; UNICEF, 2023) bolalar ozuqaviy xavfsizligi va sog'lom rivojlanishini ta'minlashda davlat dasturlari, mahalla sog'lomlashtirish markazlari va hamshiralik xizmatining rolini kuchaytirishni tavsiya etmoqda.

Ilmiy tahlildan shakllangan asosiy xulosalar:

- Kamqonlik va ortiqcha vazn bolalikda ozuqaviy nomutanosiblik natijasidir.
- Bu ikki muammo jamiyat salomatligiga uzoq muddatli ta'sir ko'rsatadi, chunki ularning oqibatlari o'smirlik va kattalikda metabolik kasalliklar ko'rinishida namoyon bo'ladi.
- Profilaktika va erta aniqlash tizimlari samarali bo'lishi uchun ota-onalar, hamshiralar, parhezshunoslar va pedagoglar o'rtasida hamkorlik zarur.
- Har bir mintaqaning iqlimiy, iqtisodiy va madaniy sharoitidan kelib chiqib, bolalar uchun individual ovqatlanish dasturlari ishlab chiqilishi kerak.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, maktabgacha yoshdagi bolalarda uchrayotgan kamqonlik va ortiqcha vazn muammolari sog'lom rivojlanishning eng muhim ko'rsatkichlariga bevosita ta'sir etuvchi ikki asosiy omildir. Bu holatlar turli yo'nalishlarda namoyon bo'lsa-da, ularning ildizi bir — noto'g'ri ovqatlanish, ijtimoiy-iqtisodiy tengsizlik, ota-onalarning tibbiy madaniyati yetishmasligi va ekologik muhitning yomonlashuvi.

Bolalarda temir, folat, B12 vitamini tanqisligi yoki, aksincha, ortiqcha kaloriya iste'moli organizmning tabiiy o'sish mexanizmlarini izdan chiqaradi. Bu jarayonlar markaziy asab tizimining yetilishini, intellektual rivojlanishni va immun himoya tizimining shakllanishini sekinlashtiradi. Kamqonlik bolaning o'qish, fikrlash va xotira jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi, tez charchash, befarqlik va sustlik keltirib chiqaradi, ortiqcha vazn esa yurak-qon tomir va endokrin tizim faoliyatida erta o'zgarishlar paydo bo'lishiga sabab bo'ladi.

Ayniqsa, so'nggi yillarda bolalarda kam harakatlilik, ekran qarshisida o'tirish va shakarli ichimliklar iste'molining ko'payishi bilan semizlik holatlari ortgani qayd etilmoqda. Bu esa "metabolik disbalans" deb ataluvchi holatni yuzaga keltiradi — bir tomonda oziq moddalarning yetishmasligi, ikkinchi tomonda esa ularning ortiqcha to'planishi. Har ikki holatda ham bola organizmida oksidlovchi stress, gormonal disbalans va yallig'lanish jarayonlari kuchayadi. Shu bois, kamqonlik va semizlikni faqat alohida kasallik sifatida emas, balki yagona ozuqaviy muvozanatsizlik tizimining ikki qirrasini sifatida ko'rib chiqish zarur.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bolalarda temir tanqisligi anemiyasi mavjud bo'lgan oilalarda ko'pincha noto'g'ri ovqatlanish odatlari — bir xil ratsion, go'sht mahsulotlarining kamligi, meva va sabzavotlarning yetishmasligi, sut mahsulotlarining cheklanganligi kuzatiladi. Shu bilan birga, ijtimoiy jihatdan nisbatan ta'minlangan oilalarda ham bolalarning ortiqcha vaznga moyilligi ko'paymoqda, chunki bu oilalarda yuqori kaloriya, ammo past biologik

qiymatga ega tez tayyor ovqatlar ustunlik qiladi.

Natijada, ikki turdagi muammo — kamqonlik va semizlik — turli qatlamlarda, ammo yagona mexanizm orqali shakllanmoqda.

Mavjud adabiyotlarda bu jarayonlarning ijtimoiy ildizlari ham alohida ta'kidlanadi. Ota-onalarning sog'lom ovqatlanish madaniyati pastligi, maktabgacha ta'lim muassasalarida ovqatlanish menyularining bir xil va yetarli darajada muvozanatlanmaganligi, vitamin va mikroelementlar bilan boyitilgan mahsulotlardan kam foydalanilishi, hamshiralik xizmatining profilaktik faoliyati yetarli emasligi ushbu muammolarning davom etishiga olib kelmoqda.

Ayrim hollarda bolalar sog'lig'iga nisbatan e'tiborsizlik, tibbiy ko'riklarning sustligi va ota-onalar orasida parhez-gigiyena tushunchasining yetarli emasligi kuzatiladi.

Shuningdek, ayrim mahalliy tadqiqotlarda ekologik muhit — suv va oziq-ovqat tarkibida temirning pastligi, issiq iqlimda ter orqali yo'qotiladigan mikroelementlar miqdori — ham anemiyaning tarqalishida muhim rol o'ynashi ta'kidlangan.

Ortiqcha vazn muammosida esa, iqtisodiy o'sish bilan bir qatorda noto'g'ri iste'mol madaniyati shakllanayotganligi, bolalar orasida gazli ichimliklar, shirinliklar va "fast food" mahsulotlariga qiziqish ortayotganligi qayd etiladi. Bu esa ularning energiya balansini buzib, yog' to'planishini kuchaytiradi.

Semizlik nafaqat estetik muammo, balki bola salomatligi uchun xavfli metabolik sindromning erta bosqichi hisoblanadi.

Xulosa. Mavjud ilmiy ma'lumotlar bolalarda kamqonlik va ortiqcha vazn muammolarining butun jamiyat sog'lig'iga jiddiy ta'sir ko'rsatayotganini ko'rsatmoqda. Bu ikki holat bir-biriga zid ko'rinsa-da, ularning umumiy oqibati — bolalarda jismoniy va aqliy rivojlanishning kechikishi, immun tizimning susayishi, kasalliklarga nisbatan past qarshilik va keyinchalik kattalar yoshida endokrin hamda yurak-qon tomir kasalliklari xavfining ortishidir.

Shu sababli, bu muammolarni bartaraf etishda faqat tibbiy emas, balki pedagogik, ijtimoiy va ma'rifiy yondashuv ham muhim ahamiyat kasb etadi. Ota-onalarga sog'lom ovqatlanish asoslarini o'rgatish, bolalar bog'chalarida muvozanatli parhez menyularini joriy etish, jismoniy faollikni oshirish va hamshiralik xizmati orqali bolalardagi ozuqaviy holatni muntazam baholab borish eng samarali choralar sirasiga kiradi.

Shu bilan birga, mahalliy sharoitni inobatga olgan holda, meva-sabzavotlar, sut va go'sht mahsulotlaridan oqilona foydalanish, hududda mavjud tabiiy resurslarga tayangan holda sog'lom ovqatlanish dasturlarini ishlab chiqish dolzarb ahamiyatga ega.

Umumiy xulosalar

1. Kamqonlik va ortiqcha vazn maktabgacha yoshdagi bolalarda eng ko'p uchraydigan ozuqaviy nomutanosiblik holatlaridan bo'lib, ularning asosiy sababi noto'g'ri ovqatlanish, mikroelementlar tanqisligi va ota-onalarning sog'lom turmush tarziga nisbatan xabardorlik darajasining pastligidir.

2. Bu ikki muammo — qarama-qarshi ko'rinishiga qaramay — bolaning jismoniy, aqliy va immun rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi hamda keyinchalik yurak-qon tomir, endokrin va metabolik kasalliklar xavfini oshiradi.

3. Bolalik davrida ozuqaviy muvozanatni ta'minlash, parhez-gigiyenik nazoratni kuchaytirish, sog'lom ovqatlanish madaniyatini shakllantirish va hamshiralik xizmatining profilaktik faoliyatini kengaytirish — sog'lom, faol va intellektual jihatdan yetuk avlodni tarbiyalashning eng muhim omillaridir.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Black M.M. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr.* 2003;133(11 Suppl 2):3927S–3932S. [PubMed+1](#)

2. Brown T., et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(7):CD001871. [PubMed+1](#)

3. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021. *Lancet Haematology*. 2023;10(9):e713–e734. [PubMed](#)
4. Grantham-McGregor S., et al. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *The Lancet*. 2007;369(9555):60–70. [The Lancet+1](#)
5. Hesketh K.D., Lakshman R. Interventions to prevent obesity in 0–5-year-olds: update review. *Prev Med*. 2010;51(3-4): [review]. [PubMed](#)
6. Kumar A., et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *Postgrad Med J / BMJ* (review). 2022;98(1162): [PMC8744124]. [PMC](#)
7. Michalopoulou S., et al. Assessing the impact of obesity interventions in the early years: systematic review. *BMJ Open*. 2024;14:e076479. [bmjopen.bmj.com](#)
8. Ministry of Health of Uzbekistan; UNICEF. *Uzbekistan Nutrition Survey Report*. Tashkent; 2019. [groundworkhealth.org+1](#)
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016. *The Lancet*. 2017;390(10113):2627–2642. [The Lancet+2PubMed+2](#)
10. Pasricha S-R., Tye-Din J., Muckenthaler M.U., Swinkels D.W. Iron deficiency. *The Lancet*. 2021;397(10270):233–248. [The Lancet](#)
11. UNICEF. *The State of the World's Children 2019: Children, Food and Nutrition*. New York: UNICEF; 2019. 258 p. [ЮНИСЕФ+2ЮНИСЕФ+2](#)
12. Uzbekistan State Committee on Statistics; UNICEF. *Uzbekistan 2021–2022 Multiple Indicator Cluster Survey (MICS): Survey Findings Report*. Tashkent; 2023. [mics.unicef.org](#)
13. World Health Organization. *Guideline: Sugars intake for adults and children*. Geneva: WHO; 2015. 49 p. [Всемирная организация здравоохранения+2Нацбиоцентр+2](#)
14. World Health Organization. *Obesity and overweight: Fact sheet*. Geneva: WHO; 2025. 7 p. [Всемирная организация здравоохранения](#)
15. World Obesity Federation. *Uzbekistan: Country report card – under-5s (MICS 2021–22, JME 2023)*. London; 2025. [data.worldobesity.org](#)

**BOLALARDA OZIQ-OVQAT ALLERGIYASINI ERTA ANIQLASHNING KLINIK-
IMMUNOLOGIK MARKERLARI**

Razikova Ilmira Sagdullayevna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Klinik allergologiya, immunologiya va hamshiralik ishi kafedrası mudiri, Respublika allergologiya ilmiy-amaliy markazi direktori, professor

Nomozov Jonibek – Respublika allergologiya ilmiy-amaliy markazi mustaqil izlanuvchisi

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedeutikasi kafedrası dotsenti

Annotatsiya. Mazkur maqolada bolalarda oziq-ovqat allergiyasining (O'OA) erta bosqichda aniqlanishida klinik va immunologik markerlarning ahamiyati tahlil qilingan. Adabiyotlar sharhi shuni ko'rsatadiki, O'OA patogenezida immun tizimning Th2 yo'nalishli giperreaktivligi, IgE va sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP) darajasining oshishi, epitelial barrier buzilishi hamda ichak mikrobiotasining disbalansi muhim rol o'ynaydi. Molekulyar allergodiagnostika usullari (component-resolved diagnostics, basophil activation test, microRNA profiling) yordamida kasallikni erta bosqichda aniqlash imkoniyati ortmoqda. Shuningdek, FLG geni mutatsiyasi, microRNA-155 va microRNA-21 kabi markerlar allergik sezuvchanlikning genetik asosini aniqlashda yordam beradi. Erta diagnostika bolalarda atopik kasalliklarning (atopik dermatit, bronxial astma) rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: oziq-ovqat allergiyasi, bolalar, IgE, IL-33, TSLP, microRNA, FLG geni, biomarker, immun tolerantlik, molekulyar allergodiagnostika.

Аннотация. В статье представлен анализ клинико-иммунологических маркеров раннего выявления пищевой аллергии (ПА) у детей. По данным современных исследований, в патогенезе ПА ключевую роль играют Th2-звено иммунного ответа, повышение уровня цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), гиперпродукция IgE и нарушение барьерной функции эпителия. Молекулярные методы аллергодиagnostики, включая компонентно-резольвированную диагностику, тест активации базофилов и профилирование микроРНК, позволяют идентифицировать аллергию на доклинической стадии. Генетические факторы, такие как мутация гена филаггрина (FLG), а также экспрессия микроРНК-155 и микроРНК-21, обладают прогностической значимостью. Ранняя диагностика пищевой аллергии у детей позволяет предотвратить развитие atopических заболеваний и снизить частоту осложнений.

Ключевые слова: пищевая аллергия, дети, IgE, IL-33, TSLP, микроРНК, ген FLG, биомаркер, иммунная толерантность, молекулярная аллергодиagnostika.

Abstract. This article reviews the clinical and immunological markers associated with early detection of food allergy (FA) in children. Literature analysis indicates that Th2-mediated immune hyperreactivity, elevated IgE and cytokine levels (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), epithelial barrier

disruption, and intestinal microbiota imbalance play key roles in FA pathogenesis. Advances in molecular allergodiagnosics — including component-resolved diagnostics, basophil activation tests, and microRNA profiling — enhance the accuracy of early diagnosis. Genetic predisposition, particularly filaggrin (FLG) gene mutations, and microRNA-155/21 expression have been identified as potential predictive biomarkers. Early immunological diagnosis enables timely intervention, helping to prevent progression to atopic dermatitis, bronchial asthma, and other allergic diseases.

Keywords: food allergy, children, IgE, IL-33, TSLP, microRNA, FLG gene, biomarker, immune tolerance, molecular allergodiagnosics.

Muammoning dolzarbligi. So'nggi yillarda bolalar orasida oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) tez sur'atlarda ko'payib borayotgan global sog'liqni saqlash muammolaridan biridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) va Yevropa Allergologiya va Klinik Immunologiya Akademiyasi (EAACI) ma'lumotlariga ko'ra, bolalar populyatsiyasining 8–10 foizida, o'smirlarning esa 4–6 foizida oziq-ovqat mahsulotlariga nisbatan allergik sezuvchanlik aniqlanadi. Ayniqsa, hayotining ilk ikki yilidagi chaqaloqlarda immun tizimning yetilmaganligi, ichak epitelial barrierining oson shikastlanishi va mikrobiota disbalansi sababli allergik javob shakllanishi tez-tez uchraydi. Shu sababli oziq-ovqat allergiyasi pediatriya, immunologiya va gastroenterologiya kesishgan nuqtada eng dolzarb tadqiqot yo'nalishlaridan biriga aylandi.

Muammoning dolzarbligi, avvalo, oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichda yashirin va noaniq klinik belgilar bilan kechishi, ammo uzoq muddatda atopik kasalliklarning rivojlanishiga zamin yaratishi bilan izohlanadi. Ilk bosqichlarda bu holat ko'pincha ich ketishi, meteorizm, terida toshmalar yoki sut mahsulotlarini o'zlashtirmaslik bilan cheklanadi, biroq vaqt o'tgan sari u murakkab immun javoblar tizimiga aylanadi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, oziq-ovqat allergiyasi bilan og'rikan har uchinchi bola keyinchalik atopik dermatit, bronxial astma yoki allergik rinit kabi kasalliklar bilan kasallanish xavfiga ega bo'ladi. Bundan tashqari, O'OA patogenezining immunologik mexanizmlari nihoyatda murakkab: Th2 tipdagi immun javobning ustunligi, IgE-antitanachalar hosil bo'lishi, eozinofil faolligining ortishi va epitelial sitokinlar (IL-33, TSLP, IL-25) ning haddan ziyod ekspressiyasi natijasida tizimli yallig'lanish rivojlanadi. Shu bilan birga, ba'zi bolalarda oziq-ovqat allergiyasi genetik asoslangan bo'lib, filaggrin (FLG) geni mutatsiyasi epitelial barer buzilishiga olib keladi, natijada allergenlar oson kirib, sensibilizatsiya jarayonini tezlashtiradi. Buni ko'plab ilmiy tadqiqotlar (Natsume O., 2019; Hong X., 2021; Matsumoto K., 2022) isbotlab bergan. Shuningdek, oziq-ovqat allergiyasining dolzarbligi diagnostika imkoniyatlarining murakkabligi bilan ham bog'liq. Ko'p hollarda klinik belgilar allergiyaning sababchisi bo'lgan aniq mahsulotni ko'rsatmaydi. Shu bois, bugungi kunda immunodiagnostika sohasida yangi yondashuvlar ishlab chiqilmoqda — component-resolved diagnostics (CRD), basophil activation test (BAT), microRNA tahlili va sitokin profili monitoringi. Bu usullar nafaqat allergenni aniqlash, balki sensibilizatsiyaning erta bosqichini prognoz qilish imkonini ham beradi. Bundan tashqari, oziq-ovqat allergiyasi bolalarda nafaqat sog'liq, balki psixoemotsional rivojlanish, o'sish va hayot sifatiga ham ta'sir ko'rsatadi. Allergik simptomlar sababli parhez cheklanishi, ovqatlanishdagi muvozanat buzilishi va vitamin-mineral yetishmovchiligi kuzatiladi. Uzoq muddatli allergik yallig'lanish bolalarning kognitiv faoliyatiga ham salbiy ta'sir qiladi. Shuning uchun erta aniqlash va immunologik markerlar asosida monitoring olib borish nafaqat klinik, balki ijtimoiy jihatdan ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, mazkur muammoning dolzarbligi quyidagilar bilan belgilanadi: bolalar orasida oziq-ovqat allergiyasi uchrash chastotasining oshib borayotgani, erta tashxisning murakkabligi, immunogenetik mexanizmlarning to'liq o'rganilmaganligi va kechikkan tashxis tufayli atopik kasalliklarning rivojlanish xavfi ortayotgani. Shu sababli bolalarda oziq-ovqat allergiyasining kliniko-immunologik markerlarini aniqlash, ularning diagnostik, prognostik va

terapevtik ahamiyatini asoslash pediatriya va allergologiya fanining eng muhim ilmiy vazifalaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi— bolalarda oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi klinik va immunologik markerlarni aniqlash, ularning diagnostik va prognostik ahamiyatini baholash, shuningdek, erta tashxis qo'yishda qo'llanilishi mumkin bo'lgan biomarkerlar tizimini shakllantirishdan iborat.

Mazkur tadqiqot orqali immun tizimdagi Th2 yo'nalishli javobning kuchayishi, epitelial bar'yer funksiyasining buzilishi, sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP), IgE, eozinofil indeksleri, mikroRNK va genetik polimorfizmlar (xususan, FLG mutatsiyasi) kabi markerlarning oziq-ovqat allergiyasini erta bosqichda aniqlashdagi ahamiyatini tahlil qilish maqsad qilingan.

Material Va Usullar. Tadqiqotda 2015–2025-yillar oralig'ida chop etilgan ilmiy maqolalar, klinik kuzatuvlar va meta-tahlillar o'rganildi. Manbalar PubMed, Scopus, Elsevier, SpringerLink, va ResearchGate ma'lumotlar bazalaridan tanlab olindi. Sharh uchun jami 15 ta dolzarb ilmiy manba tanlab olingan bo'lib, ularning har biri oziq-ovqat allergiyasining klinik-immunologik jihatlarini o'rganishga bag'ishlangan.

Inklyuziya mezonlari: Tadqiqot bolalar yoki o'smirlar populyatsiyasida o'tkazilgan bo'lishi; Klinik, immunologik yoki genetik markerlar haqida aniq ma'lumotlar keltirilgan bo'lishi; Tadqiqotlarda statistik ishlov ($p < 0,05$, CI 95%) mavjud bo'lishi; Maqola xalqaro ilmiy bazalarda indeksatsiyalangan (Scopus, PubMed, Web of Science).

Eksklyuziya mezonlari: Faqat kattalar (≥ 18 yosh) ishtirok etgan tadqiqotlar; Klinik belgilarisiz nazariy maqolalar; E'tiborga olinadigan immunologik parametrlar qayd etilmagan ishlar.

Tahlil metodologiyasi: Tadqiqot tizimli adabiyotlar sharhi usulida olib borildi. Har bir manbada tadqiqot turi, namuna hajmi, bolalar yoshi, immunologik ko'rsatkichlar, tashxis usullari va asosiy xulosalar baholandi. Tahlilda PRISMA (2020) xalqaro yo'riqnomasi talablariga amal qilindi. Immunologik ko'rsatkichlar bo'yicha ma'lumotlar o'rtacha qiymatlar va standart og'ishlar bilan taqqoslandi. Sitokin va mikroRNK ekspressiya darajasi korrelyatsiya koeffitsientlari orqali baholandi. Natijalarning ishonchliligi Student t-test, Mann–Whitney va χ^2 testlari yordamida aniqlandi.

Statistik dasturiy ta'minot: Tahlil Microsoft Excel 2021 va SPSS Statistics 26.0 dasturlari orqali amalga oshirildi. Tahlil natijalari asosida oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi immunologik o'zgarishlarni tizimli ravishda baholash imkonini beruvchi model ishlab chiqildi. Bu modelda epiteliy-immun tizim o'zaro aloqasi, sitokin profili va genetik o'zgarishlar integratsiya asosida o'rganildi.

Natijalar Va Ilmiy Tahlil. Tahlil qilingan adabiyotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) murakkab immunopatogenetik jarayonlar bilan kechadi va uning erta bosqichida turli klinik hamda immunologik markerlar aniqlanadi. Erta tashxis uchun universal biomarkerlar majmuasini shakllantirish bugungi pediatriya va allergologiya fanining eng dolzarb yo'nalishlaridan biridir.

Sicherer S.H. va Sampson H.A. (2018) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda oziq-ovqat allergiyasining IgE vositasida kechuvchi shakllarida spetsifik IgE (sIgE) ning aniqlanishi diagnostikaning asosiy mezon sifatida qayd etilgan [14]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, sIgE darajasining oshishi klinik simptomlarning og'irligi bilan bevosita bog'liq. Ammo mualliflar bu markerning o'zi bilan cheklanib bo'lmasligini, component-resolved diagnostics (CRD) tizimi orqali allergenning individual epitoplarni aniqlash tashxisning aniqligini 40–50 % ga oshirishini ta'kidlashgan.

Muraro A. (EAACI, 2021) tomonidan ishlab chiqilgan Yevropa tavsiyalarida molekulyar diagnostika usullari — Ara h 2, Ovomucoid, Casein komponentlarini aniqlash — klassik sIgE tahlillariga nisbatan yuqori aniqlik va prognoz imkonini berishi isbotlangan. Bu usul nafaqat

allergenni, balki sezuvchanlik bosqichini ham aniqlash imkonini beradi [10].

Berni Canani R. (2020) tadqiqotida bolalarda ichak barʼeri buzilishi va ichak mikrobiotasining oʻzgarishi (Clostridia, Bacteroides kamayishi) oziq-ovqat allergiyasining patogenezida katta ahamiyat kasb etishi qayd etilgan [1]. Shu sababli, mualliflar fekal kalprotektin va zonulin sathini erta ichak yalligʻlanish markerlari sifatida tavsiya etishgan. Bu biomarkerlar immun tizimi va epiteliy oʻrtasidagi bogʻliqlikni aks ettiradi.

Matsumoto K. (2022) tomonidan *Frontiers in Immunology* jurnalida chop etilgan maqolada allergik bolalarning qon plazmasida IL-4, IL-5, IL-13, IL-33 va TSLP sitokinlarining yuqori ekani, shu bilan birga IFN- γ darajasining pastligi Th1/Th2 muvozanatining buzilganini koʻrsatadi. Bu holat organizmda Th2 tipdagi immun javobning ustunligi natijasida allergenlarga nisbatan tolerantlikning yoʻqolishini bildiradi [9].

Vickery B.P. (2019) maʼlumotlariga koʻra, hayotining ilk yilida total IgE >100 IU/ml boʻlgan va eozinofil soni >500 huj/ml boʻlgan bolalarda keyinchalik oziq-ovqat allergiyasi rivojlanish ehtimoli uch baravar yuqori boʻlgan. Bu natijalar IgE va eozinofillar immun tizimning giperreaktivligi hamda erta allergik sezuvchanlikning ishonchli markeri ekanini koʻrsatadi [15].

Sackesen C. (2018) ishida epiteliyal stress sitokinlari — IL-33 va TSLP oziq-ovqat allergenlariga taʼsirdan soʻng tezda koʻtarilishi va ularning yuqori darajasi sezuvchanlikni kuchaytiruvchi “signal molekulalari” ekanligi aniqlangan. Bu sitokinlar epiteliyidagi immun javobni boshlovchi asosiy zvenolardan biridir [13].

Natsume O. (2019) va Hong X. (2021) tomonidan oʻtkazilgan genetik tadqiqotlar filaggrin (FLG) genidagi mutatsiyalar epiteliyal barʼyerning zaiflashishiga olib kelishini va allergenlarning oson kirib, sezuvchanlik jarayonini tezlashtirishini isbotlagan. FLG mutatsiyasi aniqlangan bolalarda oziq-ovqat allergiyasi xavfi mutatsiyasiz bolalarga nisbatan 2,8–3 baravar yuqori boʻlgan. Shu sababli, FLG genini skrining qilish erta allergodiagnostikada muhim ahamiyatga ega [9].

Boyce J.A. (2020) tahlillarida IL-9+ Th2 subpopulyatsiyalari ning koʻpayishi va mast hujayralar ning faolligi oshishi allergik reaksiyaning uzoq davom etishiga sabab boʻlishi qayd etilgan. Bu hujayralar teri va ichak epiteliyida surunkali yalligʻlanishning saqlanib qolishiga xizmat qiladi [2].

D’Auria E. (2018) tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda IgG4/IgE nisbati bolalarda allergik sezuvchanlikning prognozini belgilovchi muhim koʻrsatkich ekanligi taʼkidlangan. Normal sharoitda IgG4 antitelolari immun tolerantlikni taʼminlaydi, ularning pasayishi esa sezuvchanlik xavfini oshiradi [3].

Eigenmann P.A. (2019) ishida basophil activation test (BAT) usuli bolalarda oziq-ovqat allergiyasining ogʻirlik darajasini baholashda yuqori sezuvchanlikka ega test sifatida tavsiya etilgan. Ushbu usul klassik sIgE tahliliga qaraganda erta prognoz imkonini beradi [5].

Du Toit G. (LEAP Study, 2015) tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda erta yoshdagi bolalarga yeryongʻoq mahsulotlarini kichik dozada berish immun tolerantlikni kuchaytirib, allergiya rivojlanish xavfini 80 % ga kamaytirgani isbotlangan. Bu “erta oziq-ovqat ekspozitsiyasi orqali immun tolerantlikni shakllantirish” konsepsiyasining klinik tasdigʻidir [4].

Hong X. (2021) tadqiqotida oziq-ovqat allergiyasi boʻlgan bolalarda Treg (CD4+CD25+FOXP3+) limfotsitlar sonining kamayganligi, IL-10 darajasining pasayishi bilan birga immun tolerantlikning susaygani qayd etilgan. Bu natija immun tizimning oʻz-oʻzini boshqarish mexanizmlarining buzilganini bildiradi [6].

Lee E. (2023) tomonidan olib borilgan tadqiqotda esa microRNA-155 va microRNA-21 ekspressiyasi oziq-ovqat allergiyasi boʻlgan bolalarda 3–5 baravar yuqori boʻlgan. Bu mikroRNKlar sitokin ekspressiyasini kuchaytiradi, natijada Th2-dominant yalligʻlanish mustahkamlanadi [8].

Tahlil qilingan barcha manbalar natijalariga koʻra, oziq-ovqat allergiyasini erta aniqlash

uchun faqat klinik belgilarga tayanish yetarli emas. Bu maqsadda biomarkerlar majmuasiga asoslangan integrativ diagnostika yondashuvi qo'llanilishi zarur. Ushbu majmuaga sIgE, eozinofil ko'rsatkichi, IL-33 va TSLP sitokinlari, FLG gen mutatsiyasi, microRNA profili va BAT test natijalari kiradi.

Ularining o'zaro bog'liqligini baholash orqali oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichini aniqlash, prognoz qilish va individual profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish mumkin.

Shunday qilib, olib borilgan ilmiy tahlillar oziq-ovqat allergiyasining erta bosqichida yuzaga keluvchi immun tizimdagi o'zgarishlar — Th2 yo'nalishining ustunligi, epitelial bar'yerning buzilishi, sitokinlar kaskadi va genetik predispozitsiya — kasallikning rivojlanishida yetakchi omillar ekanligini tasdiqlaydi. Bu natijalar bolalarda oziq-ovqat allergiyasini erta tashxislash, davolash va oldini olishda zamonaviy immunologik markerlardan kompleks foydalanish zarurligini ilmiy asoslab beradi.

Muhokamalar. Olingan ilmiy natijalar tahlili shuni ko'rsatadiki, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) rivojlanishining erta bosqichi immunologik tizimdagi murakkab o'zgarishlar bilan kechadi. Bunda Th2 yo'nalishli yallig'lanish javobi, epitelial bar'yerning buzilishi, genetik predispozitsiya va mikrobiota disbalansi markaziy o'rin tutadi. Adabiyotlar tahlilidan ma'lum bo'lishicha, bolalarda oziq-ovqat allergiyasi dastlabki oylar yoki hayotining birinchi yilidayoq shakllanadi, bu esa immun tizimning yetilmaganligi bilan bog'liq (Sicherer S.H., 2018; Muraro A., 2021) [10,14].

Oziq-ovqat allergiyasini kech aniqlashning asosiy sababi — uning klinik simptomlarining yashirinligi va nonspecificligi bilan izohlanadi. Dastlabki bosqichlarda ich ketishi, meteorizm, kolika, teri toshmalari yoki quruqlik, shuningdek, ishtahaning pasayishi kabi belgilar kuzatiladi (Vickery B.P., 2019). Ammo bu belgilar ko'plab boshqa pediatrik kasalliklarga o'xshash bo'lgani sababli, aniq tashxis qo'yish qiyinlashadi. Shu bois, laborator markerlarni aniqlash va baholashning ahamiyati tobora ortib bormoqda [15].

Matsumoto K. (2022) tomonidan aniqlanganidek, allergik bolalarda **IL-4, IL-5, IL-13** darajalari yuqori, bu esa Th2-hujayralar faolligining kuchayganini ko'rsatadi. Bunda epitelii hujayralaridan ajraluvchi **IL-33** va **TSLP** sitokinlari allergenlar bilan to'qnashuvda "birlamchi signal" sifatida ishtirok etadi. Ushbu mexanizm nafaqat allergik yallig'lanishni boshlaydi, balki immun tizimni doimiy faollik holatida ushlab turadi. Shunga ko'ra, IL-33 va TSLP erta bosqichda immun yallig'lanishning biomarkerlari sifatida qaralmoqda.

Berni Canani R. (2020) va boshqa mualliflarning ishlari ichak mikrobiotasining o'zgarishi oziq-ovqat allergiyasining patogeneza muhim rol o'ynashini ko'rsatgan. Clostridia va Bacteroides turlarining kamayishi, bifidobakteriyalarning yo'qolishi immun tolerantlikni saqlovchi Treg hujayralarning faolligini pasaytiradi. Shu bilan birga, FLG geni mutatsiyasi bo'lgan bolalarda epitelii bar'yeri zaiflashib, ichak orqali allergenlarning kirib kelishiga yo'l ochiladi (Natsume O., 2019). Shu asosda FLG genini genetik skriningdan o'tkazish bolalarda allergik moyillikni erta aniqlashda samarali yo'nalish hisoblanadi [1].

Hong X. (2021) tomonidan qayd etilganidek, oziq-ovqat allergiyasi bo'lgan bolalarda Treg (CD4+CD25+FOXP3+) hujayralarining kamayishi va IL-10 darajasining pasayishi immun tolerantlikni susaytiradi. Bu esa Th2 yo'nalishining ustunligini kuchaytiradi. Shuningdek, microRNA-155 va microRNA-21 darajalari yuqori bo'lishi Th2 sitokinlarining ortiqcha ekspressiyasi bilan bog'liq. Bu mikroRNKlar hozirgi kunda epigenetik markerlar sifatida ko'rib chiqilmoqda (Lee E., 2023) [8].

Du Toit G. (2015) tomonidan o'tkazilgan mashhur LEAP tadqiqoti esa oziq-ovqat allergiyasining immunoprofilaktik aspektini ochib berdi: erta davrda oziq-ovqat mahsulotlarini kichik dozada tanishtirish (masalan, yeryong'oq) immun tolerantlikni shakllantiradi. Bu yondashuv hozirda ko'plab mamlakatlarda bolalarda allergiya profilaktikasi sifatida qo'llanmoqda [4].

Immunologik markerlarning kombinatsiyasi — sIgE, IL-33, TSLP, eozinofil indeks, microRNA-155/21, FLG mutatsiyasi va BAT testi — kasallikni erta aniqlashda eng yuqori diagnostik sezuvchanlikni beradi. Har bir marker alohida diagnostik ahamiyatga ega bo'lsa-da, ularning o'zaro bog'lanishi tizimli yondashuvni ta'minlaydi. Ayniqsa, component-resolved diagnostics (**CRD**) tizimi allergen komponentini molekulyar darajada aniqlash orqali individual sezuvchanlik profilini tuzish imkonini beradi (Muraro A., 2021) [10].

Shunday qilib, muhokama qilingan barcha manbalar oziq-ovqat allergiyasi erta aniqlanishining klinik va immunologik asoslarini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi. Ushbu natijalar allergiya patogenezi nafaqat immun javob, balki epitelial, genetik va epigenetik omillar ham ishtirok etishini tasdiqlaydi. Shu sababli, kelgusida integrativ diagnostika yondashuvlari — klinik kuzatuv, molekulyar testlar, mikroRNK profili va genetik skriningni birlashtirgan holda qo'llash — eng samarali usul bo'lishi kutilmoqda.

Xulosalar.

1. Bolalarda oziq-ovqat allergiyasi (O'OA) rivojlanishida immun tizimning Th2 yo'nalishli faolligi, epitelial bar'yer buzilishi, mikrobiota disbalansi va genetik predispozitsiya asosiy patogenetik omillar hisoblanadi.

2. IL-33, TSLP, IL-4, IL-13 kabi sitokinlarning oshganligi, sIgE darajasining yuqoriligi va eozinofil indeksning ortishi kasallikning erta immunologik markerlaridir.

3. FLG gen mutatsiyasi, microRNA-155 va microRNA-21 ekspressiyasi allergik sezuvchanlikning genetik va epigenetik indikatorlari sifatida yuqori prognoz qiymatiga ega.

4. Molekulyar diagnostika (CRD), basophil activation test (BAT) va sitokin profilash kabi usullar klassik allergodiagnostik testlarga nisbatan erta bosqichni aniqlashda sezuvchanlikni oshiradi.

5. Erta tashxis va immunologik markerlar asosida monitoring olib borish bolalarda atopik dermatit, bronxial astma va allergik rinit kabi kasalliklarning rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

6. Kelgusida oziq-ovqat allergiyasini erta aniqlash uchun integratsiyalashgan yondashuv — klinik, immunologik, genetik va epigenetik markerlarni birgalikda baholash — pediatriya amaliyotida yangi ilmiy yo'nalish sifatida shakllanishi zarur.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Berni Canani R., et al. Gut microbiota-related markers and immune-mediated diseases. *Nutrients*. – 2020. – Vol.12(5). – P.1–26.

2. Boyce J.A., et al. Pathophysiology of food allergy. *Immunology Reviews*. – 2020. – Vol.296(1). – P.5–16.

3. D'Auria E., et al. IgG4 immune response in children with food allergies. *Nutrients*. – 2018. – Vol.10(10). – Article 1494.

4. Du Toit G., et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy (LEAP Study). *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol.372. – P.803–813.

5. Eigenmann P.A. Basophil activation test in the diagnosis of food allergy. *Clinical and Experimental Allergy*. – 2019. – Vol.49. – P.577–584.

6. Hong X., et al. T regulatory cells and IL-10 in food allergy infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2021. – Vol.148(5). – P.1195–1205.

7. Koplin J.J., et al. Prevention of food allergy through infant feeding. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. – 2020. – Vol.8(1). – P.26–37.

8. Lee E., et al. MicroRNA-21 and microRNA-155 in pediatric food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2023. – Vol.34(2). – P.215–225.

9. Matsumoto K., et al. Role of cytokines in food allergy. *Frontiers in Immunology*. – 2022. – Vol.13. – Article 866358.

10. Muraro A., et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. – 2021. – Vol.76. – P.3886–3924.
11. Natsume O., et al. Filaggrin gene mutation and food allergy development in infants. *Nature Communications*. – 2019. – Vol.10. – Article 403.
12. Nowak-Wegrzyn A., et al. Food allergy: A practice parameter update. *Pediatrics*. – 2017. – Vol.139(2). – P.1–18.
13. Sackesen C., et al. Epithelium-derived cytokines and the pathogenesis of food allergy. *Allergy*. – 2018. – Vol.73. – P.119–129.
14. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2018. – Vol.141(1). – P.41–58.
15. Vickery B.P., et al. Early oral immunotherapy and sustained unresponsiveness in peanut-allergic children. *JAMA Pediatrics*. – 2019. – Vol.173(1). – P.44–52.

UDK: 616.379-008.64-053.31

MUDDATIDAN OLDIN TUG'ULGAN CHAQALOQLARDA GIPOGLIKEMIYA RIVOJLANISH MEXANIZMI, DAVOLASH YONDASHUVLARI

Sagdullayeva Ma'fura Abdukarimovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar
kasalliklar propedevtikasi kafedrası dotsenti

Samadov Abduqaxxor Abduraxmanovich- Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar
kasalliklar propedevtikasi kafedrası dotsenti

O'rinov Akmal Farmonovich- Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar kasalliklar
propedevtikasi kafedrası assistenti

Isaqova Shirina Sodiqjon qizi- Toshkent davlat tibbiyot universitet davolash fakulteti
talabasi

Annotatsiya: Glyukoza, kislorod kabi, har qanday tirik mavjudot uchun muhim ahamiyatga ega va homiladorlik davrida homila va yangi tug'ilgan chaqaloq uchun asosiy energiya manbai hisoblanadi. Platsenta homilani doimiy ravishda glyukoza bilan ta'minlaydi, tug'ilish esa substratni etkazib berishning keskin o'zgarishini va metabolizmning katta o'zgarishini belgilaydi. Gipoglikemiya neonatal intensiv terapiya bo'limida uchraydigan eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning keng doirasiga ta'sir qiladi. Erta tug'ilgan, homiladorlik yoshi (GA) kichik va bachadon ichida o'sishi cheklangan yangi tug'ilgan chaqaloqlar, ayniqsa, metabolik zaxiralarning yo'qligi va ular bilan bog'liq kasalliklar tufayli zaifdir. Ushbu yuqori xavfli chaqaloqlarning deyarli 30-60 foizi gipoglikemik bo'lib, darhol aralashuvni talab qiladi. Erta tug'ilgan chaqaloqlar glikogen va yog' zaxiralarning cheklanganligi, glyukoneogenez yo'llari yordamida yangi glyukoza hosil qila olmasligi, miya hajmining nisbatan kattaligi tufayli yuqori metabolik talablarga ega bo'lishi va gipoglikemiyaga

qarshi tartibga soluvchi javobni o'rnatolmasligi tufayli gipoglikemiya va unga bog'liq asoratlarni rivojlanishiga juda moyil.

Kalit so'zlar: gipoglikemiya, glyukoneogenez, gipoglikemik miya shikastlanishi, neyrorivojlanish natijasi, bachadon ichidagi o'sishning cheklanishi.

Аннотация: Глюкоза, как и кислород, имеет жизненно важное значение для любого живого организма и является основным источником энергии для плода и новорождённого в период беременности. Плацента постоянно снабжает плод глюкозой, тогда как рождение ребёнка сопровождается резким изменением поступления субстратов и глубокими метаболическими перестройками. Гипогликемия является одной из наиболее распространённых патологий, встречающихся в отделениях интенсивной терапии новорождённых, и затрагивает широкий круг новорождённых детей. Недоношенные, маловесные для гестационного возраста и дети с внутриутробной задержкой роста особенно уязвимы из-за отсутствия достаточных метаболических резервов и сопутствующих заболеваний. Почти 30–60% этих новорождённых с высоким риском страдают гипогликемией, требующей немедленного вмешательства. Недоношенные дети особенно подвержены развитию гипогликемии и связанных с ней осложнений из-за ограниченных запасов гликогена и жира, неспособности к глюконеогенезу, относительно большого размера мозга, что обуславливает высокие метаболические потребности, а также отсутствия адекватной контррегуляторной реакции на гипогликемию.

Ключевые слова: гипогликемия, глюконеогenez, гипогликемическое повреждение мозга, нейроразвитие, внутриутробное ограничение роста.

Abstract: Glucose, like oxygen, is essential for all living organisms and serves as the main energy source for the fetus and newborn during pregnancy. The placenta provides a constant supply of glucose to the fetus, whereas birth marks a sudden interruption in substrate delivery and significant metabolic adaptation. Hypoglycemia is one of the most common pathologies encountered in neonatal intensive care units, affecting a wide range of newborns. Preterm infants, small-for-gestational-age (SGA) infants, and those with intrauterine growth restriction (IUGR) are particularly vulnerable due to limited metabolic reserves and associated morbidities. Nearly 30–60% of these high-risk neonates develop hypoglycemia that requires immediate intervention. Preterm infants are especially prone to hypoglycemia and its related complications because of limited glycogen and fat stores, inability to generate new glucose via gluconeogenesis, relatively large brain size with high metabolic demands, and immature counterregulatory responses to hypoglycemia.

Keywords: hypoglycemia, gluconeogenesis, hypoglycemic brain injury, neurodevelopmental outcome, intrauterine growth restriction.

Gipoglikemiya [Gk. gipo (pastda yoki ostida) + glykys (shirin) + xaima (qon)] qondagi qand miqdorining pasayishini bildiruvchi so'zni 19-asr oxirida Xarris ishlab chiqqan (1). O'tgan asrda past qon glyukozasining, xususan, yangi tug'ilgan chaqaloqlarga ta'sirini o'rganuvchi ko'plab adabiyotlar mavjud, ammo uning ta'rifi yoki har xil turdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qabul qilinadigan glyukoza diapazoni bo'yicha juda kam konsensus mavjud. O'shandan beri gipoglikemiya bir qator klinik ko'rinishlar va laboratoriya qiymatlari sifatida o'lchandi va aniqlandi va bu muammoga yondashuv asta-sekin chaqaloqning o'ziga xos fiziologik moslashuviga moslashtirildi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya va neyrorivojlanish anomaliyalarining assotsiatsiyasi birinchi marta 1937 yilda aniqlangan. Bu gipoglikemiyani 40

dan 50 mg/dL (2,2 dan 2,8 mmol/L), o'rta darajada (20 dan 2,4 mg gacha) (20 dan 2,4 mg gacha) "engil" deb tasniflashga olib keldi. mmol/L) va "og'ir" 20 mg/dL (1,1 mmol/L) (2). Tadqiqotchilarning bir guruhi hayotning dastlabki 24 soati davomida glyukozaning normal past darajasi sifatida 30-35 mg / dL (1,67 dan 1,94 mmol / L) ni taklif qildi; Oziqlantirishdan keyin 45 mg / dL (2,5 mmol / L) va 24 soatlik hayot tugaganidan keyin 40-50 mg / dL (2,22 dan 2,78 mmol / L) (3). O'shandan beri ko'plab operatsion chegaralar tasvirlangan. Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) va Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) ikkalasi ham yangi tug'ilgan chaqaloqlarda glyukozaning xavfsiz diapazoni bo'yicha konsensusga kelishga harakat qilishdi. Hozirgi vaqtda plazmadagi glyukoza miqdori hayotning dastlabki 2 soatida 30 mg / dL (1,67 mmol / L) ga tushishi va keyinchalik 12-24 soat atrofida barqarorlashgunga qadar kamida 45 mg / dL (2,5 mmol / L) qiymatiga ko'tarilishi qabul qilinadi (4). So'nggi o'n yilliklarda homiladorlik davri uchun kichik (SGA) va erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun mos o'lchamdagi (AGA) energiya talablarini, xususan, glyukozani o'rganish qiziqish mavzusi bo'lib kelgan. 1970-yillarning boshlarida olib borilgan dastlabki tadqiqotlar shuni tasdiqladiki, bu chaqaloqlar nafaqat qondagi glyukoza miqdorini pasaytirishga ko'proq moyil, balki ular sekin tiklanish va yomon uzoq muddatli prognoz uchun yuqori xavfga ega (6,7). SGA chaqaloqlarida gipoglikemiyaning taxminiy chastotasi taxminan 70% ni tashkil qiladi (8). Bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, erta tug'ilgan gipoglikemik chaqaloqlarning 15% AGA, qolganlari esa homiladorlik yoshi (LGA) yoki SGA (9) uchun katta edi. 1970-yillarda Kornblath va boshqalar. erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun qon shakarining pastroq operatsion chegarasi 20 mg / dL bo'lishi mumkinligini ko'rsatdilar, chunki ularning simptomlari yo'qligi ularning miyalari past glyukoza qiymatlariga kamroq sezgir va yaxshi moslashganligini isbotladi (3). Transabdominal kordosentez xomilalik qondagi glyukoza miqdorini o'lchash uchun amalga oshirildi va keyin onaning sarum glyukoza kontsentratsiyasi bilan solishtirildi, homila venoz glyukoza miqdori 72-90 mg / dL (4-5 mmol / L) ni ko'rsatdi. Chaqaloq muddatga yaqinlashganda, ona va homila qon aylanishi o'rtasida glyukoza gradientining kengayishi kuzatildi (10). Bachadon ichidagi o'sishning cheklanishi gipoksiya darajasi bilan chambarchas bog'liqligi, ammo gipoglikemiya emasligi ko'rsatilgan. Gipoglikemiyaning o'zi ko'proq glikogenning kichik zahiralar va ortiqcha foydalanish tufayli glyukoza ishlab chiqarishning kamayishi natijasidir (11). Erta homiladorlik davrida homila va ona glyukoza qiymatlari o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjud. Biroq, uchinchi trimestrga yaqinlashganda, xomilalik glyukozadan foydalanishning ortishi bilan gradient oshadi va onalik qiymatlari homila qiymatlaridan yuqori (12). Bu erta tug'ilgan va SGA chaqaloqlarning zardobdagi glyukoza kontsentratsiyasining onalariga o'xshash bo'lishi kerakligini ko'rsatadi. Jiddiy o'sishi cheklangan homilalarda osonlashtirilgan diffuziyani ta'minlash uchun bu gradient kengaytiriladi va klinik zo'ravonlik funksiyasidir, shuning uchun homila qonidagi glyukoza qiymatlari GA va onaning glyukozasi bilan bog'liq (13).

Yangi tug'ulgan chaqaloqlarda glukoza normal fiziologiyasi: Yangi tug'ilgan chaqaloqdagi glyukoneogenez, metabolizm, insulin sekretsiyasi va "qarshi tartibga soluvchi" gormonlarning turli jarayonlari bilan saqlanadi. Bu gomeostaz nafaqat insulin va glyukagon, balki katexolaminlar, o'sish gormoni va kortizol kabi gormonlar tomonidan ham ta'minlanadi, bu uning qabul qilinishi va ishlatilishini belgilaydi. Oziq-ovqatlarni iste'mol qilish yoki uglevod shaklida glyukoza infuzioni organizmdagi glyukoza kontsentratsiyasini oshirishga yordam beradi, bu esa o'z navbatida glyukokinaza va b hujayra glikolizini faollashtiradi (14, 15). Bu jarayon oxir-oqibat asetil-koenzim A (asetil CoA) hosil qiladi, bu nafaqat glikolizning, balki oqsillarning parchalanishi va lipolizning umumiy yakuniy mahsulotidir. Asetil Ko-A Kreb sikliga kiradi, keyin adenozin trifosfat (ATP) bilan ta'minlaydi va barcha hujayra funksiyalarini qo'llab-quvvatlaydi (15, 16). Ankreatik b hujayralari insulin ishlab chiqaradi va a hujayralari glyukagon ishlab chiqaradi. Glyukoza miya uchun asosiy energiya manbai bo'lib, xomilalik va yangi tug'ilgan chaqaloq miyasi ekstremal sharoitlarda keton tanalari, laktat va hatto

aminokislotalardan foydalanishga qodir (3, 18). Yangi tug'ilgan chaqaloqning miyasi energiya tejaydigan organlardan biridir, chunki u unga yetkazib beriladigan deyarli barcha glyukozani oksidlaydi (19). Glyukozani qon-miya to'sig'i orqali tashish (GLUT), shuningdek, uning neyronlar va gliar lipid membranalari orqali o'tishi osonlashtirilgan diffuziya deb nomlanuvchi jarayon orqali amalga oshiriladi. Yengillashtirilgan diffuziya energiyadan mustaqil yo'l bo'lib, glyukozani qondan sitoplazmaga o'tkazadi va jarayon ikki tomonlama. Shunday qilib, davom etayotgan glikogenoliz va glyukoneogenez ko'pincha glyukozaning hujayradan chiqib ketishiga yordam beradi. Homiladorlik davrida etuk platsentalarda insulin glyukozani ona yoki homila tomondan o'zgartirmaydi yoki qabul qilishga yordam bermaydi (20). Chorioddecidual villi katta sirt maydoni bevosita ona qoni bilan aloqada bo'lib, natijada ona-bola juftligi umumiy glyukoza hovuziga ega bo'ladi (19, 21). Homila to'qimalarida glikogen yotqizilishining ko'p qismi homiladorlikning ikkinchi yarmida sodir bo'ladi. Glyukozaning onadan chaqaloqqa adekvat tashilishi asosan kindik qon oqimi bilan belgilanadi, chunki platsentalarda glyukoza tashuvchi-1 (GLUT-1) oqsilini ifodalash darajasida hech qanday aniq farq yo'q. Glyukozaning oson uzatilishi GLUT oqsillari oilasi tomonidan vositachilik qiladi, ulardan 14 ga yaqini hozirgacha aniqlangan. GLUT1 ning protein va mRNK darajalari homila kamolotiga platsentada ortadi. U glyukozani ona qonidan sintsitiotrofoblast sitoplazmasiga, so'ngra xomilalik qon aylanishida ekstrakapillyar bo'shliqqa o'tkazish uchun mas'ul ekanligi ko'rsatilgan, bu uning bazal membrana orqali chiqishini osonlashtiradi. GLUT 1, 3 va 11 platsentada joylashgan bo'lib, o'sayotgan homila uchun muhim, GLUT 2 va 4 esa insulinga sezgir glyukoza tashuvchilardir. GLUT 1 glyukozani qon-miya to'sig'i (BBB) orqali tashishga yordam beradi va GLUT 3 bilan yaqindan ishlash miya hujayralarida glyukoza so'rilishiga yordam beradi. GLUT GA chaqaloqlar uchun katta va kichik fenotipni aniqlashda muhim rol o'ynaydi. Gestatsion diabet ona qonida glyukoza miqdorining ko'payishiga olib keladi va shuning uchun platsenta va homilaga transplental tashishning ko'payishiga olib keladi, bu esa insulin kabi o'sish omili-1 (IGF-1) orqali ortiqcha o'sishga olib keladi. Ushbu homiladorliklarda GLUT 1 darajasining ko'tarilganligi aniqlangan, GLUT 3 va GLUT 4 da hech qanday o'zgarishlar aniqlanmagan, bu diabetik homiladorlikdagi homila giperglikemiyasi GLUT 1 darajasining bevosita bog'liqligini ko'rsatadi. IUGR homiladorligini hayvonlarda o'rganishda homilaning nisbiy gipoglikemiyasi kuzatilgan, bu esa osonlashtirilgan diffuziyani yanada kuchaytiradi.

Homila hayotidan neonatal hayotga o'tish inson hayotidagi eng murakkab va hal qiluvchi fiziologik moslashuvdir. Placentadagi glyukoza ta'minoti to'xtatilgach, plazma glyukozasi tug'ilgandan keyingi dastlabki 2 soat ichida eng past darajaga etadi, bu hayotning birinchi 6-24 soati ichida glyukoneogenez uchun muhim bo'lgan qarshi tartibga soluvchi gormonlar chiqarilishini qo'zg'atadi. Bachadondan tashqarida turli xil stress omillariga moslashishda hal qiluvchi rol o'ynaydigan katekolaminlar (epinefrin va norepinefrin) ko'payadi. Kesarcha kesish orqali tug'ilgan chaqaloqlarda katexolamin darajasi spontan vaginal tug'ilish orqali tug'ilganlarga qaraganda ancha past bo'ladi va shuning uchun gipoglikemiya rivojlanishiga ko'proq moyil bo'ladi. Ajablanarlisi shundaki, ba'zi erta tug'ilgan chaqaloqlarda ko'krak qonida katexolaminlar muddati tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan yuqori bo'ladi. Katexolaminlar alfa retseptorlarini rag'batlantirish orqali qon bosimini va normotermiyani ushlab turishga yordam beradi, bu esa qon bosimini oshiradi va jigarrang yog'dan foydalanishga yordam beradi. Bu, shuningdek, sirt faol moddalar ishlab chiqarishni ko'paytirish uchun alveolalarni induksiya qilish orqali gipoksiyaning oldini olishga yordam beradi. Epinefrin jigar glikogenolizini va glyukoneogenezni rag'batlantiradi, bu gipoglikemiyaning oldini olishga yordam beradi. "Kortizolning ko'tarilishi" katexolaminning chiqarilishi bilan birga sodir bo'lib, qon tomirlarida b retseptorlari zichligini oshiradi va glyukoneogenezni oshiradi, bu esa serum glyukoza darajasini yanada oshiradi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda (33-36 haftalik GA) muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarga qaraganda qonda kortizol darajasi yuqori ekanligi ko'rsatilgan, ammo

24-36 haftalik erta tug'ilgan chaqaloqlarda GA darajasi homiladorlik bilan teskari proportsionaldir va hayotning 2-6 kunidan boshlab yuqori bo'lib qoladi. Biroq, 28 haftadan past bo'lgan chaqaloqlar, shuning uchun GA dan past bo'lgan chaqaloqlar ularga nisbatan ko'proq kasal bo'lib qolmaydi.

Sog'lom chaqaloqlar tug'ilgandan so'ng darhol bachadondan tashqari hayotga normal fiziologik o'tishning bir qismi sifatida qondagi glyukoza konsentratsiyasining kutilayotgan pasayishini boshdan kechiradilar. Tug'ilganda kindik ichakchasidagi to'satdan qisilishi chaqaloqning yo'ldosh bilan bog'lanishini buzadi, bu orqali u bachadonda energiya ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan glyukoza va boshqa metabolitlarni etkazib berishga tayanadi. Plasentadan ekzogen tomir ichiga glyukozaning uzluksiz ta'minlanishi birdan to'xtaydi va chaqaloqning qondagi glyukoza konsentratsiyasi hayotning birinchi soatlarida pasayadi. Ko'pgina sog'lom chaqaloqlar uchun bu o'tish davri neonatal gipoglikemiya qisqa, vaqtinchalik va ko'pincha asemptomatikdir. [4] [11] Chaqaloqlar quyidagi asosiy mexanizmlarning biri yoki kombinatsiyasi tufayli og'irroq yoki uzoq davom etadigan gipoglikemiya xavfi ostida: glyukoza ta'minotining yetarli emasligi, kam glikogen yoki yog' zahiralari yoki glyukoza ishlab chiqarishning zaif mexanizmlari; haddan tashqari insulin ishlab chiqarish yoki metabolik talabning oshishi natijasida glyukozadan foydalanishning ortishi; yoki qarama-qarshi tartibga solish mexanizmlarining ishlamay qolishi (ya'ni, gipofiz yoki adrenal etishmovchilik). [12] [11] Neonatal gipoglikemiya ko'pincha quyidagi chaqaloqlar guruhlariga ta'sir qiladi [3]:

- Bachadon ichi o'sishni cheklash yoki homiladorlik yoshidagi chaqaloqlarga nisbatan kichik

- Qandli diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari yoki homiladorlik yoshidagi chaqaloqlar uchun katta

- Erta tug'ilgan chaqaloqlar (34 dan 36,6 haftagacha homiladorlik davri)

Erta tug'ilgan, bachadon ichi o'sishi cheklangan va homiladorlik yoshi uchun kichik bo'lgan chaqaloqlar glikogen zahiralarning kamayishi, yog' to'qimalarining kamayishi va nisbatan katta miya hajmi tufayli metabolik talablarning ortishi bilan tug'ilganligi sababli gipoglikemiya xavfi ostidadir. [1] [12] Juda kam vaznli (<1000 g) erta tug'ilgan chaqaloqlarda glyukoneogeneza ishtirok etuvchi fermentlar past darajada ifodalanadi; shuning uchun ularning endogen glyukoza ishlab chiqarish qobiliyati past bo'lib, glyukozaning og'ir yoki uzoq davom etishi xavfini oshiradi. [12] Qandli diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari (IDM) va homiladorlik yoshidan katta bo'lgan chaqaloqlar homila giperinsulinizmini va periferik glyukozadan foydalanishni ko'paytiradi, bu ularni tug'ruqdan keyingi davrda gipoglikemiya xavfini keltirib chiqaradi. [1] [4] [12] Placenta osonlashtirilgan diffuziya orqali homilani to'g'ridan-to'g'ri glyukoza manbai bilan ta'minlaydi, shuning uchun xomilalik glyukoza konsentratsiyasi ona darajasiga mutanosib bo'ladi. Onada glyukoza konsentratsiyasining uzoq davom etishi homila giperglikemiyasiga va endogen xomilalik insulin ishlab chiqarishni ko'paytirish uchun oshqozon osti bezining haddan tashqari stimulyatsiyasiga olib keladi. [12] Xomilalik insulinning yuqori darajalari tug'ilgandan keyin ham saqlanib qoladi va uzluksiz ekzogen glyukoza manbai bo'lmasa, glyukozadan foydalanishning ko'payishiga va qondagi glyukoza konsentratsiyasining pasayishiga olib keladi. [12] IDM tug'ilgandan keyin glikogen zahiralarni safarbar qilish qobiliyatini pasaytiradi va katexolaminlar darajasining pasayishi bilan nisbiy adrenal etishmovchilikni boshdan kechiradi, bu esa qonda glyukoza darajasining pastligi xavfiga yordam beradi. Perinatal stressni boshdan kechirayotgan chaqaloqlar (masalan, homila iztirobi, perinatal ishemiya, ona preeklampsiya/eklampsiyasi, sepsis, gipotermiya) yoki tug'ma yurak nuqsoni bo'lgan chaqaloqlarda metabolik energiya talablari ko'payadi, bu esa ularni gipoglikemiya xavfi ostida qoldiradi. [1] [4] [12] Perinatal stress bir necha kundan haftalargacha davom etishi mumkin bo'lgan "gipoglisemik giperinsulinizm" holatini keltirib chiqaradi, natijada

glyukoza konsentratsiyasi doimiy ravishda past bo'ladi, bu esa glikemiyaning ushlab turish uchun doimiy aralashuvni talab qiladi. [1] Vaqtinchalik neonatal gipoglikemiyaning boshqa yatrogenik sabablari orasida onaning dori-darmonlarini intrapartum yuborish (masalan, beta-adrenergik tokolitik vositalar, valpik kislota, propranolol va o'tkazuvchan anestetiklar), kechiktirilgan ovqatlanish va ekzogen insulinni kiritish kiradi. [12] [11] Hayotning dastlabki 48 soatidan keyin past glyukoza konsentratsiyasi gipoglikemiya etiologiyasi sifatida asosiy kasallik haqida tashvish uyg'otadi. Patologik yoki doimiy gipoglikemiyaning keltirib chiqaradigan asosiy fiziologik mexanizmlar yuqorida tavsiflanganlarga o'xshaydi: giperinsulinizm (masalan, tug'ma giperinsulinizm, Bekvit-Vidman sindromi, Soto sindromi), energiya ta'minotining yetarli emasligi (ya'ni, metabolizmning tug'ma xatolari, kislotali yoki erkin kislotalar, gipoglikemiya, gipoglikemiya); kortizol yoki o'sish gormoni yetishmovchiligi (masalan, Kostello sindromi, gipopituitarizm, tug'ma adrenal giperplaziya).

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya bilan kasallanish bir necha omillarga bog'liq bo'lib, o'zgaruvchan bo'ladi: shu jumladan chaqaloqlar soni, glyukoza tekshiruvining chastotasi va vaqti, test usuli va ishlatiladigan gipoglikemiya ta'rifi. Xarris va boshqalar tomonidan 2006 yilgi tadqiqot. AAP ko'rsatmalariga ko'ra, gipoglikemiya xavfi bo'lgan 35 haftadan ortiq homiladorlik davridagi chaqaloqlarda hayotning dastlabki 48 soatida gipoglikemiya (qon glyukoza <47 mg/dL) bilan kasallanish darajasini aniqlashga intildi, barcha tug'ruqlarning 25% gipoglikemiya xavfi ostida ekanligini aniqladi; xavf ostida bo'lgan chaqaloqlarning 51% kamida bitta gipoglikemiya epizodini boshdan kechirgan. [1] [13] Homila energiya ehtiyojlarini qondirish uchun zarur bo'lgan glyukoza, ketonlar, erkin yog' kislotalari va aminokislotalar bilan ta'minlash uchun onaning metabolizmi va platsenta qon aylanishiga bog'liq. [2] Platsenta homila qon aylanishini bevosita glyukoza manbai bilan ta'minlaydi. [2] [5] Tug'ilganda kindik ichakchasidagi siqish glyukozaning bu uzluksiz manbaini keskin ravishda buzadi, natijada hayotning dastlabki 2-3 soatida qondagi glyukoza darajasi tezda pasayadi. [1] [2] [5] Qonda glyukoza konsentratsiyasining pastligi insulin va boshqa gormonlar (jumladan, katexolaminlar, glyukagon va kortikosteroidlar) ko'payishiga olib keladi, ular glyukoneogenez va glikogenoliz orqali glyukoza ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va yog' kislotalarining oksidlanishini kuchaytiradi. Bu chaqaloqni glyukozaning endogen manbai va uning metabolizmini ta'minlash uchun zarur bo'lgan boshqa energiya substratlari bilan ta'minlaydi [1]; natijada keyingi bir necha soatdan bir necha kungacha qondagi glyukoza darajasining bosqichma-bosqich ko'tarilishi. [5] Glyukoza darajasining pastligi ham yangi tug'ilgan chaqaloqning ishtahasini qo'zg'atadi va yangi tug'ilgan chaqaloqning vaqti-vaqti bilan ovqatlanishga moslashishiga yordam beradi. [1] Ushbu fiziologik o'zgarishlar ketma-ketligini buzadigan har qanday mexanizm chaqaloqni yanada og'irroq yoki uzoq vaqt davomida past glyukoza darajasiga olib keladi. Tug'ilgandan keyingi dastlabki soatlarda gipoglikemiya xavfi eng yuqori. [5] [12] Doimiy gipoglikemiya haddan tashqari insulin sekretsiyasi, kortizol yoki o'sish gormoni yetishmovchiligi yoki metabolizmning tug'ma xatolaridan kelib chiqadi. [4] [12] Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiyaning klinik ko'rinishi o'zgaruvchan. Aks holda, sog'lom chaqaloq o'tish davri gipoglikemiya davrida qon glyukoza darajasi juda past bo'lishiga qaramay, asemptomatik bo'lib qolishi mumkin. Klinik alomatlar qondagi glyukoza darajasiga bog'liq emas.

Ikki yirik akademik jamiyat, Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) va Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) xavf ostida bo'lgan chaqaloqlarni tekshirish va neonatal gipoglikemiyaning boshqarish bo'yicha qarama-qarshi ko'rsatmalarni taqdim etadi. AAPning eng so'nggi yo'riqnomalari gipoglikemiya alomatlari bo'lgan erta tug'ilgan va erta tug'ilgan chaqaloqlarni va hayotning dastlabki 12-24 soatida gipoglikemiya xavfi yuqori bo'lgan asemptomatik chaqaloqlarni tekshirishni tavsiya qiladi. "Xavf ostidagi" chaqaloqlar orasida erta tug'ilgan (34-36,6 haftalik homiladorlik), homiladorlik yoshiga ko'ra kichik bo'lgan muddatli chaqaloqlar, diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari va homiladorlik yoshidagi chaqaloqlar

kiradi. [3] Ko'rsatmalarda aytilishicha, "normal homiladorlik va tug'ilishdan keyin sog'lom tug'ilgan chaqaloqlarda qon glyukozasini muntazam tekshirish va monitoring qilish kerak emas". [3]

PES ko'rsatmalariga ko'ra, hayotning dastlabki 48 soatida ovqatdan oldin qon glyukoza miqdorini >50 mg/dL yoki undan keyin >60 mg/dL ni ushlab turolmaydigan chaqaloqlar doimiy gipoglikemiya xavfi ostida bo'ladi va uyga chiqarishdan oldin qo'shimcha tekshiruvni talab qiladi. [4] PES doimiy gipoglikemiya xavfi ostida bo'lgan chaqaloqlarni asosiy etiologiya bo'yicha baholashni hayotning dastlabki 48 soatidan keyin o'tkazishni tavsiya qiladi, bu chaqaloqlarda glyukozaning vaqtincha pastligi (ya'ni, o'tish davri neonatal gipoglikemiya) istisno qilinadi. [4]

Tibbiy yordam punkti testi (POCT) gipoglikemiyaning tekshirishning tez va tejamkor usulini taklif etadi. [5] Biroq, bu usullarning cheklovlari bor. Ko'pgina standart asboblarda qondagi glyukoza kontsentratsiyasini o'lchash uchun ferment bo'lmagan usullardan foydalanadi, ular glyukoza oksidaza usullari (oltin standart) yordamida laboratoriya tahliliga qaraganda pastroq glyukoza qiymatlarida aniqroq bo'lmaydi. [5] To'liq qon namunalari (POCTda qo'llaniladi) gematokritga qarab, plazmadagidan 10% dan 18% gacha glyukoza kontsentratsiyasiga ega. [5] Shuning uchun, POCTda g'ayritabiiy darajada past glyukoza qiymatlari klinik laboratoriya usullari yordamida plazma glyukoza kontsentratsiyasini o'lchash orqali tasdiqlashni talab qiladi. [4] [10] Doimiy gipoglikemiya bilan og'rigan chaqaloqlarda gipoglikemiya davrida bikarbonat, sut kislotasi, beta-gidroksibutirat, erkin yog 'kislotalari, insulin va karnitin miqdorini o'lchash (qon glyukozasi <50 mg/dl) gipoglikemiya bilan bog'liq kasalliklarni diagnostika qilishda yordam beradi.

Erta tug'ulgan chaqaloqlarda gipoglikemiyaning davolash: Gipoglikemiya diagnostikasi va davolash asosan gipoglikemiyaning sababi va og'irligiga, klinik ko'rinishga va asosiy etiologiyaga bog'liq. Shunday qilib, davolash rejasi har bir chaqaloq uchun individual bo'lishi kerak. O'tmishda klinik belgilar, past glyukoza qiymati va davolash belgilarini hal qilishning Uipp triadasi ishlatilgan, ammo so'nggi paytlarda biz to'g'ri aniq biokimyoviy tashxisga ko'proq harakat qildik. Tashxisning kaliti gipoglikemiyaning vaqtinchalik yoki doimiy bo'lishi mumkinligini aniqlashdir. Ushbu xulosaga asoslanib, doimiy gipoglikemiya bilan og'rigan chaqaloqni uchinchi darajali markazga yuborish va quyida ko'rsatilgandek murakkab tekshiruvni buyurish kerak. Chaqaloq kasallikning neyrogen yoki neyroglikopenik belgilari va belgilari bilan namoyon bo'lishi mumkin. Neyrogen, taxikardiya, qusish, terlash, titroq, qusishni o'z ichiga olgan faol katexolaminga asoslangan javobni bildiradi. Neyroglikopenik belgilar gipotoniya, apnoe, soqchilik shaklida namoyon bo'ladigan glyukozaning neyronal etishmovchiligi natijasida namoyon bo'ladi, koma bilan eng yomon natija. Qon glyukoza miqdorini biokimyoviy baholash faqat klinik baholashdan ko'ra aniqroqdir. Plazma glyukoza qiymatlari butun qon qiymatlaridan 10-18% ga yuqori (4). Pediatriya Endokrin Jamiyati (PES) va Amerika Pediatriya Akademiyasi (AAP) dastlabki 4 soat ichida glyukoza darajasini ≥ 40 mg / dL (mmol / L) ni tavsiya qiladi; 4-24 soat davomida oziqlantirishdan keyin ≥ 45 mg / dL (mmol / L) va parenteral ≤ 40 mg / dL (mmol / L) qiymatlarini davolash (15, 19). PES birinchi 48 soat ichida >50 mg/dL (mmol/L) va undan keyin >60 mg/dL (mmol/L) darajalarini taklif qiluvchi shunga o'xshash strategiyani tavsiya qiladi (19). Doimiy gipoglikemiya shoshilinch tibbiy yordamni talab qiladi va shoshilinch choralar ko'rishni talab qiladi, bunda kechikish asoratlarga olib keladi va qon glyukoza miqdori >70 mg/dL (mmol/L) da saqlanishi kerak (19). Oddiy tug'ulgan chaqaloqlarni iloji boricha ovqatlantirish kerak, natijada qon glyukoza miqdori 30-60 ml standart chaqaloq formulasi uchun 30 mg / dL (1,67 mmol / L) ga ko'tariladi. Qon glyukozasini kamida 12-24 soat davomida ovqatlanishdan oldin va keyin baholashni davom ettirish kerak. Agar normoglikemiyaga erishilmasa, keyingi bosqich parenteral dekstrozni yuborish bo'lib, 200 mg / kg 10% dekstroz suvda (2 ml / kg D 10 Vt) "mini bolus" usulidan boshlanadi, so'ngra doimiy ravishda tomir ichiga yuboriladi va 30 daqiqadan so'ng qon shakarini

qayta tekshiradi (1 soatdan keyin). Maqsad 6-8 mg/kg/min (3) gacha bo'lgan doimiy glyukoza infuzion tezligini (GIR) ta'minlashdir, bu ayniqsa erta tug'ilgan va kam vaznli chaqaloqlarda muhim ahamiyatga ega, chunki u jigar tomonidan glyukoneogenez orqali ta'minlanadigan shakarga tengdir (3, 10). Qandli diabet bilan og'rigan onalardan tug'ilgan chaqaloqlar uchun dekstroznining pastroq infuzion tezligi 3-5 mg / kg / min bo'lishi mumkin, bu ularning oshqozon osti bezini insulin ishlab chiqarish uchun minimal stimulyatsiyasini ta'minlaydi (19). Bunday aralashuvlar bilan, agar chaqaloq normoglikemiyaga erishmasa, 24 soat davomida 8, 10, 12 va keyin 15 mg / kg / min gacha GIRga ko'tarilishi oqilona bo'ladi (3). 12,5% dan yuqori dekstroz konsentratsiyasi markaziy venoz kirishni talab qiladi. Bu erta tug'ilgan chaqaloqlarning barmoqlari, oyoq barmoqlari va tovonlariga takroriy igna sanchilishining oldini olish uchun bu chaqaloqlarda arterial kirish imkoniyatini olish ham ehtiyotkor bo'lishi mumkin. Doimiy glyukoza monitoringi (CGM), hali ham eksperimental bo'lsa ham, kichkina chaqaloqlarda qon glyukozasini kuzatishning yangi standarti sifatida paydo bo'ladi. CGM qurilmasi har 5 daqiqada qon glyukoza qiymatlarini o'lchaydi va yangilaydi, real vaqt ma'lumotlarini beradi. Kichkintoyning qondagi glyukoza darajasini baholashning ishonchli usuli aniqlangandan so'ng, dekstroz infuzionini mos ravishda titrlash muhimdir. Samarali terapiya bilan ko'pchilik chaqaloqlar 2-4 kun ichida evglikemiyaga erishadilar. 5-7 kunlik gipoglikemiya davri doimiy neonatal gipoglikemiya tashxisiga ishora qiladi va muqobil davolash usullarini talab qiladi. PES 48 soatdan keyin doimiy gipoglikemiyani ko'rib chiqishni taklif qiladi va keyingi ishlarni tavsiya qiladi. Bunga insulin darajasi, metabolik profil, genetik tadqiqotlar va oshqozon osti bezi, buyrak usti va gipofiz bezlarida patologiyani izlash uchun tasvirlash kabi laboratoriya testlari kiradi (19). Kuniga 5-15 mg/kg dozada gidrokortizon yoki kuniga 2 mg/kg prednizon kabi kortikosteroidlar glyukozaning periferik utilizatsiyasini kamaytiradi, shuning uchun doimiy gipoglikemiya uchun glyukoza infuzioni boshlanganidan keyin davolashning ikkinchi qatori bo'lib qoladi (3). Oshqozon osti bezining a hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan glyukagon qarshi tartibga soluvchi gormon bo'lib, gipoglikemiya paytida glyukoneogenez va glikogenolizni boshlaydi, chaqaloq etarli glikogen zahiralari ega bo'lsa, qon glyukozasini oshirishga yordam beradi. Biroq, atenolol yoki metoprolol kabi beta-blokerlarni qabul qilgan onalarning chaqaloqlarida uning samaradorligi cheklangan. Etarli glikogen zahiralari bo'lgan chaqaloqlarda 30 mkg / kg yoki 300 mkg/kg/min infuzionda qo'llaniladigan glyukagon glikogenoliz va glyukoneogenezga yordam beradi. Glyukagon, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlar, diabetga chalingan onalarning chaqaloqlari uchun, og'ir kasal chaqaloqlarni tashish paytida, qisqa muddatli davolanish kerak bo'lganda foydalidir. Insulin va o'sish gormoni chiqarilishini inhibe qiluvchi somatostatin odatda boshqa davolash usullari qon shakarini ko'tarish va ushlab turishda muvaffaqiyatsizlikka uchragan davolashning oxirgi yo'nalishi sifatida saqlanadi. Oktreotid, endogen tarzda paydo bo'ladigan somatostatinning uzoq muddatli analogi bo'lib, u to'g'ridan-to'g'ri kuchlanish bilan bog'langan kaltsiy kanallariga ta'sir qiladi, bu erda diazoksid qo'llaniladi (14). U kuniga 3-10 mkg/kg dozada doimiy infuziya sifatida ishlatiladi (14), ammo hozirda FDA tomonidan tasdiqlanmagan va u neonatal o'sishga to'sqinlik qiladi degan xavotirlar mavjud. SUR ning genetik nuqsonlari bilan bog'liq bo'lgan giperinsulinizm insulinning nazoratsiz ishlab chiqarilishi odatda diazoksid bilan davolashga yaxshi javob beradi (16). Diazoksid, yuqori yaqinlikdagi K_{ATP} kanallarini ochuvchi vosita bu kanallarni barqarorlashtirish orqali harakat qiladi va insulin sekretsiyasini bloklaydi shu bilan doimiy giperinsulinizmni boshqarishda yordam beradi. Agar giperinsulinizm glyukoza kanallarining SUR va Kir 6.2 bo'linmalaridagi anormalliklarga ikkilamchi bo'lsa, diazoksidga ta'sirchan javob ko'rinmasligi mumkin. Diazoksid odatda 10-15 mg / kg / kun doza oralig'ida qo'llaniladi, bunda javob beruvchilar 2-4 kun ichida ta'sir ko'rsatadi. Nifedipin - diazoksid va oktreotidga javob ko'rinmaydigan hollarda neonatal foydalanish uchun boshqa belgilanmagan dori. Bas va boshqalar tomonidan nifedipin chaqaloqlarda kuniga 0,3-0,8 mg / kg dozada ishlatilgan.

So'nggi paytlarda og'iz orqali dekstroz jelini yuborish, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlarda, erta tug'ilgan chaqaloqlarda, neonatal gipoglikemiya davolashda juda istiqbolli yangi chora bo'ldi. Ma'lumki, glial proliferatsiya homila hayotining uchinchi trimestrida sodir bo'ladi va tug'ilishdan keyin ham davom etadi. Gipoglikemiya erta tug'ilgan chaqaloqlarda astrositlar proliferatsiyasini kechiktiradi va taxminan 4-5 haftagacha sensorimotor korteks, talamus, o'rta miya, miya sopi va serebellar vermis oksipital korteksdan tashqari gipoglikemik shikastlanishga eng sezgirdir. Gipoglikemik miya shikastlanishi 249 ta juda kam vaznli tug'ilgan chaqaloqlar kohortida ko'rsatilgandek, kichikroq bosh atrofi va zaif kognitiv qobiliyatlar bilan bog'liq. Ushbu chaqaloqlarning 12 foizi (30/249) tug'ilishda subnormal yoki -2 SD yoshiga moslashtirilgan bosh atrofi ko'rsatkichlariga ega, 23% (57/249) muddatda tuzatilgan GA va 13% (33/249) 8 oylik tuzatilgan. Bu bolalarda past razvedka koeffitsienti (IQ) va qabul qiluvchi til uchun past ball bor edi. Xulosa qilib aytganda, gipoglikemiya hodisalarining davomiyligi, zo'ravonligi va soni gipoglikemiya natijasi bilan chambarchas bog'liq. Bu hayotning bir necha soati ichida tutqanoq yoki koma shaklida namoyon bo'lishi mumkin yoki keyinchalik bolalik davrida kechikish bosqichlari, rivojlanish kechikishlari, yomon Bayley ballari, motriklik va idrok etish ko'rsatkichlari yoki 4 yoki 5-sinflarda zaif test mahorati bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- 1.Xarris S. Giperinsulinizm va disinsulinizm. JAMA 1924;83:729-33. 10.1001/jama.1924.02660100003002 [[DOI](#)] [[Google Scholar](#)]
- 2.Gipoglikemiya Hartmann A. J Pediatr 1998; 132: 1-3. 10.1016/S0022-3476(98)70474-3 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 3.Cornblath M, Ichord R. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya. Semin Perinatol 2000;24:136-49. 10.1053/sp.2000.6364 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 4.Heck LJ, Erenberg A. Hayotning dastlabki 48 soati davomida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sarum glyukoza darajasi. J Pediatr 1987; 110: 119-22. 10.1016/S0022-3476(87)80303-7 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 5.Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlar qo'mitasi, Adamkin DH. Kech va erta tug'ilgan chaqaloqlarda postnatal glyukoza gomeostazi. Pediatriya 2011; 127: 575-9. 10.1542/peds.2010-3851 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 6.Lubchenco LO, Bard H. Tug'ilgan vazni va homiladorlik yoshi bo'yicha tasniflangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoglikemiya insidansi. Pediatriya 1971; 47: 831-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 7.Parmelee AH, Jr, Minkowski A, Saint-Anne Dargassies S va boshqalar. Erta tug'ilgan chaqaloqni nevrologik baholash. Keyingi tadqiqot. Biol Neonate 1970;15:65-78. 10.1159/000240212 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 8.Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J va boshqalar. Neonatal gipoglikemiyaning miya o'sishiga va kichik homiladorlik yoshidagi erta tug'ilgan chaqaloqlarda psixomotor rivojlanishiga uzoq muddatli ta'siri. J Pediatr 1999;134:492-8. 10.1016/S0022-3476(99)70209-X [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 9.Gutberlet RL, Cornblath M. Neonatal gipoglikemiya qayta ko'rib chiqildi, 1975. Pediatriya 1976; 58: 10-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 10.Kalhan S, Peter-Wohl S. Gipoglikemiya: yangi tug'ilgan chaqaloq uchun nima? Am J Perinatol 2000;17:11-8. 10.1055/s-2000-7296 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 11.Economides DL, Nicolaides KH. Kichkina homiladorlik yoshidagi homilalarda qon glyukoza va kislorod kuchlanish darajasi. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 385-9. 10.1016/0002-9378(89)90453-5 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 12.Bozzetti P, Ferrari MM, Markoni AM va boshqalar. Odamdagi ona va homila glyukoza kontsentratsiyasining o'rtadan to muddatgacha bo'lgan munosabati. Metabolizm 1988;37:358-63. 10.1016/0026-0495(88)90136-9 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Markoni AM, Paolini C, Buscaglia M va boshqalar. Homiladorlik davri va homila o'sishining ona va homila glyukoza kontsentratsiyasi farqiga ta'siri. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 937-42. 10.1016/0029-7844(96)00048-8 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Sweet CB, Grayson S, Polak M. Neonatal gipoglikemiya boshqarish strategiyalari. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013; 18: 199-208. 10.5863/1551-6776-18.3.199 [[DOI](#)] [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

15. Thompson-A filiali, Havranek T. Neonatal gipoglikemiya. *Pediatr Rev* 2017;38:147-57. 10.1542/pir.2016-0063 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

16. de Lonlay P, Giurgea I, Touati G va boshqalar. Neonatal gipoglikemiya: etiologiyasi. *Semin Neonatol* 2004;9:49-58. 10.1016/j.siny.2003.08.002 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

17. Schwitzgebel VM, Gitelman SE. Yangi tug'ilgan chaqaloqning giperinsulinizmi. *Clin Perinatol* 1998; 25: 1015-38. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

18. Vannuchchi RC, Vannucci SJ. Rivojlanayotgan miyada glyukoza almashinuvi. *Semin Perinatol* 2000;24:107-15. 10.1053/sp.2000.6361 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD va boshqalar. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, chaqaloqlarda va bolalarda doimiy gipoglikemiya baholash va boshqarish bo'yicha *Pediatric Endocrin Jamiyatining tavsiyalari*. *J Pediatr* 2015; 167: 238-45. 10.1016/j.jpeds.2015.03.057 [[DOI](#)] [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

20. Hay WW., Jr Placentar-homila glyukoza almashinuvi va xomilalik glyukoza almashinuvi. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006; 117: 321-39. [[PMC bepul maqola](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Simmons RA. Xomilalik va neonatal rivojlanish davrida hujayra glyukozasini tashish va glyukoza bilan ishlash. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH. muharrirlar. *Homila va neonatal fiziologiya*. 4-nashr. Filadelfiya: Elsevier (Saunders), 2011: 560-6. [[Google olimi](#)]

22. Jansson T, Wennergren M, Illsley NP. Homiladorlik davrida va intrauterin o'sishning kechikishida inson yo'ldoshida glyukoza tashuvchisi oqsilining namoyon bo'lishi. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1554-62. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

UDK: 616.12-007.271-053.2:616.132-085

**NODIFFERENSIYALANGAN BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASI (NDTD) BO'LGAN
BOLALAR VA O'SMIRLARNING YURAK-QON TOMIR TIZIMINING JISMONIY
YUKLAMALARGA MOSLASHISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI**

Usmonxodjayeva Adiba Amirsaidovna - Toshkent davlat tibbiyot universiteti tibbiy
reabilitatsiya, sport tibbiyoti, xalq tabobati va jismoniy tarbiya kafedrası mudiri, professor

Sadikov Sherzod Arslonovich - Toshkent davlat tibbiyot universiteti tibbiy reabilitatsiya, sport
tibbiyoti, xalq tabobati va jismoniy tarbiya kafedrası kafedrası assistenti

Avezova Guloyim Sattarovna - Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
propedevtikasi kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Annotatsiya.

Maqolada nodifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimining jismoniy yuklamalarga moslashish xususiyatlari o'rganilgan. Adabiyotlar sharhi natijalariga ko'ra, NDTD bo'lgan bolalarda yurak mushaklari morfologiyasi, vegetativ regulyatsiya va tomir tonusi me'yordan farq qiladi. Ularning yurak qisqaruvchanligi pasaygan, ejeksiya fraksiyasi 55–58 % atrofida bo'lgan, yurak chiqimi esa 10–15 % kamaygan. HRV (Heart Rate Variability) tahlillarida simpatik tonusning ustunligi va parasimpatik reaktivlikning kamayganligi qayd etilgan. Yurakning jismoniy yuklamalarga adaptatsiyasi sekin kechadi, tiklanish davri cho'ziladi, gipotonik reaksiyalar kuzatiladi. Tahlil qilingan manbalar asosida yurak-qon tomir tizimi faoliyatini erta baholash va individual reabilitatsion yondashuvlar ishlab chiqishning zarurligi asoslab berilgan. Tadqiqot natijalari NDTD bo'lgan bolalarda yurak faoliyatini monitoring qilish va sport yuklamalarini to'g'ri me'yorlash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: biriktiruvchi to'qima displaziyasi, yurak-qon tomir tizimi, jismoniy yuklama, vegetativ disbalans, yurak adaptatsiyasi, HRV, mitral klapan prolapsi, gipotonik sindrom.

Аннотация.

В статье проведён обзор современных исследований, посвящённых изучению особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам у детей и подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). Согласно литературным данным, у таких пациентов выявляются структурно-функциональные изменения миокарда, снижение сократительной способности сердца, диастолическая дисфункция и вегетативный дисбаланс. Показатели вариабельности сердечного ритма (HRV) характеризуются преобладанием симпатического звена и снижением парасимпатической активности, что приводит к снижению адаптационного резерва и удлинению периода восстановления после физической нагрузки. Отмечено, что ранняя диагностика нарушений и применение индивидуальных программ реабилитации способствуют повышению устойчивости сердечно-сосудистой системы и профилактике

осложнений.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, сердечно-сосудистая система, физическая нагрузка, вегетативный дисбаланс, адаптация сердца, вариабельность сердечного ритма, пролапс митрального клапана, гипотонический синдром.

Abstract.

The article provides a comprehensive review of recent studies on the adaptation of the cardiovascular system to physical exercise in children and adolescents with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). According to literature data, these patients demonstrate morphological and functional myocardial changes, reduced contractility, diastolic dysfunction, and autonomic imbalance. Heart rate variability (HRV) analysis reveals predominant sympathetic activity and reduced parasympathetic tone, leading to a decreased adaptive reserve and prolonged recovery after exercise. Echocardiographic data indicate a lowered ejection fraction (55–58%) and reduced cardiac output by 10–15%. The review emphasizes the importance of early assessment of cardiovascular function and the development of individualized rehabilitation programs to improve adaptation and prevent complications. The findings highlight the clinical significance of continuous monitoring and personalized exercise management in children with UCTD.

Keywords: connective tissue dysplasia, cardiovascular system, physical load, autonomic imbalance, cardiac adaptation, HRV, mitral valve prolapse, hypotonic syndrome.

KIRISH

So'nggi yillarda bolalar va o'smirlar orasida nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) kasalligi tobora ko'proq aniqlanmoqda. Turli epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, umumiy pediatrik populyatsiyada NDTD belgilari 20–40 % bolalarda, yurak-qon tomir o'zgarishlari bilan kechuvchi shakllari esa 10–15 % hollarda uchraydi. Bu holat genetik jihatdan belgilangan kollagen, elastin va fibrillin sintezining buzilishi bilan tavsiflanib, butun organizmda biriktiruvchi to'qima strukturasi va funksiyasining zaiflashishiga olib keladi.

Biriktiruvchi to'qimaning morfofunktsional yetishmovchiligi, avvalo, yurak-qon tomir tizimida namoyon bo'ladi. Chunki yurak klapanlari, qon tomir devorlari va miokard stromasi kollagen-elastin karkasiga boy bo'lgan tuzilmalardir. Shu sababli NDTD bo'lgan bolalarda yurak mushak to'qimalarining mexanik barqarorligi pasayadi, miokard cho'ziluvchanligi ortadi, vegetativ regulatsiya buziladi hamda tomir tonusining labilligi kuchayadi. Ushbu o'zgarishlar fiziologik sharoitda kompensatsiyalanishi mumkin, biroq jismoniy yuklamalar paytida yurak faoliyatining yetarlicha moslasha olmasligi patogenezning asosiy qismini tashkil etadi.

Zamonaviy pediatriyada NDTDning dolzarbligi bir necha omillar bilan belgilanadi:

✓ **aniqlanish chastotasi ortib borayotgani.** Genetik tekshiruvlar rivojlanishi natijasida NDTDga oid fenotipik belgilar ancha tez-tez aniqlanmoqda, ammo bu kasallik ko'pincha klinik jihatdan "yengil" kechadi deb noto'g'ri baholanadi.

✓ **Yurak-qon tomir tizimining erta funktsional yetishmovchiligi.** NDTD bo'lgan bolalarda yurakning diastolik disfunktsiyasi, mitral yoki trikuspidal klapan prolapsi, yurak ritmining labilligi va arterial gipotoniya erta yoshda paydo bo'ladi. Bu esa bolalarning umumiy jismoniy faolligini, maktabdagi yuklamalarni bajarish qobiliyatini va hayot sifatini pasaytiradi.

✓ **Vegetativ regulatsiya va psixofiziologik holatning buzilishi.** NDTD fonida markaziy vegetativ tizimning disbalansi yurakning simpatik–parasimpatik boshqaruvini susaytiradi. Natijada yurak urish chastotasining beqarorligi, ortostatik gipotoniya, bosh aylanishi va tez charchash simptomlari paydo bo'ladi.

✓ **Profilaktika va reabilitatsiya tizimining yetarlicha ishlab chiqilmaganligi.** Amaldagi pediatrik protokollar asosan yurakning struktur buzilishlariga qaratilgan bo'lib, funksional moslashuv mexanizmlarini tiklashga yo'naltirilgan dasturlar deyarli yo'q.

✓ **Sport va jismoniy tarbiya muhitida differensial yondashuv zaruriyati.** O'smir yoshdagilar orasida NDTD keng tarqalganligi bois, jismoniy yuklamalarga to'g'ri moslashuvni baholash, yuklama me'yorlarini individual belgilash katta amaliy ahamiyatga ega.

Ilmiy adabiyotlarda qayd etilishicha (Smirnova E.A., 2018; Grigoryeva N.V., 2020; Kaznacheeva T.V., 2021), NDTD bolalarda yurak mushaklari va qon tomir devorlarining morfologik o'zgarishlari, vegetativ disbalans va jismoniy yuklamalarga sekin adaptatsiya bilan kechadi. Bu holat uzoq muddatda yurak ritm buzilishlari, gipotonik sindrom va yurakning diastolik disfunktsiyasi rivojlanish xavfini oshiradi.

Shunday qilib, muammoning dolzarbligi NDTD bo'lgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi faoliyatining o'zgarishlarini erta aniqlash, ularning jismoniy yuklamalarga moslashish imkoniyatlarini baholash va индивидуал реабилитация дастурларини ишлаб чиқиш зарурлиги билан белгиланади. Mazkur masala pediatriya, kardiologiya va sport tibbiyotida o'ta dolzarb ilmiy va amaliy yo'nalishlardan biridir.

Maqsad. Tadqiqotning asosiy maqsadi — nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimining jismoniy yuklamalarga nisbatan moslashuv xususiyatlarini aniqlash, bu jarayonlarda yuz beradigan morfofunktsional va vegetativ o'zgarishlarni baholash, shuningdek, ularning patogenetik mexanizmlarini ilmiy asosda tahlil qilishdan iborat.

Shuningdek, NDTD bo'lgan bolalarda yurak faoliyatining vegetativ boshqaruvi, yurak qisqaruvchanligi, qon tomir tonusi va yurakning tiklanish dinamikasi orasidagi o'zaro bog'liqliklarni o'rganish ham tadqiqotning muhim yo'nalishi sifatida belgilandi.

Material va usullar. Tadqiqot uchun 2015–2024-yillar oralig'ida chop etilgan 80 dan ortiq xorijiy va mahalliy ilmiy maqolalar o'rganildi. Tizimli sharhga 12 ta eng dolzarb manba kiritildi. Adabiyotlar PubMed, Scopus, Elsevier, Google Scholar bazalaridan tanlab olindi. Qidiruvda quyidagi kalit so'zlar ishlatildi: *"connective tissue dysplasia", "children", "physical load", "cardiovascular adaptation", "heart rate variability", "mitral valve prolapse"*.

Tanlov mezonlari (inklyuziya shartlari): Tadqiqotlarda NDTD tashxisi tasdiqlangan bolalar yoki o'smirlar ishtirok etgan bo'lishi, Yurak-qon tomir tizimining morfofunktsional o'zgarishlari va vegetativ regulyatsiyasi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan bo'lishi; Jismoniy yuklama sinovlari yoki HRV (Heart Rate Variability) tahlillari mavjud bo'lishi; Ma'lumotlar statistik ishlovdan o'tgan bo'lishi ($p < 0,05$).

Tahlil usuli. Tadqiqot tizimli adabiyotlar sharhi usulida olib borildi. Har bir manbaда қўйдаги параметрлар баҳоланди: Tadqiqot turi (klinik, eksperimental, kuzatuv); Namuna hajmi va yosh guruhlari; Yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga oid asosiy ko'rsatkichlar; Jismoniy yuklama sinov natijalari; Xulosa va klinik tavsiyalar.

Olingan ma'lumotlar tahlilida PRISMA (2020) xalqaro yo'riqnomasi talablariга риоя қилинди. Tahlil qilingan natijalarning ishonchligi uchun mualliflar tomonidan keltirilgan o'rtacha qiymatlar, standart og'ishlar va farqlar ahamiyati Student t-test va χ^2 mezonlari orqali баҳоланди.

Asosiy metodologik yondashuv. Adabiyotlar tahlili nafaqat klinik kuzatuvlarga, balki EKG, ECHOKG, HRV, ortostatik test va PWC170 sinovlari natijalariga ҳам таянди. Shuningdek, ayrim tadqiqotlarda yurak qisqaruvchanligi (EF – ejeksiya fraksiyasi), yurak chiqimi (CO) va vegetativ tonus tahlil qilingan. Shuningdek, metodologik jihatdan NDTD bilan sog'lom bolalar o'rtasidagi farqlarni aniqlashda statistik taqqoslama va korrelyatsion tahlil usullari қўлланилди.

Olingan natijalar. Tahlil qilingan ilmiy adabiyotlar natijalari shuni ko'rsatadiki,

nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimi jismoniy yuklamalarga nisbatan moslashish xususiyatlari me'yordagidan keskin farq qiladi. Yurakning struktur va funksional o'zgarishlari bu holatlarda genetik jihatdan belgilangan kollagen sintezi, elastin tolalarining zaifligi hamda vegetativ boshqaruvning yetarlicha muvofiqlashmaganligi bilan bog'liq. Smirnova E.A. (2018) o'tkazgan tadqiqotlarda displaziyasi bo'lgan bolalarda yurak mushaklari qalinligining pasayishi, yurak bo'lmalarining nisbatan cho'zilganligi va mitral klapanlarning prolaps holatida bo'lishi aniqlangan. Bu morfologik o'zgarishlar yurakning qisqaruvchanlik rezervini kamaytiradi va jismoniy yuklama paytida yurak chiqimining yetarli darajada oshmasligiga olib keladi.

Grigoryeva N.V. (2020) o'z kuzatuvlarida NDTD fonida yurak-qon tomir tizimi faoliyatining asosiy markaziy mexanizmlari — yurak urish chastotasi, qon tomir tonusi va periferik qarshilik — o'rtasidagi o'zaro muvozanat buzilganini ko'rsatgan. Ayniqsa, mitral klapan prolapsi bo'lgan bolalarda yurak chiqimi 10–15% ga kamaygan, bu esa diastolik disfunktsiya va charchoqlik bilan kechuvchi vegetativ disbalansga sabab bo'lgan. Yurakning barqaror ishlashi vegetativ tizimning holatiga bevosita bog'liq ekanini sababli, Kaznacheeva T.V. (2021) HRV (Heart Rate Variability) usuli bilan o'tkazgan tadqiqotlarda NDTD bo'lgan bolalarda simpatik faollikning ustunligi, parasimpatik reaktivlikning esa sezilarli pasayganini qayd etgan. Bunda stress-indeks ko'rsatkichi 2–3 baravar yuqori bo'lib, yurakning holatga moslashuv imkoniyatlari cheklanganini bildirgan.

Shimanskaya N.I. (2017) yurakning ortostatik sinovlari asosida shuni ko'rsatdiki, NDTD bo'lgan o'smirlarning 70% da ortostatik gipotonik reaksiya, 25% da esa giperdinamik javob kuzatiladi. Bu yurakning periferik qon aylanishiga to'liq moslasha olmasligidan *далолат беради*. Shu bilan birga, yurak mushak to'qimalarining morfologik o'zgarishlari ham muhim o'rin tutadi. Borisova O.S. (2019) yurakning ultratovush tahlilida chap qorinchada trabekulyatsiya ortishi, yurak klapanlarining cho'zilganligi va aortaning ildiz qismi kengaygani *ҳолатларини тасвирлаган*. Bu holatlar kollagen tўқимаси заифлиги билан изоҳланади.

Korzun O.V. (2016) tomonidan olib borilgan jismoniy yuklama sinovlari shuni ko'rsatdiki, NDTD bo'lgan o'smirlar orasida yurak urish chastotasining tiklanish davri sog'lom bolalarnikiga nisbatan o'rtacha 1,4–1,6 baravar uzoq davom etadi, bu esa yurak mushagining energetik samaradorligining pasayganligini bildiradi. Yurakning energiya resurslari va oksidativ fosforlanish jarayonlari to'qimalardagi elastik karkasning yetishmovchiligi sababli cheklangan bo'lishi mumkin. Shatalova A.N. (2022) tadqiqotida ortostatik test paytida yurakning giperdinamik javobi va arterial bosimning beqarorligi qayd etilgan bo'lib, yurak-qon tomir tizimi jismoniy yuklamaga nisbatan sezgirliги ortgan deb baholangan.

Mishina I.V. (2019) EKG tahlillarida NDTD bo'lgan bolalarda PQ oralig'ining uzayishi, T-to'liqining deformatsiyasi va repolyarizatsiya jarayonining buzilishi kuzatilganini aniqlagan. Bu yurak mushak to'qimasidagi o'tkazuvchanlik o'zgarishlari va interstitsial kollagen strukturasi buzilishi bilan bog'langan. Klimov A.Yu. (2017) esa ECHOKG asosida yurakning ejeksiya fraksiyasi 55–58% атрофида бўлганини ва sog'lom bolalarga nisbatan yurak qisqaruvchanligi 10–12% пастлигини қайд этган. Бу фактлар NDTD бўлган болаларда yurakning mexanik barqarorligi va qisqaruvchan rezervi пасайганини кўрсатади.

Petrova M.G. (2021) tomonidan ўtkazilgan Doppler таҳлилларида бу болаларда sistolik bosim 90–100 mmHg атрофида, tomir devorining reaktivligi esa past darajada эkanлиги аниқланган. Shu bilan birga, Tulyakova L.A. (2020) yurak chiqimi (cardiac output) 15–20% камайиши орқали periferik qon aylanishining moslashuv rezervi cheklanganligini таъкидлаган. NDTD бўлган болаларда yurakning kontraktil funksiyasi va vegetativ reaktivligi ўртасида кучли тескари корреляция кузатилган: HRV параметрларининг пастлиги yurak chiqimining камайиши билан bevosita боғлиқ.

Aleksandrova N.S. (2018) morfotipik хусусиятлар бўйича NDTD болаларда астеник

тана тузилиши, паст мушак тонуси ва тор кўкрак қафаси юракнинг физиологик фаолиятини чеклашини кўрсатган. Бу ҳолатларда yurak қон айланиши камаяди ва вентиляция-perfuziya нисбати бузилади. Solovyeva E.I. (2018) esa o'smirlikdagi gormonal o'zgarishlar displaziyaning yurak-qon tomir belgilarini kuchaytiradigan omil ekanligini kўrsatgan — айниқса, qiz bolalarda estrogen darajasining pasayishi yurak mushaklarining cho'ziluvchanligini янада оширади.

Trofimova O.V. (2020) клиник кузатувларида функционал терапиядан сўнг HRV параметрларида 25% яхшиланиш ва yurak urish chastotasining тезроқ тикланиши қайд этилган. Бу yurakning vegetativ moslashuvi махсус mashqlar ёрдамида яхшиланиши мумкинлигини кўрсатади. Zhavoronkova N.P. (2019) 6 ойлик reabilitatsiya dasturidan so'ng yurakning fiziologik ko'rsatkichlarida seziqlarli dinamik яхшиланишни тасдиқлаган.

Сўнгги тадқиқотлар (Gribanov E.P., 2022; Sazonova M.A., 2023) шуни кўрсатадики, комплекс reabilitatsiya дастурлари — яъни yurak-nafas mashqlari, yumshoq aerob yuklamalar, vegetativ balansni tiklovchi mashqlar — yurak адаптациясини нормаллаштиришда муҳим аҳамиятга эга. Бу натижалар NDTD фондаги funksional yetishmovchilikni to'liq bartaraf etmasa-da, yurakning kompensator imkoniyatlarini кенгайтиради.

Umuman olganda, tahlil qilingan manbalar shuni ko'rsatadiki, nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi: yurak mushaklarining struktur yetishmovchiligi, vegetativ boshqaruvdagi disbalans, qon tomir devorlarining past tonusi va energiya almashinuvi jarayonlarining sustligi natijasida yurakning jismoniy yuklamalarga moslashuv rezervlari pasayadi. Bu holat uzoq muddatda arterial gipotoniya, o'tkinchi aritmiya, yurakning diastolik disfunktsiyasi va vegetativ distoniya sindromining rivojlanish xavfini oshiradi. Shu bois, NDTD bo'lgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi faoliyatini erta baholash, HRV, ECHOKG va funksional yuklama testlarini doimiy monitoringda olib borish, shuningdek, individual reabilitatsion yondashuvlarni ishlab chiqish muhim ahamiyat kasb etadi.

Muhokamalar. Tahlil qilingan ilmiy manbalar natijalari nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (NDTD) bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimi faoliyatida murakkab morfofunktsional va vegetativ o'zgarishlar sodir bo'lishini ko'rsatadi. Ushbu o'zgarishlarning patogenetik asosida biriktiruvchi to'qima kollagen-elastin karkasining genetik yetishmovchiligi, vegetativ nerv tizimining disbalansi va miokardning energetik samaradorligi pasayishi ётади. Натижада юрак фаолиятининг физиологик барқарорлиги бузилади, жисмоний юкламаларга мослашув имконияти чекланади.

NDTD bilan bog'liq yurak o'zgarishlari faqat anatomik nuqsonlar — mitral klapan prolapsi ёки trabekulyatsiya билан чекланиб қолмайди. Улар функционал даражада ҳам намоён бўлади: yurak qisqaruvchanligi pasayadi, yurak chiqimi kamayadi, qon tomir тонуси лабиллашади. Бунинг натижасида организмнинг umumiy adaptatsiya mexanizmlari издан чиқади. Kaznacheeva (2021) va Shimanskaya (2017) ишларида кўрсатилганидек, HRV таҳлиллари симпатик тонуснинг устунлигини, стресс-инденкснинг юқорилигини ва парасимпатик фаолликнинг пастлигини тасдиқлаган. Бу ҳолат юрак фаолиятининг доимий стресс ҳолатида эканлигини кўрсатади.

Yana bir muhim jihati shundaki, NDTD bo'lgan bolalar orasida asthenik tana tuzilishi, past mushak tonusi va tor ko'krak qafasi kabi morfotipik xususiyatlar juda кенг тарқалган. Bunday anatomik omillar yurak faoliyatining mexanik imkoniyatlarini kamaytiradi, yurakning fiziologik hajmda to'lishini cheklaydi va ventrikulyar diastolik bosimni o'zgartirib, yurak chiqimini kamaутиради. Shuning uchun bunday bolalarda har qanday jismoniy yuklama vaqtida yurakning energetik rezervi тез sarflanadi va tiklanish jarayoni uzaydi.

Borisova (2019) va Klimov (2017) тадқиқотларида юрак морфологиясидаги кичик

девиациялар (aorta ildizining кенгайиши, klapan egiluvchanligining пасайиши) клиник жиҳатдан салбий аҳамиятга эга эканлиги қайд этилган. Бу ҳолатлар, айниқса, ўсмирлик даврида гормонал ўзгаришлар фонида кучаяди. Solovyeva (2018) ишида бу даврдаги эндокрин перестройкалар NDTD симптомларини кучайтириши ва юрак адаптациясини янада қийинлаштиришини таъкидлаган.

Adabiyotlar таҳлили шуни ҳам кўрсатадики, NDTD болаларда юракнинг адаптация резервини сақлаб қолиш учун индивидуал реабилитация дастурлари самарали бўлиши мумкин. Gribanov (2022) ва Zhavoronkova (2019) томонидан тавсия этилган умумшоқ аэроб юкламалар, yurak-nafas mashqlari ва vegetativ balansni tiklovchi mashqlar HRV кўрсаткичларини 20–25% яхшилаган. Бу шундан далолат берадики, юрак фаолиятидаги морфофункционал ўзгаришлар тўлиқ қайтмас бўлмаса ҳам, уларни физиологик мослашув орқали компенсация қилиш мумкин.

Patogenetik нуқтаи назардан, yurak-qon tomir tizimi adaptatsiyasining бузилиши NDTD да интеграл механизм бўлиб, у қуйидаги занжир орқали амалга ошади: genetik kollagen sintezining buzilishi → miokard cho'ziluvchanligining ortishi → kontraktil rezervning kamayishi → vegetativ boshqaruvning izdan chiqishi → jismoniy yuklamaga past tolerantlik.

Бу занжир клиник жиҳатдан тез charchash, bosh aylanishi, yurak urishining labilligi, gipotonik реакциялар ва субектив “nafas qisishi” билан намоён бўлади.

Shuningdek, adabiyotlarda qayd etilgan ma'lumotlarga kўra, бу болаларда yurak qisqaruvchanligining пасайиши (ejeksiya fraksiyasi 55–58%), diastolik bosimning pastligi ва periferik qon aylanishining sustligi organizmning umumiy kislorodga bo'lgan ehtiyojini tўliq қондирмайди. Бу ҳолат узоқ муддатли спорт юкламаларида уoki жисмоний машғулотларда yurak ишининг dezadaptatsiyasiga олиб келиши мумкин. Shu bois NDTD bo'lgan bolalarda jismoniy yuklamani baholashda standart testlar emas, balki individual HRV, ortostatik sinov ва yurak chiqimi кўрсаткичлари асосида қарор қабул қилиш лозим.

Xulosalar:

1. NDTD bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimida morfologik, vegetativ va funksional o'zgarishlar majmuasi mavjud bo'lib, ular jismoniy yuklamalarga past adaptatsiya bilan namoyon bo'ladi.

2. Yurak mushak to'qimalaridagi kollagen yetishmovchiligi va vegetativ disbalans yurak qisqaruvchanligi hamda diastolik relaksatsiyani cheklaydi.

3. HRV parametrlari va yurak chiqimi NDTD diagnostikasida sezgir marker sifatida qo'llanishi mumkin.

4. Jismoniy yuklama sinovlari bu holatlarda yurakning fiziologik rezervini aniqlash uchun muhim, ammo yuklama dozalari qat'iy individual belgilanishi lozim.

5. Reabilitatsiya jarayonida yurak-nafas mashqlari, past intensivlikdagi aerob mashqlar, suzish va nafasni boshqarish texnikalari vegetativ moslashuvni sezilarli darajada yaxshilaydi.

6. Uzoq muddatli monitoringda yurak funksiyasining barqarorligi HRV ko'rsatkichlari, ECHOKG parametrlar va arterial bosim dinamikasi orqali baholanishi kerak.

Amaliy ahamiyat jihatidan, NDTD bo'lgan bolalarda yurak-qon tomir tizimi faoliyatining jismoniy yuklamalarga nisbatan moslashuv darajasini erta aniqlash ularning sog'lom rivojlanishini ta'minlashda muhim omildir. Bu nafaqat kardiologik, balki pedagogik yondashuvni ham ўzгартиради: bunday bolalar uchun maxsus jismoniy tarbiya dasturlari, fizioterapevtik mashqlar va individual reabilitatsiya komplekslari ishlab чиқиш зарур.

Shunday qilib, olingan ilmiy dalillar nedifferensiyalashgan biriktiruvchi to'qima displaziyasi bo'lgan bolalar va o'smirlarning yurak-qon tomir tizimining jismoniy yuklamalarga adaptatsiyasi sust kechishini, ammo erta diagnostika va individual reabilitatsiya чоралари орқали бу ҳолатни тузатиш мумкинлигини исботлайди. NDTD pediatriyada dolzarb

muammo bo'lib, uni chuqur o'rganish va amaliyotga kiritish orqali bolalar sog'lig'ini yaxshilash, yurak kasalliklari xavfini kamaytirish va kelajak avlodning funksional imkoniyatlarini oshirish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Baban A., Parlapiano G., Cicenía M., et al. Unique features of cardiovascular involvement and progression in children with Marfan syndrome justify dedicated multidisciplinary care. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* – 2024. – Vol. 11, №4. – Article 114. mdpi.com
2. Baban A., Parlapiano G., Cicenía M., et al. Unique features of cardiovascular involvement and progression in children with Marfan syndrome justify dedicated multidisciplinary care. *Journal of Cardiovascular Development and Disease.* – 2024. – Vol. 11, №4. – Article 114. DOI: 10.3390/jcdd11040114. [MDPI](https://mdpi.com)
3. Efimenko O.V., Khaidarova L.R. Mitral valve prolapse and its role in the development of cardiac and extracardial disorders for children. *International Journal of Medical Sciences.* – 2025. – Vol. 5(02). – P. 8–13. academicpublishers.org
4. Erden A., et al. Physical activity and physical fitness in children with heritable connective tissue disorders. *Frontiers in Pediatrics.* – 2023. – (Article) DOI: 10.3389/fped.2023.1057070. pure.amsterdamumc.nl
5. Nokhsorova M., Borisova N., Ammosova A. The Results of Laboratory Studies of Connective Tissue Dysplasia in Children Living in Yakutia. *Advances in Health Sciences Research. Proceedings of the Conference on Health and Wellbeing in Modern Society (CHW 2021).* – 2022. – Vol. (CHW 2021), P. 172–176. DOI: 10.2991/ahsr.k.220103.035. [Atlantis Press](https://atlantispress.com)
6. Shtrakh K., Rak L., Shevchenko N., Odigbo S. Exercise tolerance and physical activity in children with cardiovascular disease and connective tissue dysplasia. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ., Series "Medicine".* – 2019. – №39. – P. 90–98. [SciSpace](https://scispace.com)
7. Shtrakh K., Rak L., Shevchenko N., Odigbo S. Exercise tolerance and physical activity in children with most common cardiovascular diseases and connective tissue dysplasia. *J. V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ., Series "Medicine".* – 2019. – №39. – P. 90–98. DOI: 10.26565/2313-6693-2020-39-10. [SciSpace](https://scispace.com)
8. Timokhina V. Impact of connective tissue dysplasia on heart adaptation in young athletes. *Bio-Conferences ICLI 2020.* – 2020. – Vol. 2020.02019. – P. 1–6. [Биоконференции](https://bioconferences.ru)
9. Uzun N., et al. Cardiovascular disease risk in children and adolescents: case-controlled study. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* – 2023. – (Article) DOI: 10.3390/ijerph200xxxxxx. [PMC](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
10. Wheeler J.B., et al. Connective tissue disorders and cardiovascular abnormalities in children and adolescents: clinical and prognostic implications. *Pediatr Cardiol.* – 2014. – Vol. 35, №6. – P. 1359–1366. [PMC](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
11. Yavorskaya M.V., Kravtsova N.A. The indicators of psychological adaptation in patients with cardiovascular pathology against the background of connective tissue dysplasia. *Clin. Psychol. Spec. Educ.* – 2021. – Vol. 10, №1. – P. 206–223. [PsyJournals](https://psyjournals.org)
12. Yavorskaya M.V., Kravtsova N.A. The Indicators of Psychological Adaptation in Patients with Cardiovascular Pathology Against the Background of Connective Tissue Dysplasia. *Clinical Psychology and Special Education.* – 2021. – Vol. 10, №1. – P. 206–223. DOI: 10.17759/cpse.2021100110. [PsyJournals](https://psyjournals.org)

NUTRITION IN EARLY CHILDHOOD IS A KEY FACTOR IN FORMING HEALTH IN LATER LIFE

Khaldarbekova Malika Akhinjanovna.

E-mail malikaxaldarbekova@gmail.com ORCID 0000-0001-5116-234X

Tashkent State Medical University¹, Tashkent, Uzbekistan

Abstract: Nutrition in early childhood is the foundation of human health. This period is considered the most sensitive stage of a child's physical, mental and spiritual development, creating the necessary conditions for his full growth and a healthier life. During childhood, appropriate nutrients, vitamins, minerals and energy sources are important for the growth of the body, the development of the nervous system, and the strengthening of the immune system. Therefore, the quality of nutrition at this age is the basis for long-term health not only in childhood, but also throughout life.

Keywords: early childhood, nutrition, health, breast milk, nutrients, immunity, infection, minerals, energy sources, digestive system.

Аннотация. Питание в раннем детстве – основа здоровья человека. Этот период считается наиболее чувствительным этапом физического, умственного и духовного развития ребёнка, создающим необходимые условия для его полноценного роста и более здоровой жизни. В детском возрасте правильное питание, витамины, минералы и источники энергии имеют большое значение для роста организма, развития нервной системы и укрепления иммунитета. Поэтому качественное питание в этом возрасте является основой долгосрочного здоровья не только в детстве, но и на протяжении всей жизни.

Ключевые слова: раннее детство, питание, здоровье, грудное молоко, питание, иммунитет, инфекция, минералы, источники энергии, пищеварительная система.

Annotatsiya: Erta bolalik davridagi ovqatlanish inson salomatligining poydevorini tashkil etadi. Ushbu davr bolaning jismoniy, aqliy va ruhiy rivojlanishining eng sezgir bosqichi hisoblanib, uning to'laqonli o'sishi va yanada sog'lom hayot kechirishi uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi. Bolalik davrida organizm o'sishi, nerv tizimining rivojlanishi, immun tizimining mustahkamlanishi uchun tegishli oziq moddalar, vitaminlar, minerallar va energiya manbalari muhim ahamiyat kasb etadi. Shu sababli ushbu yoshdagi ovqatlanishning sifati nafaqat bolalik davrida, balki keyingi umr davomida ham salomatlikning uzoq muddatli ta'minlanishiga asos bo'ladi.

Kalit so'zlar: erta bolalik davri, ovqatlanish, salomatlik, ona suti, ozuqa, immunitet, infeksiya, minerallar, energiya manbalari, hazm tizimi.

Entrance. In early childhood, breast milk is the most appropriate and natural food for a child. Breast milk contains special substances and probiotic bacteria that strengthen the child's immunity, which protect the child from infections and various diseases. Breast milk provides the

child with all the necessary elements, while also facilitating his digestive system. Regular and sufficient use of breast milk in childhood has a significant impact on the child's physical development and helps strengthen the immune system necessary for the child's healthy growth. In the later stages of a child's nutrition, the transition from breast milk to other solid foods becomes even more important. During this period, the inclusion of products such as vegetables, fruits, cereals, dairy products, meat and fish in the diet creates a diverse and balanced source of nutrients for the child. Each type of food occupies a specific place in the child's body and plays an important role in his mental and physical development. A deficiency in minerals such as iron, zinc, calcium can disrupt the child's overall health, slow down the growth process, and weaken the immune system. Eating culture is a key tool in helping children take steps forward and develop a healthy lifestyle.

Literature analysis and methodology. Instilling healthy eating habits in a child from childhood ensures that he will take a responsible approach to his health in the future. Therefore, parents and educational institutions play a major role in this regard, they should constantly carry out propaganda and educational work to form a child's eating culture and healthy lifestyle. Since healthy eating habits begin to form at an early age, they play a significant role in preventing health problems that a child may encounter throughout his life.

Abdullaeva and Rasulova 's study focuses on the role of macro- and micronutrients in children's nutrition. They emphasize the importance of providing children with the right vitamins and minerals from an early age, strengthening their immune system and supporting growth processes. The study specifically examines the consequences of iron and calcium deficiencies later in life.[1]

Azimov, on the other hand, analyzes the impact of healthy eating on children's quality of life. He scientifically demonstrates that healthy eating habits in childhood help reduce the risk of cardiovascular disease, diabetes, and other chronic diseases in adulthood. The author also considers the social and ethical aspects of children's nutrition, reflecting on the role of parents and society.[2]

Karimova's work discusses the importance of nutrition in child development. She emphasizes that from the very beginning, when choosing complementary foods, the diet should be balanced, fruits and vegetables should be regularly given, and the body should receive the necessary proteins, fats and carbohydrates. According to the author, deficiencies in the growth process of children's bodies will later have a negative impact on physical and mental health.[3]

Nematova revealed the problems of micronutrient deficiencies in children. She showed that micronutrient deficiencies cause problems such as reduced immunity, fatigue, and growth retardation in children. At the same time, the author draws attention to the composition of ready-made foods for children and warns about their role in a healthy diet.[4]

Victora examines the global challenges of child nutrition, explaining how early and appropriate feeding practices affect stunting, obesity, and cognitive development. They emphasize the need to improve public policies to ensure that children receive adequate nutrition in early childhood.[5]

Prado and Dewey have studied the role of macro- and micronutrients in childhood growth and mental development. They show that deficiencies in essential nutrients such as iron, iodine, and essential fatty acids can impair a child's intellectual abilities and academic performance.[6]

Children's bodies undergo many physical and mental processes during their growth and development. In this process, adequate and balanced nutrition helps strengthen the immune system, fully develop bones, and improve the functioning of neurons in the brain. At the same time, it should be borne in mind that children may become overweight or have deficiencies due

to malnutrition. Therefore, the quality and quantity of food given to children must be carefully monitored. The formation of proper eating habits in a child depends on the ability to obtain adequate nutrition and sufficient proteins within the family. In each family, the child's nutrition directly affects his health and development. Therefore, parents should try to choose high-quality and nutritionally correct products. The variety of food products helps provide the child with various vitamins and minerals and serves the optimal growth of his body.

Discussion and results. The impact of healthy nutrition in early childhood is not limited to physical development, but also has a positive effect on the child's mental health. Proper nutrition improves a child's mental activity, increases their ability to learn, and helps them concentrate. For this reason, nutrition is an important factor affecting a child's success in school and adaptation to society. A child's well-being and overall mental stability directly depend on the quality of his or her nutrition. The future quality of life of children depends on the nutrition regimen established by parents, doctors, and educators at an early age. To strengthen a child's immunity and protect them from diseases, it is necessary to always maintain a balance. Parents play the main role in this work, they must demonstrate a healthy lifestyle to the child, instill in him or her proper eating habits. At the same time, the state and society must organize programs aimed at improving children's nutrition and strengthen preventive measures. Improving nutrition and enriching the diet ensure not only the physical development of the child, but also his formation as a complete, harmonious personality. The social significance of healthy nutrition is also great, it guarantees the future of the country and the health of generations. Therefore, paying special attention to nutrition and regulating it in early childhood is considered a key factor in creating a solid foundation for human health in the future.

Properly selected and balanced food products in children's nutrition are extremely important for the healthy growth, mental development and general health of the child. Childhood is the most sensitive stage of human life, because at this time the body consciously undergoes many processes, including cell renewal, the formation of the immune system, active brain function and bone development. Therefore, the composition of the food given to the child should serve the comprehensive balance of the child's physical and mental development. Breast milk is the most natural and complete source of nutrition for children. Breast milk contains all the necessary vitamins, minerals, proteins, fats and fluids for a small organism. It plays a very important role in strengthening the immune system, and also protects the child from various infectious diseases. Special enzymes contained in breast milk ensure easy digestion of the stomach and stabilize the intestinal microflora. Therefore, the importance of breast milk for children of early age is very great, and it cannot be completely replaced by alternative means. Understanding the value of breast milk and providing it for an adequate period of time is a crucial factor in improving children's health.[7]

Vegetables and fruits play a very important role in expanding a child's diet. Vegetables contain many vitamins, especially vitamins A, C, and K, which help strengthen children's immune systems, improve vision, and regulate blood clotting. Fruits provide sugar, fiber, and various minerals, which help children's bodies produce energy and improve digestion. A variety of vegetables and fruits supports a child's strong immune system, growth processes, and helps prevent vitamin deficiency in winter. Cereals play an important role in children's diets as a source of energy. Cereals such as rice, wheat, and oats provide long-term energy without causing unnecessary weight gain. The carbohydrates in cereal products provide the energy necessary for children's active brain function and physical activity. At the same time, cereal products are rich in fiber, which regulates intestinal function and ensures healthy functioning of the gastrointestinal system. It is important to include cereals in the diet of children, as they are the main source of calories and a factor that supports digestion. Meat products, including beef, chicken and fish, are the main source of not only protein in baby food, but also iron, zinc and

other minerals. Protein is necessary for the repair and renewal of all cells of the body, and is especially important during the growth period. Iron, in turn, is involved in replenishing the blood with new blood cells, which helps prevent fatigue and weakness in children. Fish products also contain omega-3 fatty acids, which are necessary for the brain of children, which accelerate mental development and increase the level of attention. Therefore, meat and fish should occupy a permanent place in the child's diet from the very beginning. Milk and its products are extremely important as a source of calcium for adolescents. Calcium is involved in the strengthening of bones and teeth. Products such as milk, yogurt, cheese, and cheese are recommended in many developed countries as they are fortified with vitamin D, which is essential for children's bone development, healthy muscle function, and normalization of the immune system. Children should regularly include dairy products in their diet, appropriate for their age, as this helps support their growth and prevent bone fractures.

Conclusion. Thus, nutrition in early childhood is one of the most important and indispensable factors for all aspects of human life, including physical health, mental stability, intellectual development and success in society. A balanced and complete organization of a child's diet during this period allows him to avoid many diseases throughout his life, to be active and healthy. Constant work on the proper organization of children's nutrition by parents, doctors and social workers is necessary for the future generation to be healthy and strong. Thus, nutrition in early childhood is a key factor in the formation of healthy and productive people in later life.

REFERENCES USED

1. Abdullaeva, M., & Rasulova, D. (2019). "The role of macro and micronutrients in children's nutrition". *Medicine and Biology*, 3(2), 15-22.
2. Azimov, B. (2020). "Healthy nutrition for children and its impact on the development of quality of life". *Journal of Medicine of Uzbekistan*, 12(4), 45-53.
3. Karimova, S. (2018). "The Incalculable Importance of Nutrition in Early Childhood". *Healthy Life*, 7(6), 30-36.
4. Nematova, GP (2021). "Providing the place of microelements in the children's organism". *Pediatric Research*, 5(1), 77-84.
5. Victora, CG et al (2018). "Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effects." *The Lancet*, 387(10017), 475-490.
6. Prado, EL, & Dewey, KG (2019). "Nutrition and brain development in early life." *Nutrition Reviews*, 72(4), 267-284.
7. Rashidov, J. (2022). "The importance of nutrition in pediatrics and new approaches in practice". *Medical Sciences*, 9(1), 12-20.
8. Tursunov, A. (2019). "The role of vitamins in children's nutrition and their deficiency". *Healthy Life*, 10(2), 23-29.

BOLALARDA YURAK VA U BILAN BOG'LIQ KASALLIKLARNING RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Shamansurova Elmira Amannulayevna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy shifokorlik №1, jismoniy tarbiya, fuqaro muhofazasi kafedrasi mudiri, professor, tibbiyot fanlari doktori

Rasulov Hamidulla Abdullayevich- Anatomiya, gistologiya va patologik anatomiya kafedrasi mudiri, professor, tibbiyot fanlari doktori

Isaxanova Nigora Xikmatovna- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy shifokorlik №1, jismoniy tarbiya, fuqaro muhofazasi kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Annotatsiya.

Yurakning rivojlanishi ko'plab molekular signallar va yo'llarni o'z ichiga olgan murakkab va chalkash jarayondir. Tadqiqotchilar morfologik o'zgarishlarni kuzatishga qaratilgan erta tadqiqotlardan boshlab, turli molekular biologiya usullari yordamida molekular mexanizmlarni o'rganishgacha bo'lgan uzoq yo'l davomida yurakning rivojlanishini o'rganishmoqda.. Xirurgik texnologiyalarning rivojlanishi va klinik genetik testlashning rivojlanishi TYuNni erta tashxislash va davolash imkonini berdi. Biroq, bu texnologiyalar hali ham jiddiy cheklanishlarga ega. Sekvensiyalash va sun'iy intellekt texnologiyalari kabi yangi texnologiyalarning rivojlanishi bizga yurak rivojlanishining molekular mexanizmlarini yaxshiroq tushunishga yordam beradi va bunga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Tug'ma yurak nuqsonlari, gen, HIF-1.

Аннотация. Формирование сердца - сложный и запутанный процесс, включающий в себя множество молекулярных сигналов и путей. Исследователи проделали долгий путь в изучении развития сердца, начиная с ранних исследований, сосредоточенных на наблюдении морфологических изменений, и заканчивая изучением молекулярных механизмов с использованием различных методов молекулярной биологии. Развитие хирургических технологий и прогресс в клиническом генетическом тестировании позволили проводить раннюю диагностику и лечение ВПС (врожденных пороков сердца). Однако эти технологии все еще имеют серьезные ограничения. Развитие новых технологий, таких как секвенирование и технологии искусственного интеллекта, помогает нам лучше понимать молекулярные механизмы развития сердца и способствует этому.

Ключевые слова: Врожденные пороки сердца, ген, HIF-1.

Abstract.

Heart development is a complex and intricate process involving numerous molecular signals and pathways. Researchers have been studying heart development for a long time, starting from early studies focused on observing morphological changes, to investigating molecular mechanisms

using various molecular biology techniques. The advancement of surgical technologies and progress in clinical genetic testing have enabled early diagnosis and treatment of Congenital Heart Defects (CHD). However, these technologies still have significant limitations. The development of new technologies such as sequencing and artificial intelligence will help us better understand the molecular mechanisms of heart development and contribute to this endeavor.

Key words: Congenital heart defects, gene, HIF-1.

Yurak homilaning birinchi funksional organi sifatida gastrulyatsiya vaqtida mezodermal hujayralarning differensiyalanishidan boshlanadigan murakkab rivojlanish jarayonini boshidan kechiradi. Bu jarayon yurak hujayralarining uchta asosiy sohasiga ta'sir qiladi: kardiogen mezoderma, proepikard va yurak nerv qirrasini. Turli signal yo'llarining muvofiqlashgan tartibga solinishi tufayli yurak rivojlanishi mezodermal hujayralarning embrionning o'rta chizig'ining ikkala tomonidagi birlamchi chiziqdan ko'chishidan boshlanadi va har biri old-yon tomonda birinchi yurak maydoni (BYuM) va old-medial tomonda ikkilamchi yurak maydonidan (IYuM) iborat bo'lgan ikkita yurak hosil qiluvchi soha (YuHQ) hosil qiladi. Keyin YuHQlar birlashib, yurak yarim oyini hosil qiladi, undan IYuM hujayralari oxir-oqibat buralib, birlamchi yurak nayini hosil qiladi va keyingi pulsatsiyani boshlaydi. Keyinchalik yurak nayi YuHQdan hujayralarni jalb qilish va hujayralarning ko'payishi hisobiga tez o'sishga duchor bo'ladi. Shu bilan birga, u o'ngga egiladi va halqa hosil bo'lishini boshlaydi, bu oxir-oqibatda o'ng va chap qorinchalar va bo'lmachalarning shakllanishiga olib keladi va bu miokard trabekulalarining rivojlanishi, epikardning o'sishi, koronar qon tomirlari tizimining rivojlanishi va keyinchalik yurak to'siqlari va klapanlarining shakllanishi bilan birga keladi.[1-3].

Yurak rivojlanishiga bag'ishlangan avvalgi tadqiqotlar asosida ko'plab signal yo'llari, ayniqsa turli transkripsiya omillari (TO) va o'sish omillarini (O'O) o'z ichiga olgan yo'llar yurak rivojlanishining turli bosqichlarida muhim rol o'ynashi aniqlangan. [4-5] Masalan, transkripsiya omili NK2 homeobox 5 (NKX2-5) yurakning erta rivojlanish bosqichlarida ushbu hujayralarning ko'payishi [6] va differensiyatsiyasini tartibga soluvchi yurak hujayralarining markeridir. Yurak rivojlanishi uchun yana bir muhim transkripsiya omili, GATA bilan bog'lanuvchi oqsil 4 (GATA4) o'zining rux barmog'i tuzilishi va C-oxirgi kengayishdagi maxsus qoldiqlar orqali NKX 2-5 bilan o'zaro aloqada bo'lishi aniqlangan, shu bilan birga embrional yurak rivojlanishi uchun zarur bo'lgan O'Olardan biri bo'lgan suyak morfogenetik oqsili (BMP) 4 GATA 4 orqali NKX2-5 ifodasini tartibga soladi. [7] Shunday qilib, yurak rivojlanishining molekular mexanizmlari murakkab va chalkash bo'lib, turli hujayralardagi ko'plab molekular va yo'llarni o'z ichiga oladi, ular o'zaro ta'sir qilib, nozik tarzda sozlangan tartibga solish tarmog'ini hosil qiladi va shu bilan yurakning normal rivojlanishiga yordam beradi.

So'nggi o'n yillarda genetika, molekular va hujayra biologiyasi sohasidagi yutuqlar yurak rivojlanishi mexanizmlari haqidagi tushunchamizni chuqurlashtirdi. Stvol hujayralari va organoid texnologiyalarining rivojlanishi bizga yurak rivojlanish jarayonini taqlid qilish imkonini beradi.

Yurak rivojlanishining molekular tartibga solish tarmog'ining genetik yoki nogenetik omillar ta'sirida buzilishi tug'ma yurak nuqsonlari (TYuN)ga xos bo'lgan yurak rivojlanishining turli xil nuqsonlariga olib kelishi mumkin, ularning eng keng tarqalgani qorinchalararo to'siq defektlari (QTD)dir. TYuN turli xil turlarni o'z ichiga oladi va yurak rivojlanishi nuqsonining joylashuviga qarab ularni to'siq nuqsonlari, konotrunkal nuqsonlar, klapan nuqsonlari va boshqalar sifatida klassifikatsiyalash mumkin. Chap yurak bo'limlari gipoplaziyasi sindromi (ChYuBGS), magistral arteriyalar transpozitsiyasi va o'pka arteriyasi atreziyasini o'z ichiga olgan ba'zi tanqidiy TYuNlar o'z vaqtida davolanmasa, jiddiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Qolaversa, bir nechta organ tizimlariga ta'sir qiluvchi ba'zi rivojlanish nuqsonlari ko'pincha TYuNning yuqori chastotasi bilan bog'liq, masalan, odatda Fallo tetradasini (FT) [8] bilan birga

keladigan Di Jorji sindromi va ko'pincha o'pka klapani stenoz (O'KS) [9] bilan birga keladigan Nunan sindromi. Bu turli xil TYuNlar turli patogenetik mexanizmlarga ega.

Bioinformatikaning rivojlanishiga asoslangan multiomli tahlil ham yurak rivojlanishi jarayonini turli darajalarda tushunish uchun texnik yordam ko'rsatadi. Xu va mualliflarning tadqiqoti multiomli tahlil yordamida yangi asosiy TOlarni [Kruppel omili 11 (KLF11) va transkripsiya omili E2F 6 (E2F6)] va boyitilgan asosiy yo'llardagi dinamik o'zgarishlarni aniqladi. [10] Boshqa bir tadqiqot inson yuragining 8 sohasidagi hujayra uyalarini tasvirlab berdi va yurak o'tkazuvchi tizimidagi hujayralarning xususiyatlarini va ularning ko'p hujayrali uyalarini aniqladi. [11] Bu yangi texnologiyalar bizga turli hujayra va tartibga solish darajalarida yurak rivojlanishining molekular mexanizmlarini tushunishga imkon beradi va yurak rivojlanishi haqidagi bilimlarimizni har tomonlama kengaytiradi.

Misol uchun TBX5dagi mutatsiyalar ko'pincha to'siq nuqsonlariga olib keladi, Notch va TGF β signal yo'llaridagi anomaliyalar ko'pincha klapanlarning nuqsonli rivojlanishi bilan bog'liq. Biroq, TYuN patogenezi noaniqligicha qolmoqda, faqat 15% holat genetik merosxo'rlik bilan bog'liq va 30% holat isitma, infeksiyalar, onaning chekishi, alkogol iste'moli, diabet va gipertoniya kabi atrof-muhit xavf omillari bilan bog'liq. [12] Bu omillar yurak rivojlanishining tartibga solish tarmog'ining har qanday jihatiga ta'sir qilishi mumkin, bu kardiomiotsitlar, endokardial hujayralar va silliq mushak hujayralarining differensiyalanishi va ko'payishidagi anomaliyalarga olib keladi va oxir-oqibat tug'ma yurak nuqsonlariga olib keladi. [12-13] Xirurgik muolajalar va palliativ yordam TYuNni davolashning asosiy usullari bo'lsa-da, yurak rivojlanishini tushunishdagi yutuqlar, ayniqsa, TYuNning erta oldini olish va davolashda innovatsion terapevtik yondashuvlar uchun istiqbolli yo'llarni ochadi. Genetik texnologiyalar, bioinformatika va katta ma'lumotlarni tahlil qilish sohasidagi yutuqlar, TYuN rivojlanishiga hissa qo'shuvchi genetik va nogenetik omillarni aniq aniqlash imkonini beradi, bu kasallikni aniq va individuallashtirilgan bashorat qilish modellarini ishlab chiqishga va oldini olishning yanada samarali strategiyalariga yordam beradi, bu esa oxir-oqibatda TYuN holatining kamayishiga va kelajakda jarrohlik aralashuvlariga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishga imkon beradi.

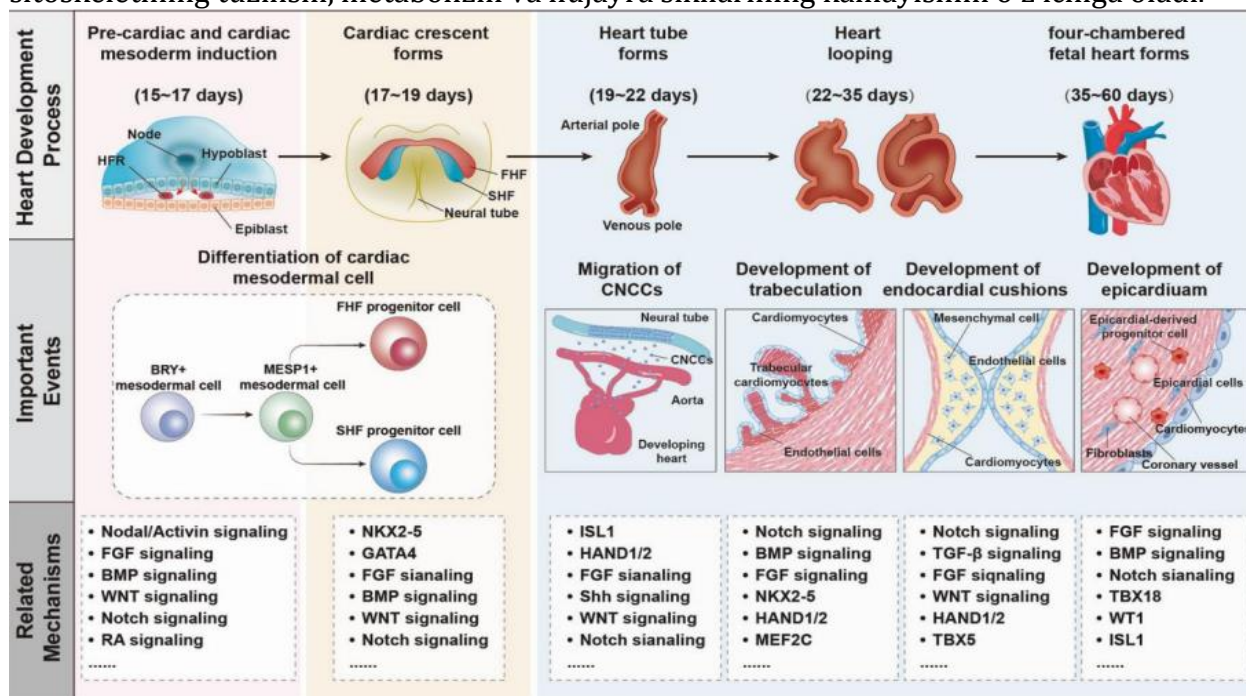
Ushbu sharhning maqsadi yurak rivojlanishida ishtirok etayotgan jarayonlar va molekular mexanizmlarni, shuningdek, ushbu sohadagi eng yangi amaliy texnologiyalar va kashfiyotlarni umumlashtirishdan iborat, bu esa yurak rivojlanishi haqidagi tushunchalarimizni sezilarli darajada yaxshilaydi.

XVII asrda embriologiya shiddatli rivojlanishni boshdan kechirdi. Bu taraqqiyotga Uilyam Garvey (1578–1667) bug'u va jo'ja embrionlarini kuzatish orqali, Kaspar Fridrix Volf (1733–1794) esa uning epigenez nazariyasi bilan va Karl Ernst fon Ber (1792–1876) fon Ber qonunlarini shakllantirishi bilan katta ta'sir ko'rsatdilar. Bu asosiy ishlar Robert Remakning (1815–1865) embrional rivojlanishdagi uchta embrional varaqlari [14,15] haqidagi nazariyasi uchun yo'l ochdi. 1927 yilda Devis inson yuragi embrionlarining birinchi morfologik tadqiqotini o'limdan keyingi materialdan foydalanib o'tkazdi. Uning taxmin qilishicha, yurak turli segmentlardan iborat bo'lib, ularning har biri muayyan yurak bo'shlig'ini keltirib chiqaradi, u bularni "ilk yurak bo'shliqlari" deb atagan, ularga aorta piyozi, yurak piyozi, chap qorincha va bo'lmachalar (o'ng va chap) kiradi. Devis shuningdek, splanxoplevra ichidagi V shaklidagi plastinkani, kardiogen plastinkani va venoz sinusning paydo bo'lishini tasvirladi. [15]

1977 yilda de la Kruz va uning hamkasblari yurak nayi hosil bo'lganidan keyin chiqaruvchi yo'l (ChY) ta'sirlanishini aniqladilar, lekin bu ikkilamchi qo'shilgan hujayralarning kelib chiqishi noaniqligicha qoldi. 2001 yilda bir nechta guruhlar jo'ja yuraklarida (HH18-22) ChY klassik yurak hosil qiluvchi hududdan tashqaridagi mezodermal hujayralar tomonidan hosil bo'lishini va sichqonlarda (E8.25dan E10.5gacha) o'ng qorincha (O'Q) va ChY miokardi xalqum yoyi yadrosi va splanxnik mezodermadan qo'shilishini, ushbu soha IYuM deb ataladigan hududdan paydo bo'lishini aniqladilar.

Hozirgi vaqtda asosiy e'tibor IYuM markerlari, funksiyalari va tartibga solinishiga qaratilgan. Hozirgi vaqtda IYuM xalqum mezodermasida joylashgan bo'lib, yurakning arterial va venoz qutblariga turli hissa qo'shadi, deb hisoblanadi. IYuMning oldingi qismidan kelgan hujayralar o'ng qorincha miokardi va tashqi tomir devorining shakllanishida, shuningdek, magistral arteriyalar bilan bog'liq silliq mushak hujayralarida ishtirok etadi. Venoz qutbga qo'shilgan hujayralar bo'lmachalar va bo'lmachalar aro to'siq miokardiga hissa qo'shadi. Orolcha 1 (ISL1), FGF8 va sine oculis 2 gomeoboks gomologi (SIX2) IYuM markerlari sifatida aniqlangan, garchi bu markerlarning ba'zilar boshqa embrional hududlarda, jumladan BYuM hududida nospesifik tarzda ifodalansa ham. Texnologiyalarning rivojlanishi va yurak rivojlanishini chuqurroq tushunishimiz bilan epigenetik tartibga solish va kipriklarning rivojlanishdagi roli kabi batafsil molekular tartibga solish mexanizmlari o'rganilmoqda.

Yurak rivojlanishining asosida yotgan molekular mexanizmlarni yaxshiroq tushunish uchun yurak rivojlanish jarayonini o'rganish zarur. Yurak rivojlanishi tadqiqotlarida turli hayvonlardan foydalanilgan, masalan, jo'jalar, sichqonlar va inson embrionlari. Turli turlarda farqlar bo'lsada, jarayonlarda va jalb qilingan tartibga solish signallarida o'xshashliklar mavjud. Bu yerda biz, asosan, rivojlanish jarayonini tasvirlash uchun inson yuragining rivojlanishiga e'tibor qaratdik (3-rasm). Umuman olganda, yurak shakllanishi bir necha bosqichlarni o'z ichiga oladi, ular jumlasiga prekardial va yurak mezodermasining induksiyasi, yurak yarim oyining shakllanishi, yurak nayining shakllanishi, yurak halqasi va homilaning to'rt kamerali yuragining shakllanishi kiradi. Tug'ilgandan so'ng kardiomiotsitlarning yanada yetilishi hujayra sitoskeletonining tuzilishi, metabolizm va hujayra sikllarining kamayishini o'z ichiga oladi.



3-rasm. Inson yuragining rivojlanishi va uning tartibga solish mexanizmlari.

Yurak rivojlanishi beshta alohida bosqichdan iborat. Birinchi bosqich, yurak mezodermasining induksiyasi (15-17 kun), kardial mezodermaning asos hujayralarining birlamchi chiziqdan yurak shakllantirish sohasiga, chiziqqa nisbatan oldingi-yon tomonga ko'chishidan boshlanadi. Ko'chish vaqtida bu mezodermal hujayralar yurak hujayralariga aylanish qobiliyatini qo'lga kiritadi va Brachyury va MESP1 kabi markerlarni ifodalaydi. Asosiy signal yo'llariga Nodal/Activin, BMP va WNT signal yo'llari kiradi. Ikkinchi bosqichda (17-19 kun) yurak yarim oyi shakllanadi va MESP1dan olingan yurak mezodermal hujayralari BYuM va IYuM asos hujayralariga aylanadi. WNT signal yo'llari, BMP signal yo'llari va turli xil transkripsiya omillarini o'z ichiga olgan molekular signallar muhim ahamiyatga ega. Yarim oyda oldinroqda va

yonroqda joylashgan BYuM asos hujayralari molekular signallarga osongina javob beradi va farqlanishni boshlaydi. IYuM asos hujayralari ko'payish qobiliyatini saqlab qoladi va keyingi bosqichlarga yetguncha farqlanmaydi, qachonki ular yurak nayiga o'z hissasini qo'shsa. Uchinchi-beshinchi bosqichlarga yurak nayining shakllanishi (19–22 kun), yurak halqasi (22–35 kun) va homilaning to'rt kamerali yuragining shakllanishi (35–60 kun) kiradi. Ushbu bosqichlarda yurak yarim oyi o'rta chiziq bo'ylab birlashadi va BYuMdan olingan Y shaklidagi chiziqli yurak nayiga aylanadi. IYuM hujayralari tez ko'payadi va yurak nayining arterial va venoz qutblariga o'z hissasini qo'shadi. Keyinchalik yurak nayi tez o'sish va o'ng tomonlama halqa shaklini hosil qiladi, taxminan 32-kunga kelib odamlarda alohida kameralar hosil qiladi, ular to'siqlar bilan to'liq ajratilgan va o'pka stvoli va aorta bilan homila rivojlanishining 7-haftasiga kelib bog'lanadi. CNCC migratsiyasi, miokard trabekulyatsiyasi va endokardial yostiqchalar va epikardning shakllanishi kabi hodisalar ushbu bosqichlarda hal qiluvchi rol o'ynaydi. FGF, Notch va Shh kabi signal yo'llari CNCC migratsiyasida ishtirok etadi va aorta yoyi va chiqaruvchi yo'lining rivojlanishiga yordam beradi. FGF, Notch, BMP va boshqa signallar miokard trabekulyatsiyasiga yordam beradi. Qolaversa, FGF, Notch, TBX5, HAND1/2 va ular bilan bog'liq signallar endokardial yostiqchalarning shakllanishiga yordam beradi va keyinchalik to'siq va klapanlarning shakllanishiga yordam beradi. Nihoyat, FGF, TBX18, WT1, Notch va boshqa signal yo'llari epikardning rivojlanishiga yordam beradi, koronar arteriyalarning shakllanishiga va keyinchalik miokard hujayralarining ko'payishiga yordam beradi. BRY – brachyury, BMP – suyak morfogenetik oqsili, CNCCs – yurak nerv qirradi hujayralari, FGF – fibroblastlarning o'sish omili, FHF – yurakning birinchi maydoni, GATA – GATA bilan bog'lovchi oqsil, HAND – yurak va nerv qirralarining ifodalangan hosilalari, HFR – yurak shakllantiruvchi soha, ISL1 – orolcha 1, MEF – miotsitlarning kuchaytiruvchi omili, MESP1 – orqa mezodermal sayt 1, NKX2-5 – NK2 Homeobox 5, RA – retinoy kislota, Shh – sonic hedgehog, SHF – yurakning ikkinchi maydoni, TBX – T-box transkripsiya omili, TGF – transformatsiyalovchi o'sish omili, TFs – transkripsiya omillari, WT1 – Vilms o'smasi 1. Ushbu rasm Adobe Illustratorda yaratilgan.

Yaqindagi sharhlarda yurakning ushbu bosqichdagi rivojlanishi batafsil muhokama qilingan. Ushbu sharhda esa asosiy e'tibor prenatal rivojlanishga qaratiladi. Yurakning rivojlanishi kardial mezodermaning asos hujayralari birlamchi chiziqdan ko'chib o'tishi va chiziqqa nisbatan oldingi-yon tomonda, yurak shakllantirish sohasi (YuShS) deb nomlanuvchi sohada birlashishidan boshlanadi. Bu mezodermal hujayralar ko'chish vaqtida kardial hujayralarga aylanish qobiliyatini qo'lga kiritadi, bu MESP1 genining ifodalanishi bilan tavsiflanadi, bu esa keyinchalik BYuM va IYuMning asos hujayralarini keltirib chiqaradi. Bu jarayon turli signal yo'llari va molekularlar, jumladan Activin/Nodal, BMP, FGF va WNT/ β -katenin signal yo'llari orqali tartibga solinadi. Kardial mezoderma hujayralarining ko'chishi va farqlanishi bilan bir vaqtda ularning ba'zilar epitelial-mezenximal o'tishni (EMO') boshidan kechiradi va birlamchi kardial mezoderma va entoderma o'rtasida endokardial hujayralarni hosil qiladi. Bu endokardial hujayralar kichik kanallar tarmog'iga birlashadi va ular birlashtirilgani sari kattalashadi.

Inson homiladorligining taxminan 2-haftasida ushbu yurak mezodermasi hujayralari YuShSda taqa shaklidagi yurak yarim oyini hosil qiladi, shu bilan birga yurak taqdiriga sodiqlik o'zgaruvchanligicha qoladi. Ushbu faza davomida MESP1+ hujayralari BYuM va IYuMning asos hujayralarigacha yanada farqlanadi. Yarim oyda joylashuvi tufayli (IYuM asos hujayralariga nisbatan oldinroqda va yonroqda), BYuM asos hujayralari BMP va FGF oilalarining tartibga solinishiga, shuningdek, WNT yo'lining ingibitorlariga nisbatan sezgirroq bo'ladi, bu esa ularning farqlanishini boshlaydi. Bundan farqli o'laroq, keyingi bosqichda IYuM asos hujayralari yurak nayiga kirib borgunga qadar proliferativ farqlanmagan holatda qoladi. Inson homiladorligining taxminan 3-haftasida yurak yarim oyi tez o'sadi va o'ngga egilib, ikkita orqa oqib keluvchi yo'l (venoz qutblar) va bitta oldingi chiqib ketuvchi yo'l (arterial qutb yoki chiqaruvchi yo'l) bilan

chiziqli yurak nayini hosil qiladi. Yurak nayi tashqi qavatlaridan iborat bo'lib, u ikki-uch qavatli [miokardial hujayralardan iborat] va hujayradan tashqari matritsa (HTM) bilan ajratilgan, bu soha yurak jelesi deb ataladi. Ushbu bosqichda yurak nayi sekin qisqarishni namoyish eta boshlaydi, u qisqarishlar venoz qutblardan kelib chiqadi va elektrokardiogrammalarda sinusoidal morfologiyani kuzatish mumkin. Keyinchalik perikard bo'shlig'ining dorsal va kaudal sohalaridan kelgan IYuM asos hujayralari yurak nayining venoz va arterial qutblariga ko'chib o'tishni davom ettiradilar.

IYuM hujayralari WNT/ β -kateninning klassik signalizatsiyasi orqali vositachilik qilinadigan yuqori tezlikda ko'payadi va farqlanish vaqtida yurak nayining arterial va venoz qutblariga o'z hissasini qo'shadi. Shu bilan birga yurak nerv qirrasini hujayralari (YuNQH) nerv nayidan ajraladi va BMP, FGF, WNT/ β -katenin va RA signal yo'llari orqali vositachilik qilinadigan oldindan belgilangan yo'llar orqali yurakka ko'chib o'tadilar. Inson homiladorligining 3-haftasi oxiriga kelib, yurak nayi yanada o'sish va o'ng tomonlama halqa hosil qilishni boshidan kechiradi va 32-kunga yaqin odam rivojlanishida aniq ifodalangan kameralarni ko'rish mumkin.[12,13]

7-haftaga kelib homila yuragi to'siqlarga to'liq ajratiladi va o'pka stvoli va aorta bilan bog'lanadi. Ushbu faza davomida IYuM yurak nayining venoz va arterial qutblariga ko'chib o'tishni davom ettiradi. Yurak nayining tashqi egriligidagi miokard hujayralari va bo'lmachalarning miokard hujayralari kameralarning shakllanishi bilan bog'liq transkripsiya dasturlariga duchor bo'ladi va hujayra sikli va ko'payishga qaytadan kiradi, bu qorinchalarning «shishishiga» olib keladi.[15]

Shu bilan birga endokardial va miokardial qavatlar orasidagi yurak jelesi yo'q bo'lib ketadi va kameraning endokardial tomonida miokardial trabekulalar ko'rina boshlaydi. Qorincha kameralari Notch, Neuregulin (NRG), Ephrin (EFN) va BMP10 signallari nazorati ostida trabekulalarni shakllantira boshlaydi. Keyinchalik miokardning tashqi qavati zichlasha boshlaydi va bu miokardial trabekulalarning ko'payishini kamaytiradi. Ushbu davrda yurak to'sig'i, klapanlar, epikard va o'tkazuvchi tizim rivojlanadi. Bo'lmachalararo to'siqning shakllanishi rivojlanishning to'rtinchi davrida boshlanadi va bo'lmacha hujayralarining ko'payishi orqali vositachilik qilinadi.

Shu bilan birga qorinchalararo to'siq ham shakllana boshlaydi. To'siq hosil qilish jarayoni endotelial hujayralar qavati va atrioventrikulyar kanal (AVK) va ChYning miokardial hujayralari qavati orasidagi yurak jelesimon moddasining kengayishidan boshlanadi va bu birinchi navbatda AVKdagi orqa va old atrioventrikulyar yostiqchalarga, shuningdek ChYdagi parietal va septal chiqaruvchi yostiqchalarga ta'sir qiladi. Endokarddan olingan mezenximal hujayralar bilan dastlab to'ldirilgan Notch, BMP va TGF- β signallari yostiqchalardagi endokardial-mezenximal o'tishni (EndMT) tartibga soladi. Yostiqchalardagi hujayralardan tashqari aorta va o'pka stvolidagi yarim oysimon klapanlar YuNQHdan ekstrakardial hissalarini oladi. Bu hujayralar EFN, FGF, semaforinlar va konneksin 43 orqali vositachilik qilinadigan maxsus yo'llar orqali yurakka ko'chib o'tadi va aorta yoyi arteriyalari va ChYning rivojlanishiga yordam beradi.

Proepikard (PE) odamda homiladorlikning taxminan 21-kunida chiziqli yurak nayining venoz qutbi yaqinidagi ko'ndalang to'siqning selomik mezenximasidan hosil bo'ladi. Uning rivojlanishi birinchi navbatda FGF va BMP signal yo'llari orqali vositachilik qilinadi. Ushbu hujayralar TBX18 va Vilms o'smasi 1 (WT1)ni maxsus tarzda ifodalaydi va PE hujayralarining vezikulalari yordamida PE asosidan ajralib chiqadi, yupqalashib va ochilib, yalang'och miokard bilan aloqa qilganda epikardni hosil qiladi. Shakllangan epikard TGF- β , Notch va RA signallari orqali vositachilik qilinadigan epikardial EMO' va epikarddan olingan hujayralar (EOH)ning hosil bo'lishi orqali yurak fibroblastlari, qon tomirlari va klapanlarning silliq mushak hujayralarining shakllanishiga yordam beradi. Epikard, shuningdek, FGF9, insulinga o'xshash o'sish omili (IGF)-2 va RA kabi o'sish omillarini ajratib chiqaradi, ular qorinchalar miokardining ko'payishini qattiq tartibga soladi.

TYuNlarning aksariyatining genetik va epigenetik asosi katta darajada noma'lumligicha qolmoqda. Qizig'i shundaki, avvalgi tadqiqotlar TYuN bilan kasallangan bir nechta bemorlardagina kodlovchi ketma-ketliklarda mutatsiyalarni aniqlagan, shu bilan birga mutatsiyalarning yuqori ulushi epigenetik tartibga solish omillarida aniqlangan, bu esa yurak rivojlanishida epigenetik tartibga solishning muhimligini ta'kidlaydi. Asosiy epigenetik o'zgarishlar DNK modifikatsiyalari, giston modifikatsiyalari, xromatin tuzilishining o'zgarishlari va kodlanmaydigan RNK (nrRNK)ning tartibga solinishini o'z ichiga oladi.

Kodlanmaydigan RNK, jumladan uzun kodlanmaydigan RNK (dnRNK, >200 nukleotid), mikroRNK (miRNK, 22 nukleotidgacha) va halqali RNK (siklRNK, 1–5 ekzonlar bilan hosil qilingan), keng o'rganilgan nrRNKlardir. Ular epigenetik tartibga soluvchilar vazifasini bajaradi yoki transkripsion yoki posttranskripsion darajada genlar ekspressiyasini modulyatsiya qiladi, shu bilan yurak rivojlanishini tartibga solishda ishtirok etadi. miRNA aqsillarni kodlovchi va kodlanmaydigan genlarni susaytirib, genlar ekspressiyasini posttranskripsion ravishda tartibga soladi. LncRNA DNK halqalarining hosil bo'lishi, xromatin modifikatorlarini jalb qilish va transkripsiya omillari, miRNA gubkasi kabi harakat qilish qobiliyati va splaysing, translyatsiya yoki mRNK degradatsiyasiga ta'sir qilish qobiliyati kabi turli mexanizmlar yordamida genlar ekspressiyasini tartibga soladi. CircRNA miRNA gubkasi sifatida harakat qilishi, miRNA orqali susaytirishga qarshi turishi va RNK bilan bog'lanuvchi oqsillarning tartibga solinishida ishtirok etishi mumkin. Ammo yurak rivojlanishida circRNAning rolini o'rganish hali ham cheklangan. Avvalgi tadqiqotlarda inson embrional yuragining rivojlanishi va hESCdan CMLarga farqlanish vaqtida turli xil circRNA ekspressiyasi haqida xabar berilgan, ammo ularning maxsus funksiyalarini yanada o'rganish talab etiladi. Yurakning erta rivojlanish bosqichlarida ncRNA transkripsionning ekspressiyasini tartibga solishda ishtirok etadi.[35–36]

Masalan, linc1405 yurak mezodermasini aniqlashda Mesp1ning faollashishiga vositachilik qiladi. Bir nechta nrRNKlar yurak hujayralari asos hujayralari va transkripsion omillar bilan birga ifodalanadi, masalan, EOMES, ISL1, TBX5 va TBX2, ammo ularning aniq rollarini yanada o'rganish talab etiladi

Yurak nayining halqa hosil qilish vaqtida miR-322/-503, X-xromosomaning miRNA klasteri Mesp1+ hujayralarida boyitilgan va RNK bilan bog'lovchi oqsil CUG-bog'lovchi oqsil Elav-ga o'xshash oqsillar oilasining 1 (Celf1)ga qaratilgan holda yurak mushaklarining differensiyalanishini boshqarishi mumkin. Yurak nayining keyingi differensiyalanishida BMP yurak rivojlanishi vaqtida Isl1 va Tbx1 ekspressiyasini ingibirlash uchun miRNA-17-92 kompleksini boshqaradi va SHF miokardining differensiyalanishiga yordam beradi. MiRNA-17-92 tanqisligi bo'lgan sichqonlar o'pka gipoplaziyasi va QATD tufayli tug'ilganidan keyin ko'p o'tmay o'ladi. MiR-1 yurakning morfogenezig, miokard sarkomerining rivojlanishiga va o'tkazuvchi tizimga, shuningdek, hujayra siklini nazorat qilishga ta'sir qiladi.

Homilaning rivojlanishi kattalardagi kislorod kuchlanishiga nisbatan nisbatan gipoksiya sharoitida sodir bo'ladi. Yurakning rivojlanishi vaqtida kislorodning past bo'lishi yurakning normal shakllanishi va yetilishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. Avvalgi tadqiqot gipoksiya bilan bo'yashning ko'payishini va ChYda kardiomiotsitlar apoptozining avj nuqtasi vaqtida gipoksiya ta'siridagi omil 1 (HIF-1)ning to'planishini ko'rsatdi, bu ChYni o'zgartirish uchun zarur jarayondir. Bu kashfiyot gipoksiya embrional ChYni o'zgartirishda muhim rol o'ynashini taxmin qiladi. Gipoksiya, shuningdek, yurak rivojlanishi vaqtida VEGF orqali koronar tomirlarning shakllanishiga yordam beradi.

Yurakning rivojlanishida gipoksiya. Sichqonlarda homila yuragidagi gipoksik sohalar embrional rivojlanish davomida kuzatiladi va HIFning stabilizatsiyasi ushbu sohalar bilan bog'liq. HIF-1 α ning yo'qligi kardiyaning yorilishiga, yurak halqasi tuzilishining anomaliyasiga va MEF2C va HAND1 ekspressiyasining pasayishi, shuningdek, CNCC migratsiyasining buzilishi tufayli bosh miya qon tomirlarining rivojlanishiga olib keladi. HIF-1 β ni olib tashlash homilaning

o'limiga, yo'ldosh va yurak nuqsonlariga olib keladi. Qolaversa, yurak rivojlanishida HIF genlarining rolini o'rganish uchun to'qimalarga xos shartli genlarni o'chirish texnologiyasidan foydalanilgan. Embrional mezodermada HIF-1 α ning shartli ravishda o'chirilishi yurakning anomaliyalariga, jumladan ustma-ust keluvchi aorta, yurak ektopiyasi va to'liq bo'lmagan bo'lmachalararo to'siqqa olib keladi.

Xulosa qilib aytganda, biz yurak rivojlanishidagi anomaliyalar natijasida kelib chiqadigan kasalliklarni, jumladan, ko'p tarqalgan TYuNlarni, masalan, qorinchalararo to'siq defektlari, konotrunkal defektlar, klapan nuqsonlari, ochiq arterial yo'l, chap yurak bo'limlari gipoplaziyasi sindromini, shuningdek, TYuNning yuqori chastotasi bilan bog'liq bo'lgan turli rivojlanish nuqsonlarini tasvirlaymiz. Ayni paytda TYuN umrbod davolanishni talab qiladi, asosan jarrohlik va palliativ xarakterga ega. TYuNni davolashning mavjud imkoniyatlarining cheklanganligi yurak rivojlanishini tartibga soluvchi mexanizmlarni to'liq tushunmaslik bilan bog'liq.

Kelajakda yurak rivojlanishi mexanizmlari haqidagi tushunchalarimiz chuqurlashgani sari biz aksariyat TYuNlarning yuzaga kelishining oldini ola olamiz, shuningdek, ularni erta bosqichda aniqlab, davolay olamiz va shu orqali yurakning anomal rivojlanishining oldini olamiz va uni normal yo'lga qaytaramiz. Biroq, bu maqsadga erishish hozircha uzoq, lekin yangi texnologiyalarning rivojlanishi umid bag'ishlaydi. Shuning uchun TYuNni davolashning yangi va samarali usullarini ishlab chiqish uchun yurak rivojlanish jarayonlari va mexanizmlarini yanada tushunish zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Brade, T., Pane, LS, Moretti, A., Chien, KR и Laugwitz, KL. Эмбриональные клетки-предшественники сердца и кардиогенез. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 3, a013847 (2013)
2. Биггс, С.Э., Гилкрист, Б. и Мэй, К.Р. Делеция хромосомы 22q11.2 (синдром Диджорджи): иммунологические особенности, диагностика и лечение. Curr. Allergy Asthma Rep. 23, 213–222 (2023).
3. Бойд, Р., МакМаллен, Х., Бекадж, Х. и Калфа, Д. Воздействие окружающей среды и Врожденный порок сердца. Педиатрия 149 (2022).
4. Буйтендейк М.Ф.Дж., Барнетт П. и ван ден Хофф М.Дж.Б. Развитие человеческого сердца. Являюсь. Дж. Мед. Жене. С Семин. Мед. Жене. 184, 7–22 (2020).
5. Гржибовски, А. и Пьетшак, К. Роберт Ремак (1815–1865): первооткрыватель грибковой природы дерматофитозов. Clin. Dermatol 31, 802–805 (2013).
6. Гу, И. и др. Мультиомное профилирование визуализирует динамику развития сердца и функции. Cell Rep. 41, 111891 (2022).
7. Канемару, К. и др. Пространственно-разрешённая мультиомика сердца человека. Природа 619, 801–810 (2023).
8. Киннунен, С. и др. Структура ядерного рецептора и взаимодействие связанных с врожденными пороками сердца. PLoS One 10, e0144145 (2015).
9. Лингарт, Л. и Гелб, Б. Д. Врожденные пороки сердца при синдроме Нуна: диагностика, ведение и лечение. Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 184, 73–80 (2020).
10. Мейлак, С.М. и Бакингом, М.Э. Развертывание клеточных линий, которые формируют Сердце млекопитающих. Nat. Rev. Cardiol. 15, 705–724 (2018)
11. Миямото, М. и Квон, К. Раскрытие происхождения и маркеров генеалогического древа человека Поля сердца. Клетка Стволовая Клетка 29, 1285–1287 (2022).
12. Мортон, SU, Куиат, D., Сейдман, JG и Сейдман, CE Геномные рубежи в врожденный порок сердца. Nat. Rev. Cardiol. 19, 26–42 (2022).
13. Мурман, А. Ф. и Кристоффелс, В. М. Формирование камер сердца: развитие, гены и эволюция. Physiol. Rev. 83, 1223–1267 (2003).

14. Нидхэм, Дж. История эмбриологии (Cambridge Univ. Press, 1959).

15. Цао, К. и др. Nkx2.5: важнейший регулятор развития сердца и регенерации и заболевания. Фронт. Кардиоваскулярная медицина. 10, 1270951 (2023)/

ВЗАИМОСВЯЗЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Эргашева Дилсора Шавкат кизи¹, Худойкулов Эркин Абдураззакович², Ташматова Гулноза Аълоевна³

¹ Врач-аллерголог Кашкадарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра, E-mail: Dilsoraergasheva@gmail.com

² Доцент кафедры детских болезней ТГМУ, кандидат медицинских наук, Ташкент, Узбекистан. E-mail: ErkinA@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4384-3745

³ Доцент кафедры детских болезней ТГМУ, доктор медицинских наук, Ташкент, Узбекистан. E-mail: Tashmatovagulnoza@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4384-3767

Аннотация. Эта статья посвящается изучению клинко-функциональных особенностей детей с бронхиальной астмой в сочетании с нарушениями желудочно-кишечного тракта. В работе рассмотрены современные данные о распространённости коморбидных состояний у педиатрических пациентов, их патогенетических механизмах и клиническом значении. Особое внимание уделено взаимосвязи иммунологических нарушений, состояния кишечной микробиоты и функциональных показателей дыхательной системы. Показано, что у детей с бронхиальной астмой и сопутствующими заболеваниями ЖКТ течение заболевания отличается более высокой частотой обострений, выраженными изменениями функции внешнего дыхания, снижением уровня фекальной эластазы-1 и дисбиотическими изменениями кишечника. Эти факторы ассоциируются с тяжестью клинической картины, снижением эффективности базисной терапии и ухудшением качества жизни пациентов. Комплексный подход к диагностике, включающий оценку дыхательной функции, исследование ЖКТ, анализ микробиоты и иммунологических показателей, позволяет своевременно выявлять коморбидные состояния и индивидуализировать терапию. Полученные данные подчёркивают необходимость мультидисциплинарного подхода в ведении детей с бронхиальной астмой и сопутствующими нарушениями ЖКТ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, желудочно-кишечный тракт,

микробиота, фекальная эластаза-1, клинико-функциональные особенности.

Аннотация. Ушбу мақола бронхиал астма ва ошқозон-ичак тракти бузилишлари биргаликда кузатиладиган болаларда клиничко-функционал хусусиятларни ўрганишга бағишланган. Ишда педиатрия беморларида коморбид ҳолатларнинг тарқалиши, уларнинг патогенетик механизмлари ва клиник аҳамиятига оид замонавий маълумотлар қўриб чиқилган. Хусусан, иммунологик бузилишлар, ичак микробиотаси ҳолати ва нафас олиш тизимининг функционал кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликка алоҳида эътибор қаратилган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, бронхиал астма ва ҳамроҳ ЖКТ касалликлари бўлган болаларда касалликнинг кечиши кўпроқ рецидивлар, ташқи нафас олиш функциясининг ифодали ўзгаришлари, фекал эластаза-1 даражасининг пасайиши ва ичакдаги дисбиотик ўзгаришлар билан тавсифланади. Бу омиллар клиник манзаранинг оғирлиги, базис терапиянинг самарадорлигининг пасайиши ва беморлар ҳаёт сифатининг ёмонлашиши билан боғлиқ. Диагностикага комплекс ёндашув, яъни нафас олиш функциясини баҳолаш, ЖКТни текшириш, микробиота ва иммунологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш коморбид ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш ва терапияни индивидуаллаштириш имконини беради. Олинган маълумотлар бронхиал астма ва ҳамроҳ ошқозон-ичак тракти бузилишлари бўлган болаларни даволашда мултидисциплинар ёндашув зарурлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: бронхиал астма, болалар, ошқозон-ичак тракти, микробиота, фекал эластаза-1, клиничко-функционал хусусиятлар.

Abstract. This article is devoted to the study of clinical and functional features in children with bronchial asthma combined with gastrointestinal tract disorders. The work reviews current data on the prevalence of comorbid conditions in pediatric patients, their pathogenetic mechanisms, and clinical significance. Particular attention is paid to the relationship between immunological disorders, the state of the intestinal microbiota, and functional indicators of the respiratory system. The study demonstrated that in children with bronchial asthma and concomitant gastrointestinal diseases, the course of the illness is characterized by a higher frequency of exacerbations, significant changes in pulmonary function, reduced levels of fecal elastase-1, and dysbiotic alterations of the intestine. These factors are associated with more severe clinical manifestations, decreased effectiveness of basic therapy, and impaired quality of life. A comprehensive diagnostic approach, including assessment of respiratory function, gastrointestinal examination, analysis of the microbiota, and evaluation of immunological parameters, makes it possible to identify comorbid conditions in a timely manner and to individualize therapy. The findings emphasize the necessity of a multidisciplinary approach in the management of children with bronchial asthma and concomitant gastrointestinal disorders.

Keywords: bronchial asthma, children, gastrointestinal tract, microbiota, fecal elastase-1, clinical and functional features.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) у детей остается одной из наиболее распространённых хронических патологий органов дыхания, сопровождающаяся воспалением бронхиального дерева, гиперреактивностью и рецидивирующими обострениями. По данным GINA (Global Initiative for Asthma, 2022), распространённость БА среди детского населения достигает 8–12% и имеет тенденцию к росту. В последние десятилетия внимание исследователей привлекает проблема коморбидных состояний,

при которых БА сочетается с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)[1,5,8].

ЖКТ-патология у детей с БА встречается значительно чаще, чем в общей популяции. Это обусловлено как общими звеньями патогенеза (иммунные механизмы, микробиота, воспалительные цитокины), так и влиянием базисной терапии (ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты), способных изменять моторику ЖКТ и микробный состав кишечника. В научной литературе накоплены данные о том, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронические гастродуодениты, дисбиоз кишечника и панкреатическая недостаточность встречаются у детей с БА в 1,5–2 раза чаще, чем у здоровых сверстников (Global Asthma Report, 2021; Martynenko et al., 2020).

Цель настоящего обзора — представить современные данные о клинико-функциональных особенностях детей с БА и нарушениями ЖКТ, а также обосновать необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению коморбидных состояний.

В последние годы всё больше внимания уделяется изучению коморбидных состояний при БА. Клиническая практика показывает, что течение заболевания существенно осложняется при сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным ряда исследований, у 40–60% детей с БА выявляются различные нарушения ЖКТ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, дисбиоз кишечника, панкреатическая недостаточность. Такие сочетания не только изменяют клиническую картину, но и напрямую влияют на эффективность базисной терапии][2, 3, 12].

Иммунопатогенетические механизмы коморбидности представляют особый интерес. Известно, что при БА ведущая роль принадлежит Th2-опосредованному иммунному ответу с гиперпродукцией цитокинов IL-4, IL-5, IL-13, повышением уровня IgE и активацией эозинофилов. Эти же звенья иммунного воспаления задействованы при хронических заболеваниях ЖКТ, особенно ассоциированных с аллергическим компонентом. Таким образом, воспалительные процессы в дыхательных путях и желудочно-кишечном тракте неразрывно связаны и взаимно потенцируют друг друга][4, 7, 11].

Отдельного внимания заслуживает роль кишечной микробиоты, рассматриваемой как ключевой регулятор иммунного ответа. Современные исследования (Fujimura et al., 2019; Bisgaard et al., 2020) убедительно показали, что дисбаланс кишечной флоры у детей раннего возраста повышает риск формирования аллергических заболеваний, включая БА. Для детей школьного возраста с уже установленным диагнозом БА дисбиоз кишечника ассоциируется с более тяжёлым течением болезни, снижением функции лёгких и частыми обострениями][6, 13].

Немаловажное значение имеют и фармакологические факторы. Длительная терапия глюкокортикостероидами и β_2 -агонистами, являющаяся стандартом лечения БА, может оказывать негативное влияние на слизистую ЖКТ, изменять моторику пищеварительного тракта и способствовать развитию панкреатической недостаточности. В этой связи оценка уровня фекальной эластазы-1 у детей с БА приобретает высокую клиническую значимость, так как позволяет своевременно выявлять экзокринную дисфункцию поджелудочной железы][5, 8, 9].

С клинической точки зрения, дети с БА и сопутствующими нарушениями ЖКТ имеют более тяжёлое течение основного заболевания. У них чаще регистрируются ночные приступы кашля, ухудшается контроль над симптомами, снижается качество жизни, возрастает количество госпитализаций. Кроме того, сопутствующая гастроэнтерологическая патология затрудняет подбор базисной терапии и снижает

приверженность лечению) [14].

Несмотря на имеющиеся публикации, посвящённые отдельным аспектам коморбидности, комплексные исследования, оценивающие клиничко-функциональные особенности детей с БА и нарушениями ЖКТ, остаются недостаточными. Особенно мало данных в отношении взаимосвязи показателей дыхательной функции (спирометрия, бодиплетизмография), иммунологических маркеров и состояния кишечной микробиоты) [15].

Важное значение в формировании атопии придается неблагоприятному течению антенатального периода. По данным акушерского анамнеза, в основной группе только у 22 (29,9%) матерей, а в группе сравнения - у 27 (57,6%) беременность протекала физиологически. При патологическом течении беременности и родов в основной группе преобладали: гестоз (43,5%), угроза прерывания беременности (29,4%) и родоразрешение путем кесарева сечения (11,8%), а в группе сравнения - гестоз (52,8%). Известно, что функциональные возможности ЖКТ детей первого года жизни адаптированы исключительно для видоспецифичного, аутолитического питания грудным молоком. Перевод ребёнка на смешанное или искусственное вскармливание увеличивает риск проникновения в организм больших количеств чужеродных белков и формирования сенсibilизации, прежде всего, к белкам коровьего молока с развитием наиболее неблагоприятных форм аллергии [3, 7, 14].

При анализе характера вскармливания детей, страдающих БА в грудном возрасте выявлено, что они раньше переводились на искусственное вскармливание и только 13,1% из них в первые 12 месяцев жизни находились на естественном вскармливании. Искусственное вскармливание с рождения получали 29% детей, раннее искусственное (до 3 мес) – 39,3%.

Большую роль в формировании БА и сопутствующей патологии, безусловно, играли перенесенные в раннем возрасте заболевания до манифестации БА. У детей, больных БА в анамнезе часто отмечались острые диареи, трактовавшиеся как острые кишечные инфекции, причем, бактериальный возбудитель подтверждался крайне редко. Острая диарея у детей могла быть клиническим проявлением дисбактериоза кишечника на фоне аллергического дерматита, интестинальным проявлением пищевой аллергии на прием различных облигатных аллергенов. Доказательством служит четкая связь обострений кожных проявлений и диарейного синдрома с приемом причинно-значимого аллергена. Частые респираторные заболевания, расцененные как ОРВИ, отмечены уже на первом году жизни, в это же время появлялись первые проявления обструктивного синдрома. Можно предположить, что этот симптомокомплекс был полиорганным проявлением аллергии, протекавшей в виде обострения кожного процесса и у ряда больных – гастроинтестинальных проявлений.

Заключение. Проведённый обзор показал, что бронхиальная астма у детей часто протекает в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, что существенно утяжеляет клиническое течение и снижает эффективность стандартной терапии. У таких пациентов отмечают более выраженные дыхательные нарушения, сочетание обструктивных и рестриктивных изменений по данным функциональных методов исследования, а также высокая частота ночных симптомов и обострений.

Особое значение имеет изучение состояния кишечной микробиоты и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Снижение уровня фекальной эластазы-1 и выраженный дисбиоз коррелируют с тяжестью течения БА и частотой госпитализаций, что подтверждает патогенетическую взаимосвязь респираторной и гастроэнтерологической патологии.

Таким образом, дети с бронхиальной астмой и сопутствующими нарушениями ЖКТ требуют комплексного обследования с обязательной оценкой дыхательной функции, иммунологических показателей и состояния пищеварительной системы. Индивидуализированный подход к диагностике и лечению позволяет улучшить контроль заболевания, снизить частоту обострений и повысить качество жизни пациентов.

Выводы

1. Бронхиальная астма у детей нередко протекает в сочетании с нарушениями желудочно-кишечного тракта, что усугубляет клиническую картину, утяжеляет течение заболевания и снижает эффективность стандартной терапии.
2. У пациентов с коморбидностью (БА+ЖКТ) чаще наблюдаются ночные симптомы, более выраженные функциональные нарушения дыхания, сочетание обструктивных и рестриктивных изменений по данным спирометрии и бодиплетизмографии.
3. Нарушения кишечной микробиоты и снижение уровня фекальной эластазы-1 у детей с БА ассоциируются с повышенной частотой обострений, снижением контроля над заболеванием и увеличением числа госпитализаций.
4. Иммунологические особенности (повышение IgE, изменение цитокинового профиля) свидетельствуют о патогенетической взаимосвязи респираторных и гастроэнтерологических нарушений.
5. Комплексный подход, включающий функциональную оценку дыхательной системы, исследование ЖКТ, микробиоты и ферментных маркеров, является необходимым условием для ранней диагностики, индивидуализации терапии и повышения качества жизни детей с бронхиальной астмой и сопутствующими заболеваниями ЖКТ.

Использованная литература

- Войтенкова О. В. Частота и характер гастродуоденальной патологии при бронхиальной астме у детей //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – №. 2. – С. 135-145.
- Евдокимова Т. А., Огородова Л. М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при atopической бронхиальной астме у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2005. – Т. 84. – №. 6. – С. 12-17.
- Ташматова Г. А., Халматова Б. Т. Состояние пищеварительной системы детей, страдающих бронхиальной астмой //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 1 (173). – С. 84-86.
- Boulet L. P. et al. The global initiative for asthma (GINA): 25 years later //European Respiratory Journal. – 2019. – Т. 54. – №. 2.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Update. Available at: <https://ginasthma.org>
- Hijazi Z. et al. Intestinal permeability is increased in bronchial asthma //Archives of Disease in Childhood. – 2004. – Т. 89. – №. 3. – С. 227-229.
- Ito K. et al. Functional gastrointestinal disorders are associated with capsaicin cough sensitivity in severe asthma //Allergology International. – 2023. – Т. 72. – №. 2. – С. 271-278.
- Jenkins H. A. et al. A comparison of the clinical characteristics of children and adults with severe asthma //Chest. – 2003. – Т. 124. – №. 4. – С. 1318-1324.
- Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.

- Kwiecien J. et al. Clinical features of asthma in children differ with regard to the intensity of distal gastroesophageal acid reflux //Journal of Asthma. – 2011. – T. 48. – №. 4. – C. 366-373..
- Maglione M., Aksamit T., Santamaria F. Paediatric and adult bronchiectasis: specific management with coexisting asthma, COPD, rheumatological disease and inflammatory bowel disease //Respirology. – 2019. – T. 24. – №. 11. – C. 1063-1072.
- Ojha U. C. et al. Correlation of severity of functional gastrointestinal disease symptoms with that of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter study //International Journal of Applied and Basic Medical Research. – 2018. – T. 8. – №. 2. – C. 83-88.
- Tashmatova G. A. INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN //AMERICAN JOURNAL OF EDUCATION AND LEARNING. – 2024. – T. 2. – №. 4. – C. 643-649.
- Tojo R. et al. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis //World journal of gastroenterology: WJG. – 2014. – T. 20. – №. 41. – C. 15163.
- World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2nd ed. Geneva: WHO Press; 2013.