

MSU

Medical science of Uzbekistan

Vol. 4 No. 2 (2025)

O'zbekiston tibbiyot ilmi



“O‘zbekiston tibbiyot ilmi”

ELEKTRON JURNALI

2-nashr. (Mart-Aprel, 2025 yil)

Davriy nashrning rasmiy nomi: “O‘zbekiston tibbiyot ilmi” elektron jurnali O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan 24.05.2022 sanada berilgan №1631-sonli guvohnomasi bilan ro‘yxatdan o‘tgan.

O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta‘lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2024 yil 30 noyabrdagi 01-07/3681/11-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo‘yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etishga tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro‘yhatiga kiritilgan.

Xalqaro indeksi: ISSN 2181-3612 (Online).

Jurnal asoschilari: Andijon davlat tibbiyot instituti va “I-EDU GROUP” MCHJ.

Jurnalning maqsadi: sog‘liqni saqlashning barcha bo‘g‘inlari xodimlarini bemorlarda turli kasalliklarda tashxis qo‘yish, davolash va profilaktikasini takomillashtirish bo‘yicha innovatsion yondashuvlar bilan tanishtirish, tibbiyot va ilmiy tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish va takomillashtirish.

Jurnalning onlayn versiyasi veb-saytda mavjud: www.fdoctors.uz

Tahririyat telefoni: +998 (94) 018-02-55

Pochta manzili: 170100, Andijon shahar, “Yu.Otabekov” ko‘chasi, 1-uy.

Web-sayt: www.fdoctors.uz

E-mail: info@fdoctors.uz

Bog‘langan tizimlar:

GoogleScholar

DOI Crossref

inLibrary

SLIB.UZ

CYBERLENINKA

Orcid

Publons

Scienceweb

ResearchBib (OAK 14-baza)

Researchgate (OAK 40-baza)

TAHRIRIYAT TARKIBI:

Bosh muharrir - Rasul – Zade Yulduz Gulyamovna, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, (Toshkent, O‘zbekiston).

Bosh muharrir o‘rinbosari - Arzikulov Abdurayim Shamshievich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)

Muharrir yordamchilari:

Mirzayev Sarvarbek Avazbekovich, Andijon mashinasozlik instituti (Andijon, O‘zbekiston).

Sherzod Toshboev Olimovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).

TAHRIRIYAT JAMOASI:

1. Madazimov Madamin Muminovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
2. Mamasaliev Ne‘matjon Soliyevich, Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O‘zbekiston).
3. Mamarasulova Dilfuzahon Zakirjanovna, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
4. Asrankulova Diloramhon Bahtiyarovna, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
5. Salaxiddinov Kamaliddin Zuxriddinovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
6. Xudayberdiev Kabil Tursunovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
7. Zufarova Shaxnoza Alimdjanovna, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, (Toshkent, O‘zbekiston).
8. Abdullajonov Baxromjon Rustamovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
9. Raxmanova Lola Karimovna, Toshkent tibbiyot akademiyasi, (Toshkent, O‘zbekiston)
10. Mamatxudjaeva Gulnaraxan Najmidinovna, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
11. Kaxxarov Zafarjon Abduraxmanovich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
12. Aleynik Vladimir Alekseevich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
13. Tulanov Dilshod Shomirzaevich, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
14. Abdullaeva Mavjuda Ergashevna, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston)
15. Salieva Manzura Xabibovna, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).

BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME IN YOUNG CHILDREN: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Sh.M.Ibatova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Broncho-obstructive syndrome (BOS) is one of the most common symptom complexes accompanying various diseases of the bronchopulmonary system. Its development can be caused by many factors, including congenital and hereditary pathologies of the respiratory system, anomalies in the formation of the bronchi, respiratory distress syndrome of the newborn, primary immunodeficiency states, aspiration of foreign bodies, consequences of perinatal lesions, gastroesophageal reflux, thymus hyperplasia, enlargement of the intrathoracic lymph nodes, tumor processes and other pathological conditions. Clinical manifestations of broncho-obstructive syndrome are characterized by prolonged exhalation, the appearance of expiratory noises (wheezing), varying degrees of respiratory failure, retraction of compliant areas of the chest, as well as possible signs of hypoxemia, including perioral or diffuse cyanosis. Diagnosis of broncho-obstructive syndrome is based on a comprehensive analysis of anamnestic data, clinical symptoms, physical examination results, instrumental and laboratory research methods. The key diagnostic methods are lung auscultation, spirometry assessment, pulse oximetry, chest radiography, bronchoscopy and, if necessary, CT of the respiratory organs. Treatment of broncho-obstructive syndrome should be comprehensive and aimed primarily at eliminating the cause of bronchial obstruction. Therapeutic tactics include bronchodilators, mucolytics, anti-inflammatory and antibacterial drugs (in the presence of infection), as well as oxygen therapy in case of severe hypoxia. Inhaled glucocorticosteroids can be used for chronic forms of BOS, and surgical treatment in case of anatomical anomalies of the respiratory tract. Broncho-obstructive syndrome is a serious clinical condition that requires timely diagnosis and adequate treatment aimed at both relieving symptoms and eliminating the underlying cause of the pathology.

Key words: broncho-obstructive syndrome, children, clinical manifestations, diagnosis, treatment, respiratory failure, therapy.

Введение

Бронхообструктивный синдром (БОС) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной педиатрии, занимая ведущие позиции в структуре патологий органов дыхания у детей младшего возраста [1,3,5,10,20]. Высокая распространенность данного синдрома среди бронхолегочных заболеваний, его тяжелое течение и возможные осложнения делают его актуальной темой медицинских исследований.

БОС представляет собой комплекс симптомов, возникающий вследствие нарушения бронхиальной проходимости органического или функционального происхождения. Клинические проявления включают приступообразный кашель, экспираторную одышку, эпизоды удушья и свистящие хрипы на фоне выдоха [6,8,14,17]. У детей первых лет жизни бронхообструкция сопутствует 30-50% острых респираторных инфекций, основной причиной которых выступает острый обструктивный бронхит (ООБ) [2,9,11,21].

БОС сопровождает широкий спектр бронхолегочных заболеваний, включая врожденные и наследственные патологии дыхательной системы, anomalies развития бронхов, респира-

торный дистресс-синдром, иммунодефицитные состояния, аспирацию инородных тел, перинатальную патологию, гастроэзофагеальный рефлюкс, гиперплазию тимуса, внутригрудную лимфаденопатию и новообразования [12,13,22]. Однотипность клинических проявлений при различных заболеваниях значительно усложняет своевременную диагностику и выбор эффективной тактики лечения, что может способствовать затяжному или рецидивирующему течению патологии.

Эпидемиология и причины БОС

Статистические данные о распространенности БОС у детей младшего возраста варьируют. Согласно ряду исследований, каждый третий ребенок в возрасте до трех лет хотя бы раз переносил эпизод бронхиальной обструкции [17,18]. Другие авторы указывают, что уже в первый год жизни многие дети сталкиваются с острым бронхиолитом или обструктивным бронхитом, вызванным вирусной инфекцией [4,7,15].

Перенесенный в раннем возрасте вирусный бронхиолит нередко становится предиктором повторяющихся эпизодов бронхообструкции в дошкольном возрасте [16,19]. Кроме того, наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости бронхиальной астмой среди детей, причем в последние годы данное заболевание все чаще диагностируется у малышей первых лет жизни [4,21].

Среди детей грудного возраста, часто страдающих респираторными инфекциями, частота БОС достигает 50% и более [19,22]. В то же время бронхообструкция, развивающаяся на фоне инфекционных поражений нижних дыхательных путей, встречается в 5-40% случаев [11,12].

Высокая распространенность БОС, его клиническое разнообразие, особенности течения и возможные последствия делают данную проблему предметом активного изучения как среди исследователей, так и среди практикующих врачей. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома остается сложной задачей, что обуславливает необходимость дальнейшего углубленного изучения этой патологии [20].

Наиболее частыми возбудителями бронхиолита у детей младшего возраста являются респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), риновирус, а также смешанные вирусные инфекции, включающие парагрипп, грипп, метапневмовирус, энтеровирус, коронавирус и аденовирус [1,3,5]. РС-вирус является причиной до 70% случаев госпитализаций младенцев с бронхиолитом в возрасте до одного года.

Вирусные инфекции способны усиливать продукцию нейротрофинов, что может способствовать ремоделированию нервных структур дыхательных путей и повышению их неспецифической реактивности [7,8]. Однако роль РС-вируса в развитии бронхиальной астмы после перенесенного бронхиолита становится очевидной только в сочетании с определенными генетическими факторами или воздействием окружающей среды [21].

Атопия является важным предрасполагающим фактором для последующего развития бронхиальной астмы у детей с вирус-индуцированным БОС. Высокий риск формирования астмы наблюдается у детей, перенесших БОС в младенчестве и имеющих признаки аллергической предрасположенности, такие как сенсibilизация к аллергенам, атопический дерматит, эозинофилия или повышенный уровень аллергенспецифического иммуноглобулина E [20,22].

Клиническая проявления БОС

Бронхообструктивный синдром (БОС) наиболее выражено проявляется у детей первых лет жизни, что обусловлено особенностями строения и функционирования дыхательной системы в этом возрасте. К ним относятся узкие дыхательные пути, недостаточная эластичность легочной ткани, мягкость хрящей бронхиального дерева, слабая ригидность грудной клетки, склонность к отекам, гиперпродукция вязкой слизи и недоразвитость гладкомышечных структур бронхов [17,21].

Клинические проявления БОС включают удлиненный выдох, экспираторный шум в виде свистящего и шумного дыхания, эпизоды удушья, а также активное участие вспомогательной мускулатуры в дыхательном процессе. В англоязычной медицинской литературе этот симптомокомплекс известен как «wheezing» — «синдром свистящего дыхания», поскольку именно свистящие хрипы (как дистанционные, так и выявляемые при аускультации) являются ключе-

вым признаком бронхообструкции [7,16,22].

Ранние симптомы, такие как одышка и свистящее дыхание, у большинства детей появляются уже в первые годы жизни [20,21]. По разным данным, хотя бы один эпизод бронхообструкции переносят от 30% до 50% малышей, при этом у 30% детей первый эпизод развивается в возрасте до одного года [1,8,22]. Однако у 80% детей такие проявления исчезают по мере взросления, а у оставшихся 20% БОС сохраняется и в более поздние годы [21].

Исследования Morales E. и соавторов показывают, что рецидивирующие свистящие хрипы выявляются у 40% дошкольников [22]. По данным Зайцевой О.В., бронхиальная астма (БА) становится причиной бронхообструкции у 30–50% детей раннего возраста [6]. Практически у половины пациентов с ОРИ в клинической картине выявляются признаки бронхиальной обструкции разной степени выраженности [8,9,15]. В частности, свистящие хрипы на фоне ОРИ регистрируются у 50% детей младше шести лет [12].

Диагностика

Врач первичного звена, сталкиваясь с проявлениями БОС у ребенка, чаще всего диагностирует обструктивный бронхит или бронхиолит, которые сопровождаются дыхательной недостаточностью и, как правило, возникают на фоне острой респираторной инфекции [13,16,22]. В ряде случаев бронхообструкция может быть вызвана аллергическим воспалением трахеобронхиального дерева, механической обтурацией бронхов или сосудистыми нарушениями [15,16].

Диагностирование бронхообструктивного синдрома (БОС) у маленьких детей представляет определенные сложности, поскольку функциональные методы исследования дыхания в этом возрасте малоинформативны. Кроме того, затруднено получение мокроты для цитологических и бактериологических анализов, необходимых для уточнения диагноза [21]. При частых рецидивах БОС, устойчивых к стандартной медикаментозной терапии, может потребоваться эндоскопическое исследование бронхиального дерева. Этот метод позволяет визуально оценить изменения в бронхах, а также провести анализ полученных биоматериалов [18]. Однако из-за инвазивности бронхоскопия редко применяется у детей раннего возраста [14,17].

Диагноз бронхиальной обструкции устанавливается на основе анамнеза, клинических проявлений, а также данных физикального и инструментального обследования. Для детей старше 5-6 лет функциональное состояние дыхательной системы изучается с помощью спирометрии (анализ кривой «поток-объем») и пневмотахометрии (пикфлоуметрии). Особое внимание уделяется семейному анамнезу, в частности, наличию у родственников аллергических заболеваний и частых эпизодов бронхообструкции у ребенка.

При рецидивирующем БОС обследование включает комплекс диагностических методик:

1. Общий анализ крови.
2. Серологические тесты для выявления хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной и герпетической инфекции (исследуются IgM и IgG, при отсутствии IgM и выявлении диагностических титров IgG тестирование повторяют через 2-3 недели для анализа динамики антител).
3. Определение специфических антител к гельминтам (токсокароз, аскаридоз).
4. Аллергологическое обследование, включающее определение общего и специфического IgE, кожные скарификационные пробы, а также дополнительные иммунологические тесты после консультации иммунолога.

Высокоинформативными методами диагностики являются ПЦР-анализ и бактериологическое исследование мокроты, полученной путем бронхоскопии или глубокого откашливания. Однако мазки из верхних дыхательных путей в большей степени отражают состав микрофлоры носоглотки, а не бронхолегочной системы.

Рентгенография органов грудной клетки проводится при:

- подозрении на осложнения (например, ателектаз);
- необходимости исключить пневмонию;
- вероятности наличия инородного тела;
- частых рецидивах БОС, если ранее рентгенологическое обследование не проводилось.

При наличии показаний могут быть дополнительно выполнены бронхоскопия, компьютерная томография легких и другие исследования.

Тяжелые формы бронхообструкции, а также частые рецидивы БОС требуют обязательной госпитализации для уточнения причин развития заболевания и подбора эффективного лечения.

Лечение

Терапия бронхообструктивного синдрома (БОС) должна быть направлена на устранение факторов, вызвавших обструкцию дыхательных путей. Согласно современным клиническим рекомендациям, ключевую роль в лечении БОС играют бронхолитические препараты, преимущественно применяемые ингаляционно. Этот метод введения обеспечивает высокую локальную концентрацию лекарственного вещества, снижает риск системных побочных эффектов и позволяет уменьшить необходимую дозировку. Эффективная доставка препарата в дыхательные пути обеспечивается с помощью дозирующих аэрозольных ингаляторов (ДАИ) и небулайзеров.

Препаратами первой линии являются β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, тербуталин, фенотерол). Их эффект развивается через 5–10 минут после ингаляции и сохраняется на протяжении 4–6 часов. Для детей ингаляции проводятся с использованием специальных устройств — бибихалеров, спейсеров или волюматиков. Рекомендуемая разовая доза сальбутамола через спейсер составляет:

- 200 мкг для детей младше 2 лет,
- 100 мкг для детей старше 2 лет.

Эти препараты обладают высокой селективностью и минимальным риском побочных реакций.

С учетом патогенеза БОС могут применяться и антихолинергические бронхолитики, такие как ипратропия бромид. В педиатрической практике наиболее востребован комбинированный препарат Беродуал, который объединяет механизмы стимуляции адренорецепторов и блокирования М-холинорецепторов. В его состав входят ипратропия бромид и фенотерол, их синергичное действие усиливает спазмолитический эффект и расширяет бронхи. Средняя разовая дозировка для детей до 6 лет — 2 капли на 1 кг массы тела 3–4 раза в сутки. Перед ингаляцией препарат разводят в 2–3 мл физиологического раствора.

При тяжелых формах БОС могут быть назначены топические или системные глюкокортикостероиды (ГКС). В остром периоде предпочтительно использование ингаляционных кортикостероидов (ИКС) через небулайзер, поскольку их терапевтический эффект становится выраженным спустя 1–2 недели от начала лечения.

Дополнительно рекомендуется:

- Оральная регидратация, способствующая улучшению дренажной функции бронхов.
- Муколитическая и отхаркивающая терапия (Лазолван — амброксол, ацетилцистеин — под врачебным наблюдением у детей до 3 лет).
- Физиотерапевтические методы (массаж, постуральный дренаж, дыхательная гимнастика).

При навязчивом сухом кашле без отделения мокроты полезно назначение щелочного питья.

Важно учитывать, что антигистаминные препараты первого поколения (фенистил, фенкарол, перитол, супрастин) ухудшают мукоцилиарный клиренс и не рекомендуются при БОС. В случае необходимости детям с атопией назначают антигистаминные средства нового поколения (кларитин, эриус) один раз в сутки.

Если БОС развивается на фоне вирусного бронхолита или обструктивного бронхита, в схему лечения могут быть включены противовирусные препараты (интерферон, виферон и др.). Антибиотики назначаются только при наличии бактериальной инфекции.

Заключение

Бронхообструктивный синдром, особенно у детей младшего возраста, остается важной клинической проблемой. Он часто развивается в результате острых и рецидивирующих инфек-

ций, а также на фоне аллергического воспаления или механической обструкции дыхательных путей. Это требует проведения тщательной диагностики, включая инструментальные и лабораторные исследования. Однако комплексные диагностические мероприятия не должны задерживать своевременное начало лечения, поскольку быстрая и эффективная терапия играет ключевую роль в снижении риска осложнений.

List of references

- [1] Afonina N. A. Respiratory diseases in children as a medical and social problem (literature review) / N. A. Afonina // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov. - 2010. - No. 4. - P. 157-162.
- [2] Babushkina A. V. Acute respiratory viral diseases and broncho-obstructive syndrome / A. V. Babushkina // Ukrainian Medical Journal. - 2011. - V. 81, No. 1. - P. 69-74.
- [3] Volkov I. K. Differential diagnostics of broncho-obstructive syndrome in children / I. K. Volkov // Emergency Medicine. - 2013. - No. 48 (1). - P.125-128.
- [4] Geppe N.A., Seliverstova V.S., Malyshev et al. Causes of bronchial obstruction in children and directions of therapy // RMZh. - 2011. - Vol. 19, No. 22. - P. 1371-1374.
- [5] Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (revision of 2011) [Electronic resource] / ed. A.S. Belevsky. - M.: Ros.respirator. o-vo, 2012. - 109 p.
- [6] Zaitseva S.V., Murtazaeva O.A. Bronchial obstruction syndrome in children // Difficult patient. - 2012. - No. 10 (2-3). - P. 34-39.
- [7] Ibatova Sh.M., Pirmanova Sh.S. Broncho-obstructive syndrome in young children: prevalence, clinical manifestations, diagnosis and treatment // International scientific journal «Problems of biology and medicine». - 2017. - No. 2 (94). - P. 178-181.
- [8] Kazachkov M.I. Etiology and differential diagnosis of chronic cough in children // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. - 2013. - Vol. 58, No. 3. - P. 54-61.
- [9] Mamatkulova F.Kh., Ibatova Sh.M. Broncho-obstructive syndrome in children: prevalence, difficulties in differential diagnosis and prognosis // International scientific journal «Problems of biology and medicine». - Samarkand, 2019. - No. 3. - P. 233-236.
- [10] Okhotnikova O.M. Bronchial obstruction syndrome in children: differential diagnosis and treatment // Mystery of treatment. – 2010. – No. 1 (67). – pp. 45-56.
- [11] Patrusheva Yu.S., Bakradze M.D., Kulichenko T.V. Diagnosis and treatment of acute bronchiolitis in children // Diagnostic issues in pediatrics. – 2011. – T. 3, No. 1. – P. 5-11.
- [12] Seroklinov V.N., Fedorov A.V., Ponomareva I.A. Broncho-obstructive syndrome in children: textbook. manual for doctors. – Barnaul: ASMU, 2010. – 49 p.
- [13] Soroka Yu.A., Chernysheva O.E. Artificial feeding as one of the risk factors for the development of broncho-obstructive syndrome in young children // Child health. – 2012. – No. 7 (42). – P. 60-62.
- [14] Spichak T.V. Viral bronchiolitis and its consequences in childhood // Pediatrics. – 2013. – V. 92, No. 3. – P. 89-96.
- [15] Shvets E.A., Savvateeva V.G., Vasilyeva G.I. Clinical and immunological characteristics of bronchial obstruction syndrome in children // Siberian Medical Journal (Irkutsk). – 2010. – Vol. 93, No. 2. – P. 8-11.
- [16] Yulish E.I., Soroka Yu.A., Chernysheva O.E. On risk factors for the development of broncho-obstructive syndrome in young children // Child health. – 2012. – No. 6 (41). – P. 85-88.
- [17] Jackson D.J. The role of rhinovirus infections in the development of early childhood asthma / D. J. Jackson // Curr. Opin.Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 10, No. 2. – P. 133-138.
- [18] Ibatova Sh.M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy // International Journal of Current Research and Review. – Vol. 12, Issue 17. – September 2020. – P. 152-155.
- [19] Islamova D.S., Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh. Efficiency of combined application of apricot oil and aevit as a regulator of lipase activity of blood serum in children with vitamin D-deficiency rickets // Journal of Critical Reviews. – Vol. 7, Issue 11. – 2020. – P. 1266-1274.

[20] Mamatkulova F.Kh., Ibatova Sh.M., Kodirova M.M. Evaluation of the effectiveness of treatment of rickets in children by gas-liquid chromatography // Asian Journal of Multidimensional Research. – Vol. 9, Issue 10. – October, 2020. – P. 44-47.

[21] Kodirova M.M. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography // International Journal of Current Research and Review. – Vol. 13, Issue 06. – 20 March 2021. – P. 64-66.

[22] Rustamova Kh.Kh., Ibatova Sh.M. Optimization of treatment of vitamin D-deficient rickets in children // EPRA International Journal of Research and Development. – Vol. 7, Issue 4. – April 2022. – P. 117-120.

ASSESSMENT OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN CHRONIC HEADACHES: INTERGROUP ANALYSIS USING THE HADS SCALE

D.B.Akhmedova¹ 

1. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Headache is one of the most common medical conditions worldwide. Migraine, chronic tension-type headache, and medication-overuse headache significantly affect patients' quality of life. This study assessed the psychoemotional state of patients based on headache types. To evaluate anxiety and depression levels using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and analyze psychological changes associated with different types of headaches. **Materials and Methods.** The study involved 315 patients divided into four groups: migraine with aura, migraine without aura, chronic tension-type headache (CTTH), and medication-overuse headache. Anxiety and depression levels were assessed using the HADS scale, and intergroup differences were statistically analyzed. **Results and Discussion.** The study revealed higher levels of anxiety and depression in the migraine with aura and chronic tension-type headache groups. Subclinical depression was more frequently observed in the migraine without aura group compared to other groups. Clinical anxiety and depression levels were also significantly high in the medication-overuse headache group, indicating a strong impact of pain on emotional well-being. **Conclusion.** Assessing the psychological state of patients with headaches, providing psychological support, and implementing therapy aimed at reducing anxiety and depression is crucial. Integrating neurological and psychological approaches in migraine and headache treatment is essential for effective management.

Key words: headache, migraine, chronic tension-type headache, medication-overuse headache.

Kirish

Bosh og'rig'i jahon aholisi orasida eng ko'p tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi. Xususan, migren, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i va abuzusli bosh og'riqlar juda ko'p uchraydi va bemorlarning hayot sifatiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Og'riq sub'ektiv holat bo'lib, uning ta'siri nafaqat jismoniy og'riq darajasi, balki bemorning ruhiy va emotsional holati bilan ham bog'liq. Shuning uchun bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarda xavotir va depressiya darajasini baholash, ularni aniqlash va muvofiq davolash choralarini ko'rish muhimdir. Ushbu tadqiqotda bosh og'rig'i turlariga qarab, bemorlarning psixoemotsional holati baholandi va ular o'rtasidagi farqlar aniqlandi.

Olimlar tomonidan migren va bosh og'riq turlarining bemorning psixoemotsional holatiga ta'siri keng o'rganilgan. Bir qator tadqiqotlar migren va surunkali bosh og'rig'i bilan og'riq bemorlarda xavotir va depressiya holatlari boshqa kasalliklarga nisbatan yuqori ekanligini ko'rsatadi. Bir qator tadqiqotlar migren va surunkali bosh og'rig'i bilan og'riq bemorlarda xavotir va depressiya holatlari boshqa kasalliklarga nisbatan yuqori ekanligini ko'rsatadi. Almarzooqi va hamkorlari (2017) psixologik yengillik darajasi migren ta'sirini pasaytirishda muhim rol o'ynaydi [2]. Zampieri va hamkorlari (2014) migren bilan og'riq bemorlarda xavotir, depressiya va shaxsiyatga doir buzilishlar ancha keng tarqalganligini ta'kidlashgan [10]. Ramsden va hamkorlari (2016) dietadagi o'zgarishlar bosh og'riq bilan og'riq bemorlarda psixologik holatni yaxshilashini ko'rsatishgan [9]. Golovacheva va hamkorlari (2024) migren va depressiya o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlab, og'riq kasallikning xronik tus olishiga yordam beradigan omillardan biri ekanligini ta'kidlashgan [5]. Gandolfi va hamkorlari (2019)

migren bilan og'riqan bemorlarda farmakologik muolajalarning psixologik ta'sirini tahlil qilgan [4]. Emadi va hamkorlari (2019) psixologik omillarning migren xronik tus olishidagi rolini o'rganishgan [3]. Karbovski va Noviska (2024) migren va uning psixoemotsional ta'sirlarini baholash bo'yicha tadqiqot o'tkazishgan [6]. Onur va hamkorlari (2017) kognitiv-behavioral terapiyaning migren bemorlariga ta'sirini o'rgangan [8]. Mansueto va hamkorlari (2018) migren bilan og'riqan bemorlarga psixologik muolajalarni tadqiq etishgan [7]. Al-Hashel va hamkorlari (2020) botulinum toksinining migren va psixologik holatga ta'sirini tahlil qilgan [1]. Shuningdek, bosh og'riq bilan bog'liq xavotir va depressiyaning og'riq intensivligi hamda davomiyligiga ta'siri borligi aniqlangan. Hozirgi tadqiqotda mazkur konsepsiyalarni tasdiqlash va ularni aniq raqamlar bilan tasvirlash maqsad qilingan.

Tadqiqot metodologiyasi

Tadqiqotda 315 nafar bemor qatnashdi va ular 4 guruhga bo'lindi: aurali migren, aurasiz migren, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i (SZBO) va abuzusli bosh og'riq. Har bir bemor xavotir va depressiya darajasi HADS shkalasi bo'yicha baholandi. Natijalar guruhlararo taqqoslanib, ularning statistik ahamiyati χ^2 (xi-kvadrat) usuli yordamida aniqlandi.

Natijalar va tahlillar

Tadqiqot ma'lumotlari har xil migren turlari va sog'lom bosh og'riqlarga chalingan bemorlarda havotir va depressiya darajasini HADS shkalasi orqali baholaydi. Ushbu shkala ikki asosiy ko'rsatkich bo'yicha bemorlarning psixologik holatini o'lchaydi: havotir va depressiya.

1-jadval

Tadqiqot guruhxi bemorlarida HADS shkalasi havotir va depressiya darajasi

Trigger omillar	Tadqiqot guruxlari							
	1-gurux aurali migren		2-gurux aurasiz migren		3- gurux SZBO		4-gurux abuzus bosh og'riq	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%
1 bo'lim (xavotir darajasini aniklash)								
0-7-norma (ishonchli xavotir va depressiya belgilarisiz)	21	27,63±5,13	23	30,67±5,32	24	20,51±3,73	13	27,66±6,52
8-10-subklinik xavotir /depressiya	26	34,21±5,44	27	36±5,54	59	50,43±4,62	17	36,17±7,01
11 va yuqori-klinik ifodalangan xavotir / depressiya	29	38,16±5,57	25	33,33±5,44	34	29,06±4,2	17	36,17±7,01
R	x2=1,289;r=0,525		x2=0,320;r=0,852		x2=16,667;r=0,000		x2=0,681;r=0,711	
R	x2 Pirsona = 7,529; r = 0,275							
2 bo'lim (depressiya darajasini baxolash)								
0-7-norma (ishonchli xavotir va depressiya belgilarisiz)	21	27,63±5,13	22	29,33±5,26	34	29,06±4,2	13	27,66±6,52
8-10-subklinik xavotir /depressiya	19	25±4,97	29	38,67±5,62	29	24,79±3,99	12	25,53±6,36
11 va yuqori-klinik ifodalangan xavotir / depressiya	36	47,37±5,73	24	32±5,39	54	46,15±4,61	22	46,81±7,28
R	x2=6,816;r=0,033		x2=1,040;r=0,595		x2=8,974;r=0,011		x2=3,872; r=0,144	
R	x2 Pirsona = 6,709; r = 0,329							

Havotir darajasi tahlil qilinganda, xavotirsiz va normal psixologik holatdagi bemorlar aurasiz migren guruhida 30,67%, aurali migren guruhida 27,63%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 20,51% va abuzusli bosh og'riq guruhida 27,66%ni tashkil etgan. Bu natijalar shuni ko'rsatadiki, xavotirsiz bemorlar surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida eng kam uchraydi, bu esa og'riqning ularning ruhiy holatiga jiddiy ta'sir o'tkazishini tasdiqlaydi.

Subklinik xavotir va depressiya belgilari aurali migren guruhida 34,21%, aurasiz migren

guruhida 36%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 50,43% va abuzusli bosh og'riq guruhida 36,17%ni tashkil etgan. Bu ko'rsatkichlardan kelib chiqib, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarda xavotir va depressiya belgilari boshqa guruhlariga qaraganda sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi ($\chi^2=16,667$; $p=0,000$). Klinik xavotir darajasi esa aurali migren guruhida 38,1%, aurasiz migren guruhida 33,3%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 29,06% va abuzusli bosh og'riq guruhida 36,17%ni tashkil etgan. Bu ma'lumotlar aurali migren va abuzusli bosh og'riq guruhlarida xavotir va depressiya yuqori darajada kuzatilganini ko'rsatadi.

Depressiya darajasi baholanganda, depressiyasiz va normal psixologik holatdagi bemorlar aurali migren guruhida 27,63%, aurasiz migren guruhida 29,33%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 29,06% va abuzusli bosh og'riq guruhida 27,66%ni tashkil etgan. Bu guruhlar orasida katta farq aniqlanmadi. Subklinik darajadagi depressiya esa aurali migren guruhida 25%, aurasiz migren guruhida 38,67%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 24,79% va abuzusli bosh og'riq guruhida 25,53%ni tashkil etgan. Bu ma'lumotlar aurasiz migren guruhida subklinik depressiya darajasi boshqa guruhlariga qaraganda yuqori ekanligini tasdiqlaydi.

Klinik darajada namoyon bo'lgan depressiya holatlari esa aurali migren guruhida 47,37%, aurasiz migren guruhida 32%, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i guruhida 46,15% va abuzusli bosh og'riq guruhida 46,81%ni tashkil qilgan. Bu natijalar aurali migren, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i va abuzusli bosh og'riq guruhlarida klinik darajadagi depressiya holatlari aurasiz migren guruhiga nisbatan ancha yuqori ekanligini ko'rsatadi. Shu tariqa, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i va aurali migren guruhlarida xavotir va depressiya yuqori darajada kuzatilgan. Shuningdek, aurasiz migren guruhida subklinik depressiya boshqa guruhlariga nisbatan ko'proq uchraydi, bu esa ushbu bemorlarning ruhiy holatini yaxshilash uchun alohida yondashuv talab etilishini ko'rsatadi. Abuzusli bosh og'riq guruhida klinik xavotir va depressiya yuqori bo'lib, bu og'riqning bemorlarning emotsional holatiga kuchli ta'sir ko'rsatishini anglatadi. Ushbu natijalardan kelib chiqib, bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarda ruhiy holatni baholash, ularga psixologik qo'llab-quvvatlash ko'rsatish va xavotir hamda depressiyani kamaytirishga qaratilgan terapiyalar joriy etish zarurligi aniqlandi. Shuningdek, migren va boshqa bosh og'riq turlarini samarali davolashda psixologik va nevrologik yondashuvlarning birgalikda qo'llanishi muhim ekanligi tasdiqlandi.

Xulosa

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bosh og'rig'i turlari bemorlarning psixoemotsional holatiga har xil darajada ta'sir ko'rsatadi. Surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i va aurali migren xavotir va depressiyaning yuqori darajada kuzatilishi bilan ajralib turdi. Aurasiz migren guruhida esa subklinik depressiya holatlari boshqa guruhlariga qaraganda ko'proq qayd etildi. Shuning uchun, migren va boshqa bosh og'riq turlarini davolashda nafaqat tibbiy, balki psixologik yordam ham talab etilishi aniqlandi. Ushbu tadqiqot kelgusida migren va bosh og'riqlar bilan bog'liq psixoemotsional omillarni chuqurroq o'rganish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

List of references

- [1] Al-Hashel, J., Ashkanani, H., Almutairi, O., Bokubar, F., Mubarak, S., Alwazzan, S., Alroughani, R., Youssry, D., Ahmed, S. (2020). Onabotulinumtoxin A Improves Psychological Aspects in Chronic Migraine Patients. *Frontiers in Neurology*, 11.
- [2] Almarzooqi, S., Chilcot, J., & McCracken, L. (2017). The role of psychological flexibility in migraine headache impact and depression. *Journal of contextual behavioral science*, 6, 239-243.
- [3] Emadi, F., Sharif, F., Shaygan, M., Shaygan, M., Sharifi, N., & Ashjazadeh, N. (2019). Comparison of Pain-Related and Psychological Variables between Acute and Chronic Migraine Patients, and Factors Affecting Headache Chronicity. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery*, 7, 192-200.
- [4] Gandolfi, M., Donisi, V., Marchioretto, F., Battista, S., Smania, N., & Del Piccolo, L. (2019). A Prospective Observational Cohort Study on Pharmacological Habitus, Headache-Related Disability and Psychological Profile in Patients with Chronic Migraine Undergoing OnabotulinumtoxinA Prophylactic Treatment. *Toxins*, 11.
- [5] Golovacheva, V., Golovacheva, A., Romanov, D., & Volodarskaya, E. (2024). [Mental

disorders, social and demographic characteristics of patients with chronic and episodic migraine]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 124(1), 94-101.

[6] Karbowski, M., & Nowicka, A. (2024). Experiencing Migraine and the Assessment of the Quality of Life in the Context of Feeling Ressentiment Considering Causes for Increasing Depression and Anxiety. *Kwartalnik Naukowy Fides et Ratio*.

[7] Mansueto, G., De Cesaris, F., Geppetti, P., & Cosci, F. (2018). Protocol and methods for testing the efficacy of well-being therapy in chronic migraine patients: a randomized controlled trial. *Trials*, 19.

[8] Onur, O., Ertem, D., Uludüz, D., & Karşıdağ, Ç. (2017). Cognitive behavioral therapy for chronic migraine. *European Psychiatry*, 41, S500-S500.

[9] Ramsden, C., Faurot, K., Zamora, D., Palsson, O., MacIntosh, B., Gaylord, S., Taha, A., Rapoport, S., Joseph, R., Davis, J., & Mann, J. (2016). Targeted alterations in dietary n-3 and n-6 fatty acids improve life functioning and reduce psychological distress among chronic headache patients: secondary analysis of a randomized trial.

[10] Zampieri, M., Tognola, W., & Galego, J. (2014). Patients with chronic headache tend to have more psychological symptoms than those with sporadic episodes of pain. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 72(8), 598-602.

Article/Original Paper

PREVALENCE OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN NORMOGONADOTROPIC OVARIAN INSUFFICIENCY

I.M.Tozhieva¹ 

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after E.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

The aim of the study: diagnosis and assessment of the prevalence of PCOS in normogonadotropic ovarian insufficiency. **Materials and Methods.** This retrospective study was conducted based on the data of reproductive-aged female patients who visited the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology from January 2019 to June 2023. The study represents an analysis of medical data collected over this period and aims to examine various aspects of health and the reproductive system in women of reproductive age. **Results.** A total of 56,977 reproductive-aged women visited the consultative polyclinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology between January 2019 and June 2023. Among them, 4,786 and 4,372 women had their FSH (follicle-stimulating hormone) and LH (luteinizing hormone) levels assessed, respectively. In 3,916 (81.8%) women, gonadotropic hormone levels (FSH, LH) were within the normal range. Among these, 572 women reported menstrual cycle disorders. Based on the 2018 Rotterdam criteria, 66% of these women were diagnosed with PCOS. **Conclusions.** In our study, we assessed the prevalence of PCOS among women with normogonadotropic ovarian insufficiency (class 2 anovulation according to WHO). PCOS was detected in 66% of the examined patients in this group.

Key words: PCOS, anovulation, normogonadotropic anovulation, hypergonadotropic anovulation, hypogonadotropic anovulation.

Согласно классификации ВОЗ, существуют три класса ановуляции, диагностируемые на основе уровней гонадотропинов (ГТ) и эстрадиола: низкие уровни ГТ и эстрадиола (ановуляция класса 1), нормальные уровни ГТ и эстрадиола (ановуляция класса 2) и высокий уровень ГТ и низкий уровень эстрадиола (ановуляция класса 3). Классификация ВОЗ по ановуляции класса 2 применяется почти исключительно к женщинам с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Отчет крупного специализированного центра показал, что 91% женщин с ановуляцией 2-й группы ВОЗ соответствовали более широкому диагностическому критерию СПКЯ [3]. СПКЯ является наиболее распространенным эндокринным заболеванием у женщин и основной причиной ановуляции [2]. Распространенность СПКЯ в популяции зависит от критериев, используемых для диагностики, а также этнической принадлежности изучаемой популяции. Исследование показало, что показатель СПКЯ варьировался от 8 до 13% при использовании различных критериев [1].

Этиология СПКЯ остается неясной, но имеются убедительные доказательства основной генетической предрасположенности к этому синдрому [5].

Целью данного исследования была диагностика и оценка распространенности СПКЯ при нормогонадотропной яичниковой недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное исследование, проводимое на базе данных пациенток репродуктивного возраста, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова с января 2019 года по июнь 2023 года, представляет собой анализ медицинских данных, собранных за ука-

занный период времени. Это исследование направлено на изучение различных аспектов здоровья и репродуктивной системы у женщин в репродуктивном возрасте.

В исследовании включены женщины в возрасте от 18 до 45 лет.

Диагноз СПКЯ устанавливали согласно Роттердамским критериям пересмотра 2018 г., у взрослых женщин диагноз СПКЯ правомочен при наличии двух критериев из трех возможных: 1) клинические и биохимические симптомы гиперандрогенемии; 2) нарушения менструального цикла (НМЦ) — олигоменорея, ановуляция, первичное бесплодие; 3) ультразвуковые симптомы — объем яичников более 10 мл с фолликулами более 18 в поле зрения в отсутствие доминантного фолликула и желтого тела [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

56 977 женщин репродуктивного возраста обратились в консультативную поликлинику республиканского специализированного научного-практического медицинского центра Эндокринологии в период с января 2019 года по июнь 2023 года. Из них у 4 786 и 4 372 были оценены уровень ФСГ и ЛГ, соответственно.

У 3 916 (81,8%) женщин уровень гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ) был в пределах нормы. Из них 572 женщины жаловались на нарушение менструального цикла. 66 % женщинам был поставлен диагноз СПКЯ согласно Роттердамским критериям 2018 года.

Таблица-1

Общая характеристика женщин с синдромом поликистозных яичников

N=378	Минимум	Максимум	Ме± Среднеквадратичное отклонение
Возраст, лет	18	42	24,1±5,0
Рост, см	145	180	162,2±6,1
Вес, кг	36,00	137,00	72,6±18,2
ИМТ	14,06	47,97	27,5±6,5
ГСПГ,	,35	191,20	45,5±35,1
ДЭАС, мЕ/л	33,9	748,5	279,8±141,5
Инсулин, мЕ/л	1,73	338,50	18,1±21,5
НОМА	0,4	12,63	3,6±2,7
ЛГ, мЕ/л	3,00	53,20	13,3±8,2
Пролактин , мЕ/л	0,46	73,80	16,9±10,3
Тестостерон, мЕ/л	0,08	6,35	1,4±0,9
ТТГ, мЕ/л	0,01	3,93	2,0±0,9
ФСГ, мЕ/л	3,00	12,20	6,1±1,6
ЛГ/ФСГ	0,44	8,55	2,1±1,3
ОХ, ммоль/л	3,00	7,90	4,8±0,8
ТГ, ммоль/л	0,40	8,00	1,4±1,02
ХСЛПВП, ммоль/л	0,54	3,57	1,3±0,4
ХСЛПНП, ммоль/л	0,40	4,62	2,6±0,7
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,10	2,21	0,8±0,4

Примечание: ГСПГ = глобулин, связывающий половые гормоны, ДЭАС = дегидроэпандростерона сульфат, НОМА-IR = оценка гомеостатической модели - резистентность к инсулину, ФСГ = фолликулостимулирующий гормон, ЛГ = лютеинизирующий гормон, ТТГ = тиреотропный гормон, ОХ= общий холестерин, ЛПВП = липопротеины высокой плотности, ЛПНП = липопротеины низкой плотности, ЛПОНП = липопротеины очень низкой плотности, 17ОН = 17-оксипрогестерон, ТГ = триглицериды

Средний возраст женщин с СПКЯ был 24,1±5,0 лет. 56% женщин с СПКЯ имели избыточную массу тела и ожирение. Инсулинорезистентность наблюдажалась у 58% женщин (НОМА индекс > 2,7). Дислипидемия наблюдалась у 14% пациенток с СПКЯ. Что касается гиперандрогении, то она встречалась у 31.4% женщин с СПКЯ.

СПКЯ характеризуется изменением соотношения ЛГ к ФСГ, который в среднем составил 2,1±1,3 (таб 1).

Средний возраст женщин с СПКЯ составлял $24,1 \pm 5,0$ лет. Это указывает на то, что СПКЯ может встречаться у женщин в разном возрасте, но среди пациенток преобладают молодые женщины.

56% женщин с СПКЯ имели избыточную массу тела и ожирение, что указывает на наличие связи между СПКЯ и ожирением, следует отметить, что является серьезным фактором, который усугубляет течение и исходы СПКЯ.

Инсулинорезистентность была наблюдаема у 58% женщин с СПКЯ, используя НОМА индекс выше 2,7.

Дислипидемия наблюдалась у 14% пациенток с СПКЯ. Это может увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний у данной группы женщин.

Гиперандрогения (повышенный уровень мужских половых гормонов) встречалась у 31,4% женщин с СПКЯ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы оценили распространенность синдрома поликистозных яичников среди женщин с нормогонадотропной ановуляцией (ановуляция класса 2 по ВОЗ). СПКЯ был выявлен у 66% обследованных пациенток данной группы. У женщин с СПКЯ был обнаружен значительно более высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-Х), это повышение наблюдалось независимо от наличия ожирения.

Выводы о повышенном уровне ЛПНП-Х у женщин с СПКЯ согласуются с результатами предыдущего крупного исследования [7].

Повышенный уровень ЛПНП-Х является хорошо известным фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Обнаружение этого повышения у молодых женщин с СПКЯ подчеркивает важность раннего скрининга и контроля липидного профиля у этой группы пациенток [8].

Хотя точные механизмы, связывающие СПКЯ с нарушениями липидного обмена, до конца не изучены, предполагается, что важную роль играют гиперандрогения, инсулинорезистентность и хроническое воспаление, характерные для этого синдрома.

У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) повышенный уровень инсулина в крови, возникающий на фоне сниженной чувствительности к нему тканей, часто связывают с изменениями в липидном обмене [4,6]

В представленном исследовании у пациенток с СПКЯ выявили инсулинорезистентность и гиперандрогения.

Результаты проведенного исследования показывают, что СПКЯ широко распространен среди женщин с нормогонадотропной яичниковой недостаточностью (ановуляция класса 2 по классификации ВОЗ). Это свидетельствует о значительной роли СПКЯ в структуре нарушений овуляции при нормальном уровне гонадотропных гормонов и эти выводы могут служить основой для разработки дальнейших исследований и определения оптимальных стратегий диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников.

List of references

[1] Abashova, Elena I., Maria A. Shalina, Elena V. Misharina, Natalia N. Tkachenko and Olga L. Bulgakova. "Clinical features of polycystic ovary syndrome phenotypes in women with normogonadotropic anovulation in reproductive age." *Journal of obstetrics and women's diseases* 2019 68 (3):7-14. doi:10.17816/JOWD6837-14

[2] Berga SL. Brain phenotype in PCOS: androgens, anovulation, and gender. *Gynecol Endocrinol.* 2022 Aug;38(8):615-616. doi: 10.1080/09513590.2022.2106475. PMID: 35971943.

[3] Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG.* 2006 Oct;113(10):1210-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01008.x. PMID: 16972863

[4] Dejager S, Pichard C, Giral P, et al. Smaller LDL particle size in women with polycystic ovary syndrome compared to controls. *Clin Endocrinol.* 2001;54:455–462

[5] Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Sancho J, San Millán JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Dec;90(12):6364-9. doi: 10.1210/jc.2005-1490. Epub 2005 Sep 27. PMID: 16189250

[6] Talbott E, Clerici A, Berga SL, et al. Adverse lipid and coronary heart risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:415–422

[7] Teede H. J., Misso M. L., Costello M. F., Dokras A., Laven J., Moran L. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // *Clin Endocrinol.* 2018; 89 (3): 251–268. DOI: org/10.1111/cen13795

[8] Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar;502:214-221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31733195.

ASSESSMENT OF THE FREQUENCY OF RISK FACTORS FOR CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

Sh.K.Yusupova¹  V.M.Mukhamedova¹  M.K.Matkarimova¹

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Objective: The aim of the study was to assess the frequency of risk factors for prediabetes and diabetes mellitus among the rural population of Andijan region. **Materials and Methods:** The study involved 1,800 participants residing in the Marhamat district of Andijan region, representing a 10% representative sample of the unorganized rural population: men and women aged ≥ 18 -65 years. The participants underwent anthropometric measurements (body mass index calculation, waist-to-hip ratio), completed the «DiaXatar» questionnaire to assess and evaluate risk factors for prediabetes and diabetes, and provided blood samples for laboratory and biochemical tests (complete blood and urine tests, cholesterol, triglycerides, glucose, glycated hemoglobin, insulin levels, HOMA-IR calculation). **Results:** The results revealed the most significant risk factors for prediabetes and type 2 diabetes: age—45-54 years for prediabetes, and 54-65 years for type 2 diabetes; female gender (for both prediabetes and type 2 diabetes); the total risk score based on DiaXatar—» ≥ 6 -10 points» (low risk for glycemic disorders), « ≥ 16 -20 points» (moderate risk for glycemic disorders), and « ≥ 21 points» (high risk for glycemic disorders); BMI (for men, ≥ 29.4 kg/m² for prediabetes and ≥ 30.8 kg/m² for type 2 diabetes; for women, ≥ 31.5 kg/m² for both prediabetes and type 2 diabetes). **Conclusion:** Regional, gender, age, and epidemiological characteristics of prediabetes were identified in the rural population of Andijan region.

Key words: Prediabetes, glycated hemoglobin, insulin, HOMA-IR, metabolic disorders.

Актуальность: Предиабет представляет собой промежуточное гипергликемическое состояние или недиабетическое гипергликемическое состояние без симптомов или с минимальными симптомами [1;2;3]. То есть, это состояние, при котором уровень глюкозы в крови выше нормы, но ниже порогового значения клинического диагноза диабета. В настоящее время предиабет все чаще признается важным метаболическим состоянием, который является предиктором высокой вероятности будущего прогрессирования в манифестный СД с годовым коэффициентом конверсии 5-10% [4;5;6], который, в свою очередь, связан с развитием артериальной гипертензии (АГ) и наоборот [5;7;8]. Предиабет может прогрессировать до СД2 в 50% случаев в течение 5 лет [9]. В связи с этим, в попытках отсрочить начало СД2, предотвратить или отсрочить микрососудистые и макрососудистые осложнения, предиабету стало уделяться все больше внимания [10;11;12]. В нашей стране эти вопросы, также стоят остро и крайне актуальны. Так, за последние 18 лет количество больных СД по обращаемости в республике увеличилось в 2,4 раза. Ключ к устранению проблемы предиабета и СД («конечная точка» предиабета) нужно искать не на клиническом, а на популяционном уровне. При этом «научной точкой опоры» представляется использование результатов эпидемиологической оценки истинной распространенности СД и его факторов риска, разработки региональных программ к изменению и/или смягчению неблагоприятных тенденций и «конечных твердых точек» от диабета.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение частоты встречаемости факторов риска пред диабета и сахарного диабета среди сельского населения Андижанской области.

Методы исследования: Обследование было проведено в Мархаматском районе Ан-

дижанской области среди 1800 человек, представляющих собой 10%-ную репрезентативную выборку неорганизованного сельского населения: мужчин и женщин в возрасте $\geq 18-65$ лет. Источником выборки послужил последний избирательный список населения исследованного региона. При формировании выборки был использован метод комплексной выборки, сочетающий случайную и последовательной выборки с учётом рекомендаций ВОЗ и ВНОК «Методика организации и проведения клинико-эпидемиологических исследований взрослого населения по выявлению хронических неинфекционных заболеваний (2014; 2020), учитывающие накопленный опыт популяционных исследований в области профилактической медицины. Движение популяции в скрининг центр осуществлялось по следующей схеме: регистратура (производилась оформление первичной карты обследованных) \rightarrow кабинет врача (заполнялся опросник скрининга, проводилось измерение АД и антропометрические измерения, (расчёт индекс масса тело, соотношение ОТ/ОБ) определение и оценка факторов риска предиабета и СД, рекомендации специалиста \rightarrow кабинет лаборатории (производился забор крови для лабораторных и биохимических исследований) \rightarrow биохимическая лаборатория (общий анализ крови и мочи, определение ХС, ТГ, глюкозы и гликированного гемоглобина, инсулин в крови, расчёт НОМА-IR, мочева кислота, С - реактивный белок). Обследование завершилось оформлением заключительного (эпидемиологического) диагноза и выдачей на руки обследованных рекомендаций в отношении предупреждения развития предиабета и СД 2 типа и факторов риска их ССО. В обследовании популяции применялись следующие методы: эпидемиологические, клинические, биохимические, инструментальные и статистические.

Результаты и их обсуждение: В нашем исследовании доказаны самые неблагоприятные факторы риска, которые способствовали высокому риску развития предиабета и СД 2 типа в условиях сельского населения Андижана (таблица 1).

Таблица-1

Факторы низкого умеренного, высокого и очень высокого риска развития предиабета в популяции сельского населения ≥ 18 лет Андижанской области

№	Факторы риска предиабета	Категория риска развития предиабета	P
1.	Употребление алкоголя	Низкий	$>0,05$
2.	Табакокурение	Низкий	$> 0,05$
3	Пол	Средний	$< 0,05$
4	Предгипертензия	Средний	$< 0,05$
5	Крупный плод	Средний	$<0,001$
6	Нерациональное питание	Высокий	$<0,01$
7	Артериальная гипертония	Высокий	$< 0,01$
8	Дислипидемия	Высокий	$< 0,01$
9	Гипергликемии в анамнезе	Высокий	$< 0,001$
10	Гестационный диабет в анамнезе	Высокий	$< 0,001$
11	Изолированная артериальная (систолическая) гипертония	Высокий	$< 0,01$
12	Возраст ≥ 40 лет	Очень высокий	$<0,01$
13	Избыточная масса тела и ожирение	Очень высокий	$< 0,001$
14	Наследственность	Очень высокий	$< 0,001$
15	Гиподинамия	Очень высокий	$<0,05$

Эффективный сценарий скрининга или современные модели профилактики предиабета и его «конечных точек» должны строится именно на этих риск – факторах. К ним относится: возраст - для предиабета 45-54, и СД2-типа 54-65 лет; женский пол (для предиабета и СД2), суммарный балл риска по DiaXatar– « $\geq 6-10$ балл» (показатель низкого риска ГН), « $\geq 16-20$ балл» (показатель среднего риска ГН) и « ≥ 21 балл» (показатель высокого риска развития гликемических нарушений – ГН); ИМТ (у мужчин $\geq 29,4$ кг/м² для предиабет и $\geq 30,8$ кг/м² для СД2; у женщин– 31,5 кг/м² для предиабет и СД2 соответственно. НВА1с ($\geq 6,3\%$ для предиабет и 8,2% для СД2), НГН ($\geq 6,5$ ммоль/л для предиабет и 10,1 ммоль/л для СД2), гликемия после ОГТТ ($\geq 8,4$ ммоль/л для предиабет); ОТ/ОБ (у мужчин и женщин 0,97см и 0,92см для СД); Нераци-

ональное питание ($P < 0,01$), употребление алкоголя ($P > 0,05$), курение ($P > 0,05$ - при предиабет и $P > 0,05$ – при СД2), гиподинамия ($P < 0,05$), артериальная гипертензия ($P < 0,01$), дислипидемия ($P < 0,01$), гипергликемия ($P < 0,001$) и ИБС ($P < 0,05$). Отмечено связь гликемических нарушений с наследственной предрасположенностью ($P < 0,001$), гестационным диабетом ($P < 0,001$), мёртворождённым ребёнком ($P < 0,05$) и рождением крупного плода ($P < 0,001$). Высокий риск развития предиабета и СД 2 типа, их осложнений отмечается при гиперхолестеринемии ($P < 0,01$), ХСЛПВП ($P < 0,05$), ХСЛПНП ($P < 0,01$), гипертриглицеридемии ($P < 0,05$), гиперинсулинемии ($P < 0,001$) и НвА1с ($P < 0,01$), а также АГ 1-й степени ($P < 0,01$) изолированной систолической АГ ($P < 0,01$) предгипертензии ($P < 0,05$). Эти данные важны для создания региональных моделей профилактики предиабета и СД 2 типа. В исследованной сельской популяции ≥ 18 -65 лет Андижана выделены 20 приоритетных факторов риска предиабета, которые ответственны за раннее развитие предиабета и его «конечной точки» (СД2 и его осложнений). Именно они должны быть главными объектами при планировании сценарий эпидемиологических исследований и разработки специфической модели первичной и вторичной профилактики предиабета среди сельского населения региона Андижана Ферганской долины Узбекистана (таблица 1).

Выводы: Результаты исследования в целом позволяют заключить, что предиабет и диабет в зависимости от эпидемиологических характеристик популяции Андижана требуют комплексного многофакторного воздействия на основные региональные, приоритетные популяционные звенья развития гликемических нарушений, ассоциированных с факторами (липидными и нелипидными) риска.

List of references

- [1] Demidova T.Yu., Kishkovich Yu.S. Prediabetes: current state of the problem and possibilities of correction // RMJ. Medical Review. - 2019. - Vol.3, No.10 (II). - P.60-67.
- [2] Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S. et al. Prediabetes: main causes, symptoms, prevention and treatment // Medicinal Bulletin. - 2018. - Vol.70, No.2. - P.3-13.
- [3] ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes // Diabetes Care. - 2017. - N40. - P.11-24.
- [4] Demidova T.Yu., Plakhotnaya V.M. Prediabetes. New paradigm of early prevention of cardiovascular diseases // Medical Council. - 2021. - No. 14. - P. 124-132.
- [5] Cheung B.M., Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? // Curr. Atheroscler. Rep. – 2012. – Vol.14, N2. – C.160–166.
- [6] Glechner A., Keuchel L., Affengruber L. et al. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: a systematic review and meta-analysis // Prim. Care Diabetes. – 2018. - N12. – P.393–408.
- [7] Tabák A.G., Herder C., Rathmann W. et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development // Lancet. – 2012. - N379. – P.2279–90.
- [8] Geva M., Shlomain G., Berkovich A. The association between fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in the prediabetes range and future development of hypertension // Cardiovasc Diabetol. – 2019. – Vol.18, N1. – P.53.
- [9] Ridderstrale W., Saluveer O., Carlstrom M., Jern S., Hrafnkelsdottir T.J. The impaired fibrinolytic capacity in hypertension is unaffected by acute blood pressure lowering // J. Thromb. Thrombolysis. – 2011. - N32. – P.399–404.
- [10] Makisheva R.T. Measures to reduce cardiovascular risk in diabetes mellitus and prediabetes // Bulletin of new medical technologies. Electronic ed. - 2017. - No. 1. - P.102-109.
- [11] Fox C.S., Golden S.H., Anderson C. et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence // Diabetes Care. – 2015. - N38. – P.1777–1803.
- [12] Hayward R.A., Reaven P.D., Wiitala W.L. et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2015. - N372. – P.2197–2206.

USE OF PHYTOTHERAPY IN TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS C

R.M.Yakubova¹  D.Z.Mamarasulova¹  I.Yu.Mamatova¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Viral hepatitis C remains one of the most common liver diseases that requires complex treatment. Due to the limited capabilities of modern medicine in the fight against this disease, the search for additional treatment methods becomes an urgent task. Phytotherapy, as one of the alternative approaches, attracts the attention of researchers due to its availability, low toxicity and potential effectiveness. The introduction of herbal preparations into the complex treatment of viral hepatitis C can help improve clinical outcomes and reduce negative side effects. Despite many studies in the field of herbal medicine associated with various liver diseases, data on the use of plants in the treatment of viral hepatitis C remain limited. Therefore, the purpose of this study is to review and analyze the available literature to assess the potential of herbal medicine as an additional method of treating this disease. **The purpose of the study** is the use of herbal medicine in the treatment of viral hepatitis C. **Materials and methods of research.** We observed 128 patients with chronic hepatitis C aged 20 to 60 years, including 46 men and 82 women, who were divided into two groups of 64 people each, randomized by gender and duration of the disease. Patients in the first (main) groups were treated using basic therapy and phytotherapy according to the proposed method, patients in the second group (comparison) received phytotherapy in addition to basic therapy in accordance with the existing prototype method, clinical and laboratory parameters were compared in both groups before the start of treatment, later after the completion of the course of phytotherapy (i.e. after 1 month) and during the period of dispensary examination for 1 year after the completion of phytotherapy in both groups of those examined. **Research results.** In the comparison group, stable clinical and biochemical remission of chronic viral hepatitis C was achieved after completion of the phytotherapy course in 71.4-4.2% of cases, which is probably less than in the main group ($P < 0.05$). The use of the proposed method of phytotherapy contributed to an increase in the duration of achieving remission of chronic viral hepatitis. **Conclusion.** As a result of phytotherapy using the proposed method, the patient achieved complete remission of chronic viral hepatitis C. In general, phytotherapy is a promising direction in the treatment of viral hepatitis, requiring further study and implementation in clinical practice.

Key words: hepatitis C virus, herbal therapy, medicinal herbs, phytotherapy.

Актуальность.

Вирусный гепатит С остается одним из распространенных заболеваний печени, требующих комплексного лечения. В связи с ограниченными возможностями современной медицины в борьбе с этим заболеванием поиск дополнительных методов лечения становится актуальной задачей. Фитотерапия, как один из альтернативных подходов, привлекает внимание исследователей благодаря своей доступности, малой токсичности и потенциальной эффективности. Введение в комплексное лечение вирусного гепатита С растительных препаратов может способствовать улучшению клинических результатов и снижению негативных побочных эффектов [1]. Несмотря на множество исследований в области фитотерапии, связанных с различными заболеваниями печени, данные об использовании растений в лечении вирусного гепатита С остаются ограниченными. Поэтому целью данного исследования является обзор и анализ имеющейся литературы для оценки потенциала фитотерапии как дополнительного метода ле-

чения этого заболевания.

Вирус гепатита С (HCV), глобальное заболевание, вызывает острый и хронический гепатит, приводящий к необратимому повреждению печени, гепатоцеллюлярной карциноме и смерти. Для разработки более эффективных методов лечения по доступной цене необходимо изучить лекарственные средства растительного происхождения[5].

Вопрос лечения вирусного гепатита лекарственными травами изучается давно. Так, по словам С. Морозова, нет научных доказательств того, что травы могут вылечить гепатит С. Также не известны случаи излечения гомеопатическими средствами. Единственным научно доказанным методом борьбы с вирусом является противовирусная терапия. Лекарственные травы также не оказывают достоверного воздействия на вирус. Немногочисленные научные исследования с хорошей доказательной базой имеются только для вещества, обнаруженного в расторопше, — силимарина. Действительно, при использовании некоторых трав по данным биохимических исследований крови наблюдается снижение активности печеночных ферментов, однако нет никаких доказательств того, что это впоследствии приводит к замедлению прогрессирования заболевания [4].

Однако существуют и другие мнения и исследования результатов лечения вирусного гепатита в качестве дополнительной терапии к основному противовирусному лечению. Авторы [3], проводя обзор результатов рандомизированных исследований, изучавших эффективность препаратов, содержащих лекарственные травы, при лечении вирусного гепатита, опубликовали обзор, посвященный анализу эффективности и безопасности лечения гепатита С препаратами на основе лекарственных трав.

Актуальность темы связана со значительной распространенностью заболевания хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в современных условиях как в Узбекистане, так и других странах несовершенством существующих способов ее лечения. Использование генно-инженерных интерферонов при лечении ХВГС часто не эффективно, Кроме того, лечение интерферонами противопоказано при исходных низких показателях аминотрансфераз сыворотки, а также угрозе развития аутоиммунных процессов. Известен и способ фитотерапии ХВГС путем введения больным наряду с базисной терапией что дополнительно больным вводят отвар корней барбариса обыкновенного, одуванчики лиарской и травы буквицы лекарственной[15].

Поэтому для усовершенствования способа фитотерапии ХВГС было предложено помимо астрагала шерстистоцветкового дополнительно вводить больным отвар корней и корневищ солодки голой, и плодов расторопши пятнистой в равных соотношениях, которые обладают гепатопротекторным действием. Для этой цели используют расторопшу и препараты, полученные из нее: Карсил, Легалон, Силимарин, Силибор, Силимар, Сибектан и Эрксон. Масло расторопши оказывает детоксикационное действие, обладает мощными антиоксидантными и антимуtagenными свойствами. При остром гепатите назначают по 1 чайной ложке - 1 столовой ложке 3-4 раза в день за 30 минут до еды. С гепатопротекторной целью используют бессмертник, барбарис, кукурузу, облепиху, пажму, шиповник[8].

Сочетание лекарственных растений позволяет получить разный лечебный эффект. Сочетание девясила (корень), шиповника (плоды), боярышника (плоды) — по 2 части, пажмы (цветки) — 1 часть способствует улучшению обменных процессов в печени. Добавление в сбор золототысячника усиливает антигепатотоксическое и одновременно желчегонное действие.

Овес обладает достаточно выраженной гепатопротекторной активностью, стимулируя регенерацию гепатоцитов, и желчегонным действием [11].

Кроме того, листья барбариса рекомендуются как растительное сырье для лечения хронического гепатита. Десять граммов измельченного сырья заливают 1 стаканом кипятка, нагревают 15 минут на водяной бане под крышкой, охлаждают 45 минут, процеживают (сырье отжимают) и добавляют воду, чтобы получился полный стакан настоя. Принимать по 1 ст. л. 3–4 раза в день.

Барбарис обыкновенный (*Berberis vulgaris* L.) содержит в корнях алкалоиды берберин, бербаин, оксиакантин, леонтин и другие, которые обладают умеренным желчегонным действием, стимулируют процессы регенерации.

Корни одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*) содержат до 4096 инулина, 10% гликозида тараксацина, 12-15% белка, 16-18% сахара крови, улучшение процессов пищеварения, изменение процессов возбуждения в центральной нервной системе, улучшение сна.

Трава буковицы лекарственной (*Betonica officinalis* L) содержит алкалоиды, в том числе 0,1-0,2% стахидрина, а также бетаин, используется при лечении длительно не заживающих язв и ран. Кроме того, известно, что буковица обладает умеренным желчегонным действием[13].

Барбарис обыкновенный (*Berberis vulgaris* L) содержит в корнях алкалоиды берберин (1,3 - 1,596), бербаин, оксиакантин, леонтин и другие, которые обладают умеренным желчегонным действием, стимулируют процессы регенерации.

В техническом плане предложен способ фитотерапии ХВГС осуществляется таким образом. тростникового (*Asarum calamus* L), плод и расторопши пятнистые (*Silybum marianum* L), корень барбариса обыкновенного (*Berberis vulgaris* L) и Эульбабы лекарственной (*Taraxacum officinale*), и траву буквицы лекарственной (*Betonica* и готовят сбор, с которого затем по правилам готовят отвар в соотношении 5 -250мл. Для проведения фитотерапии ХВГС вводит отвар в теплом виде больным трижды в сутки по 80-100 мл в течение 30-40 суток подряд, перед употреблением пищи дополнительно к базисной терапии, показано при умеренном повышении активности аминотрансфераз, а также в тех случаях, когда противопоказано проведение лечения интерферонами.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 128 больных ХВГС в возрасте от 20 до 60 лет, в том числе 46 мужчин и 82 женщины, которые были распределены на две группы по 64 человека в каждой, рандомизированные по полу и продолжительности заболевания

Больные первые (основные) группы лечились с использованием базисной терапии и фитотерапии согласно предложенному способу, больные второй группы (сопоставление) получали наряду с базисной терапией фитотерапии в соответствии с существующей протокола, были сопоставлены клинические и лабораторные показатели в обеих группах до начала лечения, в дальнейшем после завершения курса фитотерапии (т.е. через 1 месяц) и в периоде диспансерного обследования в течение 1 года после завершения фитотерапии в обеих группах обследованных.

До начала лечения в обеих группах была однотипичная клиническая картина заболевания, характерная для дряблого течения ХВГС в случае умеренного обострения патологического процесса в печени, неустойчивой ремиссии, потемненные мочи. При объективном осмотре у большинства пациентов выявляются телеангиэктазии, пальмарная эритема и мраморность кистей и предплечий с субзональной склерой, иногда на лице и в целом на коже. Биохимические показатели - умеренное увеличение уровня общего билирубина ($26, \pm 0,9$ мкмоль/л), фракции прямого билирубина ($15,3 \pm 0,6$ мкмоль/л), активности АлАТ ($1,39 \pm 0,09$ ммоль/г·л) и АсАТ ($1,08 \pm 0,06$ ммоль/г·л), содержащего в сыворотке ЛДГ ($6,1 \pm 0,08\%$ при норме $2,8 \pm 0,05\%$, $P < 0,01$). По данным УЗИ органов брюшной полости печени была у больных обеих групп умеренно увеличена, и эхоструктура повышена, иногда отмечалась. неравномерность эхоструктур печени и умеренное увеличение размеров селезенки.

После завершения лечения (на 30 сутки с начала фитотерапии) были повторно изучены клинические и лабораторные исследования и данные УЗИ. При изучении клинических показателей было установлено, что в основной группе, получавшей фитотерапию согласно предложенному способу, в значительном большинстве ликвидировались жалобы и объективные симптомы, которые свидетельствовали о наличии обострения и неполной ремиссии патологического процесса в печени, а именно у 42 больных ($91,3 \pm 4,6\%$) В группе сопоставления ликвидация жалоб и объективных симптомов заболевания установлена у 30 больных ($71,4 \pm 4,2\%$), то есть вероятно меньше, чем в основной группе ($P < 0,05$) Следовательно, использование предложенного способа фитотерапии положительно влияло на динамику клинических показателей у больных ХВГС 1 группы.

При изучении динамики биохимических показателей было установлено, что среди больных основной группы уже в течение первых 2-3 недель фитотерапии в большинстве случаев

нормализовались так называемые функциональные пробы печени - ликвидировалась гипербилирубинемия, нормализовалась ферментативная активность аминотрансфераз, содержащее «печеночной фракции ЛДГ после завершения фитотерапии средние показатели билирубина, АлАТ, АсАТ, ЛДГ в основной группе были в пределах нормы.

Полученные данные свидетельствуют, что при проведении фитотерапии в течение 30 суток подряд с использованием предложенного способа у больных ХВГС достигается положительный эффект, который характеризуется достижением клинико-биохимической ремиссии заболевания с ликвидацией жалоб, клинических проявлений болезни и нормализации функционального состояния печени.

Результаты. В группе сопоставления устойчивая клинико—биохимическая ремиссия ХВГС достигнута после завершения курса фитотерапии в 71,4-4,2% случаев, что вероятно меньше, чем в основной группе ($P < 0,05$).

Использование предлагаемого способа фитотерапии способствовало увеличению продолжительности достижения ремиссии хронического вирусного гепатита.

Предложенный способ фитотерапии полезен, поскольку он способствовал улучшению результатов лечения больных ХВГС. значительные части больных увеличивается продолжительность ремиссии, условный экономический эффект относительно использования предложенного способа фитотерапии состава 37 тысяч сумов на 1 больную.

Приводим конкретные примеры использования предлагаемого способа фитотерапии.

Больной К 30 лет, болевший ХВГС в течение 5 лет, диагноз подтвержден ПЦР и методом ИФА. и склер, обложенность языка белым налетом, умеренная гепатомегалия (печень выступас на 3 см из-под реберного края). Селезенка пальпируется нижним полюсом в левом подреберье, мраморность кожи кистей и предплечий. Пульс 70 уд/мин, ритмичный, АТ 110/60 мм рт.ст.

Ан крови общий Ер -3 24×10^1 */л, Нь-132г/л, СОЭ-2мм/ч Анализ мочи – установлено наличие уробилина и билирубина. Биохимический анализ крови билирубин общий -30,6 мЕмоль/л, прямой – 15,4 мкмоль/л, непрямой – 15,2 мкмоль/л, АлАТ –1,36 ммоль /г-л, АсАТ - 1,06 ммоль/гол, ЛДГз 6,295, ИФА

- обнаружены antiHCV.

Клинический диагноз ХВГС, средне тяжелое течение, фаза умеренного обострения.

В связи с наличием обострения ХВГС, больному была назначена базисная терапия и фитотерапия согласно предложенному способу, а именно, отвары, содержащие траву астрагала шерстистоцветкового, корни сладки голой, корни и корневища тростником расторопши пятнистые, корни барбариса обычного, корни одуванчика лекарственной и траву буковицы в равных соотношениях по 80 мл в теплом виде трижды в сутки перед употреблением пищи в течение 30 суток подряд.

Выводы.

В данном исследовании представлены различные рецепты травяных настоев для фитотерапии вирусных гепатитов. Анализ представленных рецептов подтверждает разнообразие фитоконституентов в составе настоев и их потенциальную эффективность в лечении гепатита. Многие из рассмотренных трав обладают доказанным противовоспалительным, противовирусным и гепатопротекторным действием. Рецепты травяных настоев представляют собой потенциальный альтернативный подход в дополнение к традиционному лечению вирусных гепатитов. Эффективность таких интегративных подходов должна быть подтверждена в ходе дальнейших клинических исследований и практики. Также важно учитывать индивидуальные особенности пациента при выборе травяных композиций и определении дозировок. Фитотерапия, в дополнение к стандартному лечению вирусных гепатитов, может способствовать улучшению клинических показателей и качества жизни пациентов. Для достижения оптимальных результатов препараты травяных настоев должны применяться под наблюдением квалифицированного врача. Применение растительных настоев для лечения гепатита имеет ограничения и побочные эффекты, поэтому их следует использовать с осторожностью. Разнообразие и богатство растительного мира предоставляет широкие возможности для поиска новых эф-

фективных растений и композиций для более эффективного лечения гепатита. Дальнейшие исследования в этом направлении могут привести к разработке новых растительных лекарственных средств, более эффективных и безопасных в борьбе с вирусными гепатитами.

Под влиянием проведенного курса фитотерапии как самочувствие, так и общее состояние больного улучшилось, постепенно исчезли жалобы и клинические симптомы заболевания. На момент завершения курса фитотерапии жалоб на состояние здоровья не появлялся. Кожа и склеры нормального цвета, печени - по краю реберной дуги, край печени при пальпации безболезненный, селезенка не пальпуется. Биохимический анализ крови билирубин общий 16,6 мкмоль/л, прямой - 3,2 мкмоль/л, не прямой - 13,4 мЕмоль/л, АлАТ - 0,52 ммоль/г·л, АсАТ - 0,46 ммоль/г·л, ЛДГ - 2,696

Таким образом, в результате проведения фитотерапии с помощью предложенного способа, у больного достигнута полноценная ремиссия ХВГС.

В целом, траволечение является перспективным направлением в лечении вирусных гепатитов и требует дальнейших исследований и клинического внедрения.

List of references

- [1] Smith A., Jones B. «Фитотерапия: Основные принципы и практика». Издательство Медицина, 2010.
- [2] Johnson C., et al. «Применение фитотерапии в лечении вирусного гепатита: обзор современных исследований». Журнал Фитотерапия, 2019, том 25, выпуск 3, с. 112-125.
- [3] Garcia R., et al. «Эффективность фитотерапии в дополнении к основному лечению вирусного гепатита А: результаты клинических исследований». Журнал Интегративной Медицины, 2020, том 15, выпуск 2, с. 78-89.
- [4] Patel S., et al. «Рецепты сборов трав для лечения вирусных гепатитов: систематический обзор литературы». Журнал Натуропатии, 2018, том 10, выпуск 4, с. 205-218.
- [5] National Institutes of Health. «Фитотерапия и ее роль в лечении инфекционных заболеваний». Доклад Международной конференции по фитотерапии, 2021.
- [6] World Health Organization. «Фитотерапия: текущее состояние и перспективы развития». Доклад Всемирной организации здравоохранения, 2019
- [7] Diachuk GI, Jurchenko IV, Vishneveckaja TP, Karlina MV. The study of hepatoprotective properties of betulin. Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2004;1(5):142-5. (In Russian).
- [8] Treskunov KA. Acute viral hepatitis. 2014. (In Russian). Available from: http://www.treskunov.ru/pechenj_zhvp/tact-gepatit_ostrii_virusnii.html
- [9] Nasybullina NM. Phytotherapy of chronic liver diseases. Phytotherapy of chronic hepatitis. Consilium Medicum. 2008;2. (In Russian).
- [10] Siniakov AF. Treatment by Propolis. Moscow: Aveont. 2005; 128 p. (In Russian).
- [11] Sokolova NV. The folk methods and means of treatment of hepatitis C. 2015. (In Russian). Available from: http://www.ayzdorov.ru/lechenie_gepatit_narsr.php
- [12] Bang CS, Kang HY, Choi GH, Kim SB et al. The Performance of Serum Biomarkers for Predicting Fibrosis in Patients with Chronic Viral Hepatitis. Korean J Gastroenterol. 2017 May 25; 69(5): 298–307.
- [13] Cuomo G, Borghi V, Giuberti T, Andreone P et al. What to start with in first line treatment of chronic hepatitis B patients: an Italian multicentre observational cohort, HBV-RER study group. Infez Med. 2017 Jun 1; 25(2):150–157.
- [14] Fu XT, Shi YH, Zhou J, Peng YF et al. Association of hepatitis status with surgical outcomes in patients with dual hepatitis B and C related hepatocellular carcinoma. Infect Agent Cancer. 2017 May 25;12:28.
- [15] Gańczak M, Szych Z. HBV, HCV, and HIV infection prevalence among prison staff in the light of occupational risk factors. Med Pr. 2017 May 15. pii: 66350.

FREQUENCY OF IRON DEFICIENCY ANEMIA DUE TO GASTROINTESTINAL DISEASES IN CHILDREN

N.B.Abdukadirova¹ 

1. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

This article examines the main diseases of the digestive system that cause IDA. Purpose of the study. To determine the relationship between the occurrence of IDA in children and gastrointestinal diseases. To identify diseases of the digestive system that most often lead to anemia. **Material and methods:** A total of 75 patients aged 1 to 17 years were examined, admitted to the 1st clinic of Samara State Medical University from September 2023 to January 2024 with various gastrointestinal disorders. The examined patients were divided into 4 age groups: 1 to 5 years (23), 6 to 11 years (17), 12 to 14 years (16), and 15 to 17 years (19). **Examination results:** IDA was detected in 46 patients, which accounted for 61% of the total. Of these, 9 patients (20%) had gastric ulcer or duodenal ulcer, 14 patients (30%) had gastritis, and 5 patients had inflammatory bowel disease (11%). Helicobacter pylori infection was detected in 8 of 14 patients with gastritis. **Conclusions:** A connection was established between the presence of IDA and gastrointestinal diseases. According to our studies, IDA was diagnosed in 46 patients, which accounted for 61% of the total. Of these, 9 patients (20%) had gastric or duodenal ulcers, 14 patients (30%) had gastritis, and 5 patients had inflammatory bowel disease (11%). Helicobacter pylori infection was detected in 8 of the 14 patients with gastritis.

Key words: iron deficiency anemia, gastrointestinal diseases, gastritis, Helicobacter pylori, malabsorption.

Актуальность. Анемией страдает одна треть населения планеты, 800 миллионов из общего числа больных составляют женщины и дети. Железодефицитная анемия (ЖДА) - состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина, иногда умеренным уменьшением количества эритроцитов и цветного показателя крови. Хотя важнейшими этиологическими факторами являются кровотечения, хронические энтериты, некоторые глистные инвазии, хронические заболевания - наиболее распространенной причиной большинства случаев ЖДА является дефицит биологически доступного железа в рационе питания.

ЖДА одна из наиболее важных проблем в мире, имеющая негативные медицинские, социальные и экономические последствия. Приблизительно третья часть населения всего мира больна анемией. От ЖДА страдают люди всех возрастов, а распространенность среди различных групп населения широко варьирует. Риску развития ЖДА наиболее подвержены женщины репродуктивного возраста, беременные и кормящие женщины, дети от 6 месяцев жизни до 2 лет, подростки и люди пожилого возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дефицит железа (ДЖ) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека – им страдают более 3 млрд человек на Земле. Наиболее высок риск развития ДЖ, как латентного (ЛДЖ), так и манифестного (железодефицитная анемия – ЖДА) у детей (особенно первых двух лет жизни) и женщин репродуктивного возраста. Согласно данным S. Osendarp и соавт., в мире около 50% детей дошкольного возраста и беременных женщин имеют анемию. Установлено, что при частоте анемии 20% ДЖ существует у 50% населения в популяции. При частоте анемии 40% и выше вся популяция имеет различные виды ДЖ. Железодефицитная анемия составляет 90% всех анемий детского возраста. Согласно исследованиям D. Subramanian и соавт., 9% детей первых двух лет жизни имеют ЖДА.

В связи с этим систематизация методов диагностики, лечения и профилактики железодефицитных состояний (ЖДС) является чрезвычайно актуальной задачей. Согласно данным ВОЗ в 2019 году ЖДА имели 21,9% детей в возрасте от 6 до 59 месяцев. ЖДА также составили 42% от всех анемий у детей в возрасте менее 5 лет. В таких условиях ЖДА становится не только медицинской, но и глобальной мировой проблемой. Пациенты с ЖДА нуждаются в адекватной диагностике и профессиональном лечении.

Цель исследования. Определить связь между возникновением ЖДА у детей и желудочно-кишечными заболеваниями. Выявить заболевания пищеварительной системы, которые чаще всего приводят к анемии.

Материалы и методы. Результаты общего анализа крови, уровня железа в сыворотке крови, уровня ферритина в сыворотке крови, насыщения трансферрином, количества ретикулоцитов, ширины распределения эритроцитов по объему (RDW) и мазка периферической крови у 75 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших в 1-ю клинику СамГМУ в период с сентября 2023 по январь 2024 гг. с различными нарушениями в функционировании желудочно-кишечного тракта.

Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: от 1 до 5 лет (23), от 6 до 11 лет (17), от 12 до 14 лет (16) и от 15 до 17 лет (19).

Анализ данных, предоставленных на официальных страницах ВОЗ и ЮНИСЕФ. Также в статью включены метаданные, находящиеся в общем доступе.

Результаты и обсуждения. В медицине с давних времён существуют заболевания, причиной которых служит недостаток различных веществ, таких как микро и макроэлементы, витамины, макронутриенты пищи и т.д. Однако самым ярким примером, безусловно, является дефицит железа - наиболее распространённая в мире патология с нехваткой питательных веществ. У детей при нехватке железа в скором времени формируется железодефицитное состояние, которое переходит в железодефицитную анемию. Железодефицитная анемия (ЖДА) — это заболевание, которое характеризуется сниженным содержанием железа в сыворотке крови, тканевых депо и костном мозге. Основными симптомами ЖДА являются бледность кожных покровов, одышка, утомляемость, слабость. В дополнение могут встречаться синдром беспокойных ног (неприятное побуждение к движению ног в периоды бездействия), пикацизм - извращение вкуса, хейлит, глоссит, койлонихия – вогнутые ногти.

Наиболее склонны к анемиям младенцы, дети в возрасте менее 2 лет, менее 5 лет и подростки. У детей до 2 лет ЖДА встречается из-за повышенной потребности в железе из-за быстрого роста и развития. Более того, детей этой возрастной группы часто неправильно кормят. Их продукты прикорма содержат мало железа и много ингибиторов его всасывания. Подростки также нуждаются в железе из-за ускоренного роста. Согласно многим исследованиям есть стойкая связь между ЖДА и сниженным когнитивным и моторным развитием у детей. У таких больных наблюдается альтерация структур мозга, которая необратима даже при лечении препаратами железа.

В организме у здорового человека постоянно происходит обмен железа в замкнутой системе. В сутки он теряет около 1-1,5 мг элемента, в условиях отсутствия кровопотерь и других патологий. Расходованное железо при этом восполняется за счёт железа поступающего извне. Источники его делятся на 2 группы: экзогенные и эндогенные. К эндогенным источникам относятся гемоглобин и железосодержащие депо, тогда как, к экзогенным относится алиментарное (пищевое) железо. Из-за наличия кишечного барьера из среднего количества в 10-15 мг, содержащегося в суточном рационе человека, всасывается всего 10% железа. Более того, железо в основном (90%) всасывается в двенадцатиперстной кишке и в меньшем количестве (10%) в проксимальных отделах тощей кишки. В первую очередь оно попадает из кишечной полости в энтероцит, а затем направляется в плазму крови. Лучше всего всасывается гемовое железо, затем Fe(II) и Fe(III).

Интересным фактом является то, что необходимый уровень железа в организме регулируется не благодаря его выделению, а благодаря всасыванию. Абсорбция железа зависит не только от его количества в пище, но и от его биодоступности. Данный процесс контролирует-

ся специальными рецепторами, находящимися на поверхности слизистой оболочки пищеварительного тракта. Именно эти рецепторы ответственны за накопление железа в организме. При физиологических (быстрый рост, беременность, менструации) или патологических (кровопотеря) состояниях, когда потребность в железе увеличивается, а его запасы в организме истощаются, абсорбция железа увеличивается на 10-20%. И в противоположном случае, когда количество железа в организме увеличивается, его абсорбция резко снижается. Из этого следует, что абсорбция железа обратно пропорциональна его количеству в организме. Однако, в случае, когда больной употребляет достаточное количество железа, но у него наблюдается ЖДА, основными причинами могут быть агастральные состояния, атрофические изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта, ахилия, энтериты, анэнтеральные состояния и т.д.

Таблица-1

Уровень гемоглобина при диагностике анемии согласно ВОЗ

Возраст	Нет анемии	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
6-59 месяцев	≥ 110	100-109	70-99	< 70
5-11 лет	≥ 115	110-114	80-109	< 80
12-14 лет	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Старше 15 лет	≥ 120	110-119	80-109	< 80

Вышеуказанная таблица содержит данные предоставленные ВОЗ для определения степени анемии у детей. Так, в проведённых нами исследованиях у анализируемой группы анемия была легкой в 70% случаев, умеренной в 26% и тяжелой в 4%.

Выделяют следующие заболевания пищеварительного тракта, которые часто сопровождаются ЖДА: язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, полипы, опухоли и дивертикулы желудка и кишечника, мальабсорбция (целиакия), эрозивный эзофагит и гастрит, синдром Мэллори-Вейса, пострезекционное состояние, воспалительные заболевания кишечника. Исследования, проведённые в Израиле, показывают, что в 4-6 % у пациентов с идиопатической ЖДА диагностируется целиакия. 10% пациентов с ЖДА в Иране также имели целиакию. Также развитию ЖДА способствует дисбактериоз, который еще больше ухудшает пищеварение и всасывание в кровеносное русло. С другой стороны не только болезни ЖКТ ведут к недостатку железа, но и дефицит железа в свою очередь вызывает дисбиоз, который затем ведёт к диспепсическим явлениям и воспалениям кишечных стенок. Формируется так называемый «порочный круг», при котором патологические явления в пищеварительной системе ухудшают абсорбцию железа, наступает его дефицит, который ведёт к дисбиозу и способствует дальнейшему недостаточному всасыванию железа. Частой причиной недостатка железа в организме также является кровопотеря. Хроническое скрытое кровотечение характерно для таких заболеваний желудочно-кишечного тракта как язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, злокачественные новообразования и т.д. Реже абсорбция железа снижается при неправильном и недостаточном питании.

Согласно нашим данным ЖДА была обнаружена у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Из них у 9 пациентов (20%) была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 14 пациентов (30%) был гастрит, а у 5 пациентов были воспалительные заболевания кишечника (11%). Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом. На основании анамнеза выяснилось, что 10 пациентов (22%) регулярно принимали НПВС и 5 пациентов (11%) получали лечение антибиотиками. Эти две группы препаратов также негативно воздействуют на слизистую оболочку. Также были изучены пищевые привычки пациентов: 22 пациента рассказали о частом употреблении нездоровой пищи, еще 6 - о нарушении режима питания. Синдром мальабсорбции наблюдался у 30 пациентов.

По данным на 2017 год в Республике Узбекистан более половины детей в возрасте 6-59 месяцев имели дефицит железа в организме. На сегодняшний день эта цифра увеличена.

Таблица-2

Данные Юнисеф об анемии среди детей от 6 до 59 месяцев. Узбекистан. 2017 год

Анемия	14,7%	♂	16,1%
		♀	13,1%
Дефицит железа	54,7%	♂	57%
		♀	51,7%
ЖДА	10,8%	♂	12,1%
		♀	9,3%

Причинами ЖДА, а также В12-дефицитной анемии в желудке являются атрофические изменения. Соляная кислота желудка переводит трехвалентное железо в двухвалентную форму для лучшего всасывания. Более того, соляная кислота и протеазы желудочного сока способствуют высвобождению витамина В12 из пищи и передаче его внутреннему фактору для последующей транспортировки. Так, в фундальном отделе желудка находятся париетальные клетки, которые секретируют внутренний фактор (гликопротеин желудочного сока). Если эти клетки повреждаются, то секретируется недостаточное количество кислоты и внутреннего фактора. Кроме соляной кислоты для всасывания железа необходима аскорбиновая кислота. На фоне хронического воспаления слизистой оболочки желудка снижается и концентрация аскорбиновой кислоты. Такие повреждения характерны для атрофического гастрита. Атрофический гастрит в свою очередь является результатом двух процессов: длительного персистенции *Helicobacter pylori* или аутоиммунных нарушений. При аутоиммунном гастрите образуются антитела к париетальным клеткам, внутреннему фактору, H+/K+-АТФазе в результате чего редуцируются париетальные клетки, наблюдаются гипо- или ахлоргидрия, снижается уровень кобаламина.

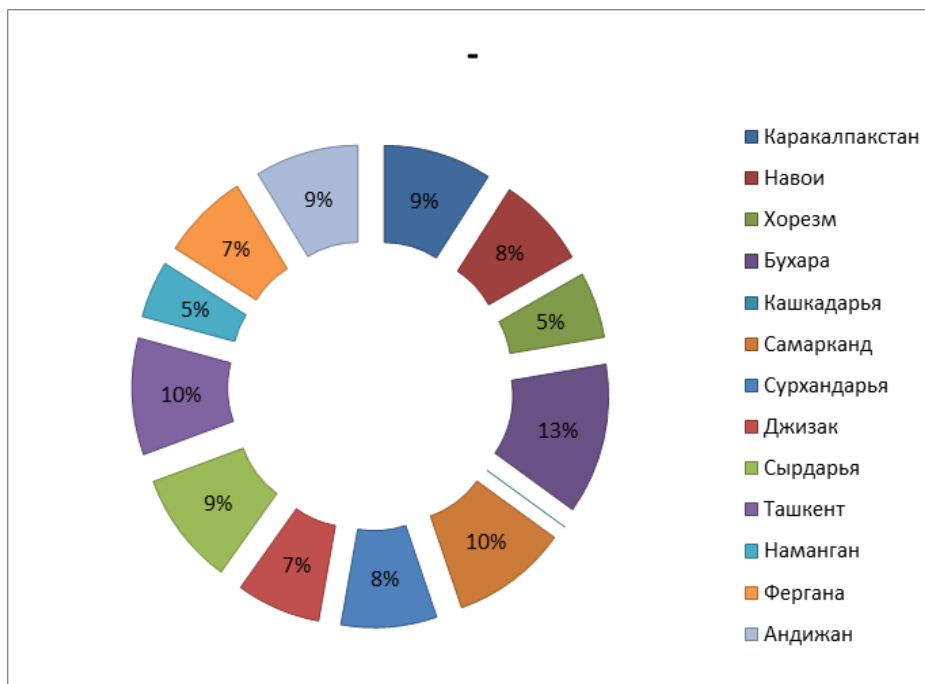
При длительном инфицировании *H. Pylori* формируется воспалительный процесс, и также редуцируются париетальные клетки. 75-100% случаев возникновения хронических гастритов связано с данной инфекцией. Более половины населения земного шара инфицированы *H. pylori*. У детей эта цифра достигает 60-70%. В возрасте 7-11 лет дети с заболеваниями ЖКТ инфицируются в более чем 50%, а дети старшего школьного возраста в 80%. С. Hershko и А. Ronson обнаружили наличие активной инфекции *Helicobacter pylori* у 50% больных с анемией неясной этиологии; у 20—27% был обнаружен аутоиммунный гастрит. W. Xia и соавт. обнаружили инфекцию *H. Pylori* у 46,9% девочек-подростков с ЖДА. Далее они проводили эрадикационную терапию, которая привела к лучшему всасыванию препаратов железа. В исследованиях G. Vitale и соавт. эрадикационная терапия увеличила уровень железа в сыворотке крови. В дополнение ко всему *H. Pylori* конкурирует с хозяином за использование железа. Железо используется микроорганизмом для собственного роста и развития. Так, при введении в организм меченого железа обнаружился переход его из костного мозга в бактерию. Причина в том, что у *H. Pylori* более активные генетические системы потребляющие железо, из-за этого она лучше адаптируется в желудке человека. Бактерия также имеет мутантный белок Fur (ferric uptake regulator), который регулирует потребление железа. В этом случае даже при переизбытке данного элемента бактерия не перестает его принимать. Благодаря всем исследованиям, проведенным в данном направлении в 2010г. международные эксперты по изучению *Helicobacter pylori* включили ЖДА в перечень дополнительных показаний к проведению эрадикационной терапии.

Развитием анемии сопровождаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). S.Schreiber и соавт. обнаружили анемию у 25% больных с БК и 37% больных с НЯК. Существуют несколько механизмов, из-за которых развивается анемия при ВЗК. Первый механизм - это нарушение всасывания необходимых нутриентов, в особенности железа, витамина В12 и фолиевой кислоты. В некоторых случаях нарушается всасывание белков, жиров и углеводов. При недостатке белков формируется белково-энергетическая недостаточность, ведущая к гипотрансферринемии, да-

лее к нарушению транспорта железа и нарушению эритропоэза. Вторым механизмом – длительные кровопотери, особенно часто встречающиеся при ВЗК. Третьим механизмом – так называемая АХЗ (анемия хронических заболеваний). Такая анемия формируется вследствие длительного повышения уровня провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления (гепсидин). Они приводят к неадекватному метаболизму железа и угнетению эритропоэза. Гепсидин препятствует всасыванию железа в двенадцатиперстной кишке, блокирует высвобождение железа из макрофагов и угнетает его усваивание костным мозгом. При АХЗ снижается уровень сывороточного железа и насыщения трансферрина железом. Однако уровень ферритина варьирует в нормальных границах. В педиатрии около 20% всех анемий составляют АХЗ.

Диаграмма-1

Данные Юнисеф о распространении анемий среди детей от 6 до 59 месяцев в Узбекистане на 2017 год



После надлежащей диагностики пациентам при лечении железодефицитных состояний рекомендуется употреблять продукты с его высоким содержанием (мясо, язык, печень) и железосодержащие препараты. Также необходимо выяснить причину анемии. Нередко корень проблемы заключается в нарушении пищеварительных процессов. Для усиления эффекта от лечения необходимо использовать средства для лечения дисбактериоза.

Выводы. Таким образом, основными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которые могут приводить к ЖДА язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, полипы, опухоли и дивертикулы желудка и кишечника, мальабсорбция (целиакия), эрозивный эзофагит и гастрит, синдром Мэллори-Вейса, пострезекционное состояние, воспалительные заболевания кишечника. Развитием анемии сопровождаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). S.Schreiber и соавт. обнаружили анемию у 25% больных с БК и 37% больных с НЯК. Установлена связь наличия ЖДА на фоне желудочно-кишечных заболеваний. Согласно нашим исследованиям ЖДА была диагностирована у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Из них у 9 пациентов (20%) была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 14 пациентов (30%) был гастрит, а у 5 пациентов были воспалительные заболевания кишечника (11%). Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом. На основании анамнеза выяснилось, что 10 пациентов (22%) регулярно принимали НПВС и 5 пациентов (11%) получали лечение антибиотиками. Ежегодно в мире повышается число детей, страдающих от железодефицитных состояний. Часто причина анемий неизвестна и они не устраняются стандартной терапией с применением железосодержащих препаратов. В

таких случаях лечащему врачу стоит задуматься о возможных нарушениях в пищеварительной системе, которые часто ведут к ЖДА. Мы рекомендуем обследование пищеварительной системы у пациентов с длительной анемией неясной этиологии, а также определение титра *Helicobacter pylori* для более точной оценки состояния пациента.

List of references

- [1] Aksan A, Işık H, Radeke HH, Dignass A, Stein J. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(10):1303–18. doi: 10.1111/apt.14043
- [2] Arzikulov A. Sh. Clinical and anamnestic features of the dynamics and transformation of iron-deficiency anemia in adolescent girls. //BIO Web of Conferences 65, 05052 (2023) <https://doi.org/10.1051/bioconf/20236505052EBWFF> 2023. 1-18
- [3] Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis.* 2000;6(2):142–50. doi: 10.1097/00054725-200005000-00013.
- [4] Ershler WB, Chen K, Reyes EB, Dubois R. Economic burden of patients with anemia in selected diseases. *Value Health.* 2005;8(6):629–38. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.00058.x.
- [5] Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61 (5): 646–664.
- [6] Tarantino G. New delivery system for high bioavailable iron supplements. *Nutrafoods.* 2013; 12: 71–8.
- [7] Noskova K.K., Lishchinskaya A.A., Melkina E.S., Drozdov V.N. Frequency of anemia among patients in a gastroenterology hospital. *Exp R Klin Gastroenterol* 2011; 10: 9-11
- [8] Stuklov N.I. Iron deficiency syndromes in gastrointestinal diseases: treatment prospects. *Klin. med.* 2016, 94 (6): 410-418. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-6-410-418
- [9] Semenova E.N., Stuklov N.I. Modern concepts of the mechanisms of iron absorption and utilization in the body. The role of cuproenzymes and manganese-dependent proteins. In: Collection of materials of the II All-Russian scientific and practical conference «Diagnostics and treatment of anemia in the 21st century». Moscow; 2013: 26-30.
- [10] Khayatova Z. B. et al. Features of ferrotherapy in women with iron deficiency anemia and inflammatory diseases of the pelvic organs // *RMJ. Mother and Child.* - 2019. - Vol. 2. - No. 2. - P. 108-112.
- [11] Khayatova Sh. T., Abdulkadirova N. B., Abdurazzakova H. G. Pharmacotherapy of modern iron preparations in the treatment of iron deficiency anemia // *The best intellectual research - 2024-* No. 4 P. 67-72

CLINICAL FEATURES OF GASTROINTESTINAL TRACT LESIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

G.H.Iskanova¹  S.Sh.Egamova¹  N.A.Israilova¹  G.A.Yusupova¹

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Systemic lupus erythematosus is a common disease among rheumatic diseases of childhood. The frequency of the disease has a steady upward trend due to changes in the environment and eating disorders. **The aim of the study** was to evaluate the expected effect of antiulcer therapy with histamine H₂-receptor blockers on the condition of the gastric mucosa in patients taking GCS for a long time. **Materials and methods of research.** The study prospectively evaluated the effect of antiulcer therapy on the morphological picture of the stomach in 56 patients with SLE who had been continuously taking corticosteroids for a long time. **The results of the study.** The positive effect of successful ranitidine therapy on the condition of the gastric mucosa was observed in patients with SLE who had been continuously using GCS for a long time and continued to take these drugs. **Conclusion.** A prospective assessment of the morphological effects of anti-ulcer therapy in patients with SLE who had been using corticosteroids for a long time and continued to take them showed a statistically significant positive trend in the morphological parameters of the antrum and fundus of the stomach.

Key words: Systemic lupus erythematosus, glucocorticosteroids, gastrointestinal pathology.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease of unknown etiology, characterized by a genetically determined disorder of immune regulation that leads to the formation of autoantibodies against self-proteins and the formation of immune complexes, which drive the development of immune-mediated inflammation in the tissues of many organs.

Currently, the most commonly used medications for SLE are glucocorticoids, and the use of these medications is associated with an increased frequency of mucosal damage in the gastroduodenal zone and leads to the development of serious complications in the gastrointestinal tract [1-5]. These drugs are the main risk factors for the development of gastrointestinal tract pathology in patients with SLE, induced by the use of GCS, however, the relationships between these causes are poorly studied [4,5,6]. In patients taking GCS, there is an increase in the frequency of erosions and ulcers in the gastroduodenal zone (45%). International guidelines for the prevention of GCS-gastropathy state that the positive effect of anti-*Helicobacter* therapy is noted among those children who have just been prescribed drug therapy using GCS. Many studies have examined the morphological effects of successful anti-*Helicobacter* therapy; however, there are only a few studies that have assessed the morphological parameters of the gastric mucosa after therapy with H₂-receptor antagonists in patients who have been using GCS for a long time [6]. Therefore, studying these issues will lead to the possibility of clarifying the following tasks: is it necessary for patients who have been using GCS for a long time to recommend anti-ulcer therapy with H₂-receptor antagonists, and what effect does successful therapy have on the morphological parameters of the gastric mucosa.

Objective: To evaluate the prospective effects of anti-ulcer therapy with histamine H₂-receptor blockers on the condition of the gastric mucosa in patients who have been taking GCS for a long time.

Materials and Methods: The study prospectively assessed the effects of anti-ulcer therapy on

the morphological picture of the stomach in 56 SLE patients who had been using GCS continuously for a long time.

All patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) with biopsy of the gastric mucosa. If erosive-ulcerative lesions in the gastroduodenal region were detected during EGD, NSAID-induced gastropathy was diagnosed. Morphological analysis of gastric mucosal biopsies assessed indicators of activity, inflammation, atrophy of the gastric mucosa, and the number of lymphoid follicles. A four-level visual analog scale was used to describe the gastric mucosa. Patients in the first group (Group I) received anti-ulcer therapy with ranitidine 500 mg per day (a histamine H₂-receptor blocker). Patients in the second group (Group II) did not receive anti-ulcer therapy. Patients in both groups had been taking NSAIDs continuously for a long time before inclusion in the study and continued to use them thereafter. Group I, which included 40 patients, received anti-ulcer therapy. Participants in the comparison group did not receive anti-ulcer therapy. There were no significant differences in age ($p>0.05$), duration of SLE ($p>0.05$), or duration of GCS use ($p>0.05$) between the group treated with ranitidine and the comparison group, which did not receive anti-ulcer therapy. The success of therapy was assessed no earlier than 2 months after treatment. Two weeks before repeat EGD with biopsy, participants were not allowed to take antisecretory or antibacterial medications. Treatment effectiveness was determined by a simultaneous negative result of histological examination of gastric mucosal biopsies. The endoscopic effects of therapy on the risk of erosions and ulcers in the gastroduodenal region were assessed 6 ± 1.5 months after *H. pylori* eradication in 40 participants (Group I) and 16 patients in the comparison group (Group II), where anti-ulcer therapy was not performed.

Results: A repeat study was conducted 6 months after gastroprotective therapy. The evaluation of treatment results showed that 4 (15%) out of 26 patients had ulcers. Therefore, the success rate of therapy was 85%. Morphological effects were also assessed in patients with successful therapy (26 patients, Group I) and in participants who did not receive similar treatment (20 participants, Group II). There were no statistically significant differences between Groups I and II in the timing of the repeat examination ($p=0.19$). Initial morphological examination of gastric mucosal biopsies showed no statistically significant differences ($p>0.05$) in morphological parameters of the gastric mucosa (activity, inflammation, atrophy, number of lymphoid follicles) between patients in Group I (those with successful gastroprotective therapy) and Group II (comparison group). A repeat assessment of the effects of successful therapy was performed in 26 participants in Group I after 3 months. The prospective study revealed a statistically significant reduction in the gastric antrum: activity ($p<0.001$) by 50.3%, inflammation ($p<0.001$) by 24.0%, and atrophy ($p=0.017$) by 26.4%.

In the gastric fundus, there was a statistically significant reduction in activity ($p<0.001$) by 54% and inflammation ($p<0.001$) by 34%.

Thus, a positive effect of successful ranitidine therapy on the condition of the gastric mucosa was observed in patients with SLE who had been using GCS continuously for a long time and continued to take these medications.

Discussion: The obtained data indicate that successful anti-ulcer therapy is accompanied by an improvement in the condition of the gastric mucosa. Currently, the effects of anti-ulcer therapy on the morphological parameters of the gastric mucosa over various time intervals are widely discussed. Many studies have shown positive dynamics in the morphological parameters of the gastric mucosa after successful treatment [5,6]. Although there are many studies on the morphological effects of anti-*Helicobacter pylori* therapy, there are only a few prospective studies on the effects of anti-ulcer therapy on the gastric mucosa in patients who have been taking GCS for a long time. The obtained data on the combined effects of GCS and *H. pylori* in the development of pathological changes in the gastric mucosa are contradictory. One study showed that anti-*Helicobacter pylori* therapy reduces activity and inflammation in the gastric mucosa compared to patients who did not undergo *H. pylori* eradication [5-6]. At the same time, a study by M. Frezza et al. found that the persistence of *H. pylori* does not worsen the condition of the gastric mucosa [5]. Therefore, the interaction between *H. pylori* and long-term GCS use is of global importance.

Conclusion: In a prospective assessment of the morphological effects of anti-ulcer therapy

in SLE patients who had been using GCS for a long time and continued to take them, a statistically significant positive trend in the morphological parameters of the gastric antrum and fundus was observed.

List of references

- [1] Bobomuratov T.A, Samadov A.A., Iskanova G.Kh. The effectiveness of histamine H2-receptor blockers in children with nephrotic syndrome receiving glucocorticosteroid therapy. *Journal of Biomedicine and Practice*. 2021. Vol. 1, No. 4. Pp. 101-106.
- [2] Recommendations of international consensus documents on the prevention of gastric cancer and recurrence of gastroduodenal ulcers / S.I. Pimanov [et al.] // *Consilium medicum*. -- 2008. -- Vol. 10, No. 8. -- Pp. 9--15.
- [3] Pimanov, S. I. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection: provisions of the Maastricht-V/Florence Consensus and comments: a guide for physicians / S. I. Pimanov, E. V. Makarenko. -- Minsk: Chetyre Chetverti, 2017. -- 90 p.
- [4] Dikareva, E. A. The influence of adherence to proton pump inhibitor therapy on the frequency of NSAID-induced gastropathy / E. A. Dikareva // *Vestn. VGMU*. -- 2015. -- Vol. 14, No. 1. -- Pp. 41-47.
- [5] Pimanov, S. I. Adherence to pharmacotherapy as a necessary condition for effective treatment / S. I. Pimanov, E. A. Dikareva, E. V. Makarenko // *Lecheb. delo*. -- 2014. -- No. 5. -- Pp. 47--52.
- [6] Fichman, S. Histological changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication / S. Fichman, Y. Niv // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* -- 2004 Nov. -- Vol. 16, No. 11. -- Pp. 1183--1188.

PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN JUVENILE ARTHRITIS WITH KIDNEY INVOLVEMENT

I.A.Karimjanov¹  M.Sh.Madaminova¹  D.A.Umarov², Q.X.Turakhulova¹

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

2. EMU, Tashkent, Uzbekistan

Abstract.

Research Objective: To determine the role of pro-inflammatory cytokines in the early diagnosis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and kidney involvement. **Materials and Methods:** The study included data on patients treated at the cardio rheumatological department of a multidisciplinary clinic of TMA from 2021 to 2023. Among them, there were 105 children with the articular form of juvenile idiopathic arthritis, who comprised the main study group. The control group consisted of 30 practically healthy children of similar age undergoing dispensary observation at Family Polyclinic No. 35 in the Chilanzar district. All subjects underwent comprehensive clinical-immunological and laboratory-instrumental examinations. **Results:** The findings indicate that the duration of JIA in children ranges from 3 months to 8 years, with more frequent involvement of large and medium-sized joints—knee, ankle, wrist, elbow, and hip joints. Persistent disease was observed in 28.9% of the patients, while 71% exhibited progressive disease. Gender-specific analysis of the joint syndrome showed boys had a less pronounced exudative component (39%), with productive-dystrophic changes predominating (61%) in the lower limb joints. In girls, exudation was predominant in the upper limb joints (85%). The average age of patients was 7 years. Radiologically, the severity was mostly assessed as grade II according to Steinbrocker's classification. In children with JIA, an increase in the levels of pro-inflammatory cytokines was noted to be 5-10 times higher, depending on whether the disease had an articular or systemic variant. **Conclusions:** The analysis of clinical variants and the course of juvenile idiopathic arthritis indicates the aggressive and progressive nature of the disease, reflecting the contemporary age evolution of the condition, as well as kidney involvement among internal organs. This underscores the necessity to seek effective methods for optimizing treatment and preventing the toxic effects of medications on the kidneys. The increase in pro-inflammatory cytokines (IL-17A) in serum is more than twofold, and it can be utilized to diagnose JIA early.

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, symmetrical chronic arthritis, contracture, TNF- α , nephropathy.

Introduction. Rheumatic diseases in children constitute an important and socially significant part of the overall rheumatological problem. One of the most common and disabling rheumatic diseases is juvenile idiopathic arthritis (JIA) (Alekseeva E.I., 2017).

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a form of systemic destructive-inflammatory connective tissue disease of unknown etiology, characterized by a complex immune-aggressive pathogenesis that predominantly affects the musculoskeletal system. The disease is marked by symmetrical chronic arthritis and systemic involvement of internal organs, leading to disability in affected children [1]. The pathology is due to impaired immune system function, manifesting as pronounced autoaggression, which triggers abnormal immune responses.

It is well established that autoimmune and autoinflammatory processes play a key role in the pathogenesis of JIA, driven by genetically determined and environmentally induced factors, as well as defects in the activation of acquired and innate immune responses [2,3]. In active inflammation, nearly all components of the immune system are involved in children with various JIA variants, with activation of both cellular and humoral immunity [3,4].

Therefore, optimizing the correction of JIA remains an extremely urgent issue from both scientific

and practical pediatric perspectives. The pathogenesis of JIA is primarily associated with the activation of CD4+ T-lymphocytes via the Th-1 pathway, leading to the synthesis of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 (IL-1), interferon-gamma (IFN- γ), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), among others (Vorontsov I.M., 2013).

The primary risk factors for reduced life expectancy in JIA include cardiovascular diseases, urinary tract involvement, gastrointestinal disorders, infections, and lymphomas [3,5]. Renal pathology is highly prevalent in JIA, occurring in 57-73% of cases according to different authors [8,9]. In most patients with JIA, kidney damage significantly impacts prognosis and disease outcome, sometimes leading to mortality [4,6,8].

According to various studies, renal pathology is observed in 20-75% of JIA patients. In terms of kidney involvement, JIA ranks third among rheumatic diseases, following systemic lupus erythematosus (SLE) and systemic vasculitis (SV) [6,7,9]. Renal changes are characterized by the early appearance of transient leukocyturia, mild proteinuria, and hematuria, which are most commonly seen at disease onset or during exacerbations. These changes are associated with JIA activity, severity, and patient age [5,6]. Moreover, even minimal urinary changes can correspond to significant structural and functional renal impairments, reducing patient survival and necessitating treatment adjustments for JIA [7,8,10]. This highlights the importance of early nephropathy diagnosis in JIA.

However, the dynamics of immunological markers, including cytokine status, in JIA treatment remain insufficiently studied, which would allow for a more accurate assessment of therapeutic effectiveness.

Thus, given the involvement of immune system components, studying the role of pro-inflammatory cytokines in JIA is relevant to elucidating their role in disease pathogenesis and establishing additional diagnostic criteria for assessing treatment effectiveness.

Objective: To determine the role of pro-inflammatory cytokines in the early diagnosis of juvenile idiopathic arthritis and kidney involvement.

Materials and Methods: A total of 105 children with the articular form of juvenile idiopathic arthritis were examined as the main study group. The control group included 30 practically healthy children of the same age who were under dispensary observation at Family Polyclinic № 35 of the Chilanzar District. All study participants underwent comprehensive clinical, immunological, laboratory, and instrumental examinations. The research was conducted at the Cardiorheumatology Department of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent Medical Academy (TMA).

Immunological studies of interleukin content were performed at the Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

Results and Discussion: The gender distribution of the main group showed that the disease was equally common among boys and girls in early school-aged children (7-10 years) at 15.2%. Among older school-aged children (11-14 years), the disease was more common in girls (22.8%), whereas in adolescents (15-17 years), it was more frequent in boys (20%).

The majority of patients (over 50%) had a disease duration of up to one year, with only two patients having had the disease for more than five years. The diagnosis period ranged from four months to three years. Diagnosis was made by the second version of the ILAR (International League of Associations for Rheumatology) classification and ICD-10.

Our study identified certain characteristics of joint syndrome depending on disease form, JIA progression, gender, and patient age. The articular form of JIA with a subacute onset was associated with arthritis primarily affecting the knee and ankle joints (68% and 28%, respectively). Later, the wrist and elbow joints were also frequently involved. The disease progressed moderately, with a predominance of productive changes. Radiographically, stage II by Steinbrocker classification was the most common. In cases with an acute onset, the wrist, metacarpophalangeal, and interphalangeal joints were most often affected.

Gender-based analysis of joint syndrome showed that boys had a less pronounced exudative component (7-39%), with predominant productive-dystrophic changes (11-61%) in the lower limb joints (hip, knee, ankle, and foot joints). In contrast, girls had predominant exudative changes in the upper limb joints (wrist, elbow, and small hand joints) during early disease stages (17-85%).

In this study, we examined clinical-laboratory features of nephropathy in children with JIA. Nephropathy was detected in 51 (48.5%) of 105 children in the main study group (Table 1). Among JIA subtypes, nephropathy was most prevalent in the polyarticular JIA group, affecting 76.5% (35 out of 47) of patients, while it was found in only 27.5% (16 out of 58) of patients with oligoarticular JIA.

Table-1**Frequency of nephropathy in children with JIA**

JIA Form	Main Group (n = 105)	%	Patients with Nephropathy (n = 51)
Oligoarticular	58	55.2	16 (27.5%)
Polyarticular	47	44.8	35 (76.5%)

In all groups, nephropathy was more common in boys, consistent with literature data. The average age of JIA patients with nephropathy was 11.08 ± 0.3 years. At the start of observation, children with kidney involvement were significantly older than those without nephropathy ($p < 0.05$). The disease duration was also significantly longer in children with nephropathy compared to those without ($p < 0.05$).

Laboratory tests (Figure 2) showed that anemia (grades 2 and 3) was significantly more common in JIA patients with nephropathy compared to those without it. Elevated erythrocyte sedimentation rate ($ESR \geq 40$ mm/h) was found in 70.4% of nephropathy cases compared to 31.9% of cases without nephropathy.

Further analysis of pro-inflammatory cytokines, particularly TNF- α levels, revealed significantly elevated levels in JIA patients, correlating with disease activity and kidney involvement.

The activity of nephropathy in children manifested through changes in urine analysis. Urinary changes in children with the polyarticular form of juvenile idiopathic arthritis (JIA) with nephropathy were characterized by proteinuria in 62 (59.0%) patients, microhematuria in 44 (41.9%) patients, and leukocyturia in 79 (72.5%) patients. In children with the oligoarticular form with nephropathy, urine abnormalities included the presence of salts and leukocyturia. According to several authors, pro-inflammatory cytokines are currently considered a key mediator in the formation of the pathophysiological stage of autoimmune reactions in JIA.

This study examined the synthesis features of pro-inflammatory cytokines and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in 105 children with JIA, who were divided into two groups based on subtypes: 58 children with oligoarticular JIA (oJIA) and 47 children with polyarticular JIA (pJIA) (Table 1). Additionally, 40 practically healthy children without pathologies were included as a control group. The study included children aged 7 to 17 years, who, according to J.B. Solomon's concept, were further divided into two subgroups (children aged 7 to 11 years and children aged 12 to 17 years).

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) is a multifunctional cytokine that plays a crucial role in various cellular events. TNF- α is primarily produced by monocytes/macrophages, endothelial cells, mast cells, myeloid cells, LAK cells, neuroglial cells, and, in specific cases, activated T-lymphocytes.

A significant increase in cachexin was observed in children with oJIA compared to the control group. The TNF- α level in the group of children aged 7 to 11 years with oJIA was elevated by 5.5 times, averaging 56.9 ± 1.47 pg/mL ($P < 0.001$), whereas in practically healthy children of the same age, this indicator was 10.4 ± 0.36 pg/mL. Furthermore, it was found that the level of the studied immune response mediator in children aged 12 to 17 years with oJIA without kidney involvement exceeded the normative values by 7.3 times, averaging 76.4 ± 1.08 pg/mL ($P < 0.001$), while in children of the same age with oJIA and nephropathy, it exceeded the normative values by 8.7 times, averaging 80.17 ± 1.19 pg/mL ($P < 0.001$), compared to control group values of 12.7 ± 0.80 pg/mL.

The elevated TNF- α levels in children with oJIA are associated with the characteristic pathology of this JIA subtype. Likely, increased cachexin synthesis is directly related to immune imbalance and dysregulation, where functional disturbances in the immune system include cell activation imbalances and cytokine release, potentially leading to increased TNF- α production. Additionally, in the selected cohort of children with oJIA, an autoimmune reaction occurs, wherein the immune system attacks its

joints, further stimulating the release of TNF- α and other inflammatory mediators. TNF- α is primarily produced by activated macrophages.

The inflammation characteristic of oJIA can lead to macrophage activation, stimulating TNF- α release.

The results of elevated TNF- α expression suggest that TNF- α secretion contributes to the inflammatory response associated with active disease in all children with oJIA. However, the highest values in the group of children aged 12 to 17 years with oJIA and nephropathy indicate that increased synthesis is not only associated with joint inflammation leading to osteodestructive processes but also changes in the synovial membrane, where immune cell infiltration may enhance TNF- α release. It is essential to consider that most children in this group were girls. TNF- α , secreted by the endometrium in response to estrogen and progesterone, modulates follicular development in girls at high concentrations, which may manifest at a systemic level rather than just a local one.

TNF- α is a pro-inflammatory cytokine whose synthesis is stimulated by angiotensin II. TNF- α is involved in myofibroblast differentiation and activation of the transcription factor NF- κ B, which plays a key role in regulating genes involved in inflammatory and immune responses. Persistent TNF- α elevation is known to be associated with multi-organ failure and mortality, causing hypotension, tachypnea, diarrhea, hematuria, thrombopoiesis, metabolic acidosis, and multiple tissue injuries commonly observed in acute inflammation.

Analysis of the results presented in Figure 2 confirmed a significant increase in TNF- α in children with pJIA compared to the control group. The cachexin level in children aged 7 to 11 years with pJIA was elevated by 6.3 times, averaging 79.68 ± 1.33 pg/mL ($P < 0.001$), whereas in practically healthy children of the same age, this indicator was 10.4 ± 0.36 pg/mL. Additionally, it was found that the immune response mediator level in children aged 12 to 17 years with pJIA exceeded normative values by 9.4 times, averaging 119.82 ± 3.42 pg/mL ($P < 0.001$), compared to the control group value of 12.7 ± 0.80 pg/mL.

The obtained results suggest that elevated serum TNF- α levels in children with renal insufficiency may be due to various factors. In the context of renal issues, TNF- α may play a role in inflammatory and regulatory mechanisms related to kidney function. Possible reasons for increased TNF- α levels in children with renal insufficiency include kidney inflammation and stress, autoimmune processes, renal function dysregulation, drug therapy, and medical procedures.

All the aforementioned factors are exacerbated in pJIA. As TNF- α is a key cytokine in inflammatory and immune processes, systemic inflammation in pJIA may lead to increased TNF- α production. Autoimmune mechanisms in pJIA can exacerbate inflammation and, consequently, increase TNF- α levels, reflecting inflammatory processes affecting both joints and kidneys.

Conclusions: An increased synthesis of pro-inflammatory cytokines TNF- α with an imbalance in their regulation was observed in different age groups of children with oligoarticular and polyarticular JIA. High levels of these immune response mediators were identified in children with the polyarticular form of JIA and kidney involvement, significantly elevated during the fifth critical period of immune system development (corresponding to ages 12-17). These cytokine levels may serve as biomarkers of JIA activity and severity, both with and without nephropathy, which is crucial for early diagnosis of severe disease progression and kidney involvement ($p < 0.05$).

Thus, the analysis of clinical variants and JIA progression highlights the aggressive and progressive nature of the disease, reflecting its modern age-related evolution and internal organ involvement, particularly affecting the kidneys. This underscores the need for effective treatment optimization methods and prevention of medication-induced nephrotoxicity. An increase in TNF- α levels in blood serum by more than twofold may serve as an early diagnostic marker for JIA and its severe progression.

List of references

- [1] Alekseeva E.I., Litvitsky P.F., Juvenile idiopathic arthritis: etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnostic and treatment algorithms. M., VEDI, 2017; 308 p.
- [2] Voronina M.S., Shilkina N.P., Vinogradov A.A., The role of laboratory research methods in the

diagnosis and treatment of idiopathic arthritis. // Therapist—2019. —No. 1.—P.34—38.

[3] Emelyanchik E.Yu., Salmina A.B. “Clinical dynamics of juvenile idiopathic arthritis” Attending physician, - 2021: No. 3 - p. 71-74.

[4] Karimdzhanov I.F., Iskanova KH., Israilova N.A., Dinmuhammadiyeva D.R., Madaminova M.SH. Juvenile Idiopathic Arthritis: Etiopathogenesis, Therapy and Outcomes. Journal of Pharmaceutical Negative Results. 2022;13(8): p. 498-506.

[5] Karimdzhanov I.A., Madaminova M.Sh., Dinmuxammadiyeva D.R. The Course of Juvenile Idiopathic Arthritis and Kidney Damage // American Journal of Medicine and Medical Sciences-03.2023, 13(3): 203-206 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231303.02.p. 203-206.(14.00.00, №2).

[6] Karstila K, Korpela M, Sihvonen S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. Clin Rheumatol 2019; 26(12): 2089-2095.

[7] Lola K. Raxmanova, Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova, Kamola Z. Yaxyaeva. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with COVID-19 against the atopic background // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 2021. 32(2). P.4391-4394.

[8] Rakhmanova L.K., Karimova U.N. Peculiarities of immunopathological shifts with nephritic syndrome in children with atopic dermatiti // European Science Review Vienna 2018.N.5-6 P. 186-188.

[9] Макарова Т.П., и др. Поражение почек при ювенильном ревматоидном артрите. // Педиатр. 2022. Т. 7. № 2. С. 206.

[10] Матвиенко Е.В. и др. Клинико-иммунологические особенности течения ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 1 (65). С. 118-121.

CLINICAL CASE OF TUBULOPATHY WITH POLYURIA AND RICKETS SYNDROME (hypophosphatemic rickets?)

N.M.Majidova¹  M.Sh.Ganieva¹  L.K.Rakhmanova² 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

2. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Tubulopathies are tubular kidney diseases characterized by various disorders of the tubular transport of electrolytes, minerals, water and organic substances, hereditary (primary tubulopathies) or acquired (secondary tubulopathies). The study of such diseases is associated with many unresolved issues among patients suffering from this pathology. Challenges remain in timely diagnosis, pharmacological treatment, dispensary observation, and patient rehabilitation. **The purpose** of the study is to describe a clinical case of a patient with tubulopathy with skeletal deformation and polyuria. **Material and research methods.** In this article, we wanted to share our own clinical observations of a patient with hereditary tubulopathy with polyuria and manifestations of hypophosphatemic rickets, identified among children in the Fergana Valley of the Republic of Uzbekistan. **Results of the study.** The clinical case of patient S. showed that due to late diagnosis and late initiation of treatment, the patient developed growth retardation, skeletal deformities, as well as dehydration and acidosis. **Conclusion.** Early detection and genetic counseling are critical in the treatment of tubulopathies in children, especially in families with a history of chronic kidney disease. Further research is needed to explore the genetic and environmental and social factors (consanguineous marriages) that contribute to the development of these diseases in the region. Conducting a molecular genetic study will make it possible to plan tactical steps for treating the patient and subsequently carry out the prevention of the birth of children with tubulopathy in a particular family..

Key words: tubulopathies, polyuria, skeletal deformities, hypophosphatemic rickets.

Актуальность. Тубулопатии – канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта воды, органических веществ и электролитов наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного характера (вторичные тубулопатии). Клинически они проявляются такими симптомами, как полиурия, полидипсия и даже признаками хронической почечной недостаточности (ХПН) (1,2,3). Учитывая разнообразие причин и уникальных механизмов, особенно в отношении наследственных заболеваний почек, их диагностика отличается особой сложностью. Заболевшие дети становятся пожизненно инвалидами из-за неблагоприятного прогноза (4,5). Поздняя диагностика наследственных тубулопатий связана со сходством клиники с заболеваниями, протекающими с дизметаболизмом, дизурией в виде полиурии и скелетными деформациями [6,7]. При осмотре больных с подозрительными тубулопатиями, врачам необходимо первоначально оценить состояние объема и кислотно-щелочного баланса. Это может помочь врачам условно локализовать пораженный сегмент и подтвердить генетический диагноз. Известными причинными генами являются UMOD, MUC1, REN и HNF1 β , причём только у половины пациентов с тубулопатиями наблюдаются мутации этих генов. Для диагностики тубулопатий подходящим является полное экзомное секвенирование. В связи с этими достижениями в диагностике в последние годы генетические подходы к лечению тубулопатий прогрессируют [9, 10]. Диагноз основывается на семейном характере патологии, проявлении первых симптомов болезни уже в грудном возрасте в виде полиурии, полидипсии и отставании в росте со скелетными деформациями после первого года жизни, а также на обнаружении симптомов нарушения кислотного основного равновесия в

виде ацидоза

Цель нашего исследования: поделиться наблюдениями клинического случая больного с тубулопатией с деформацией скелета и полиурией.

Материал и методы исследования. В данной статье мы хотели поделиться собственными клиническими наблюдениями больной с наследственной тубулопатией с полиурией и проявлениями гипофосфатемического рахита, выявленных среди детей Ферганской долины республики Узбекистан.

Больная С., 3 года, проживающая в Андижанской области, лечилась в нефрологическом отделении ОДММЦ, куда поступила с жалобами матери на полиурию, полидипсию, X-образное искривление ноги в левом коленном суставе, отставание в росте и весе, отсутствия навыков ходьбы, изменения в анализах мочи в виде обесцвечивания мочи, низкого удельного веса, щелочной реакции мочи (рН 9), слабости, бледности, капризности, потливости. Из анамнеза выяснилось, что ребенок болен с 6 месячного возраста, когда мать стала замечать после диареи отставание в весе, росте, задержку двигательных навыков. Ребенок часто болеет ОРВИ. Амбулаторно неоднократно получал антибиотики. Ребенок родился от родителей, состоящих в близкородственном браке, от 1 беременности и 1-х родов, протекавших на фоне постоянных стрессов. Наследственность по заболеваниям почек не отягощена.

Результаты исследования. Состояние девочки во время осмотра средней тяжести, вялая, капризная. Значительно отстаёт в росте и весе. Ребёнок поздно начал держать голову и вставать на ноги. В момент осмотра самостоятельно не ходит, стоит при поддержке. Также выявлены стигмы дизэмбриогенеза в виде готического нёба, деформации зубной эмали, низко посаженных ушей, избыточного оволосения области лба и бровей. Кожные покровы бледно-розовые, в левой половине спины обнаружена гемангиома 1х2 см. Волосы жёсткие, сухие, ломкие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Мышечный тонус конечностей понижен. Частота пульса - 100 ударов в одну минуту. Границы относительной и абсолютной тупости сердца в пределах нормы. Сердечные тоны ясные, ритмичные. В лёгких аускультативно выслушивается пуэрильное дыхание. Аппетит понижен. Язык чист, розовый. При осмотре полости рта отмечается искривление зубов и деформация эмали, высокое готическое нёбо. Печень – не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул 1 раз, оформленный. Область почек не изменена. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Мочится часто, по-много, суточный диурез – около 5 литров. Моча обесцвеченная.



Фото 1.



Фото 2.

Девочке проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования. В анализе крови выявлены признаки легкой степени анемии, тромбоциты и лейкоциты в норме. Анализ мочи – безцветная, удельный вес мочи 1002, белок – отсутствует, лейкоциты 3- 4 в п.зр., слизь ++. Анализ кала - в норме. В биохимическом анализе крови выявлены снижение

уровней фосфора и кальция (1,2 и 0,9 ммоль/л), в то же время уровень щелочной фосфатазы был повышен – 450 ед, количество витамина Д было понижено– 12,69 нг/мл, остеокальцин – < 2 нг/мл, СТГ – 5,81 нг/мл (Фото 1, 2).

На УЗИ почек – ЧЛС умеренно деформирована, отмечены признаки нефрокальциноза с обеих сторон, размеры почек – в правая 89х 40 мм, левая 90 х 49 мм, ТПП 9 мм.

При осмотре травматолога выявлены признаки метафизарной хондродисплазии, вальгусной деформации обеих коленных суставов.

После осмотра генетика рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования для уточнения диагноза. Результаты ещё не готовы. Выставлен предварительный диагноз: N 16.4 «Тубулопатия с полиурией (цистиноз (?), почечный тубулярный ацидоз (?), фосфат-диабет (?)). Сопутствующий диагноз: соматогенная низкорослость. Анемия среднетяжёлой степени при хронических заболеваниях».

Ребёнку проведено лечение: витамин С 2 мл в/м, витамин В 6 1 мл в/м, кальция глюконат 10% 5 мл в/в, аминокислоты 130 мл в/в, акваДетрим по 10 капель, реналка 1 ч.л. 3 раза, массаж, верошпирон 1 таб (25 мг). На фоне лечения состояние ребенка остаётся среднетяжёлым, полиурия относительно уменьшилась, суточный диурез 2-2,5 л.

Следовательно, описанный клинический случай тубулопатии подчёркивает заметную связь с кровным родством родителей, а вследствие поздней диагностики и начала необходимого лечения у больной развились деформации со стороны опорно-двигательного аппарата, обезвоживание и ацидоз.

Выводы:

1.Раннее выявление и генетическое консультирование имеют решающее значение в лечении тубулопатий у детей, особенно в семьях, в анамнезе которых имеется хроническое заболевание почек.

2.Необходимы дальнейшие исследования для изучения генетических, экологических и социальных факторов (родственные браки), способствующих развитию этих заболеваний в регионе.

3.Проведение молекулярно-генетического исследования позволит спланировать тактические шаги по лечению больного и в дальнейшем провести профилактику рождения больных тубулопатией детей в отдельно взятой семье.

List of references

[1] Miftakhova A.M. «Phosphate diabetes clinical case of familial hypophosphatemic rickets». Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Russia 2023 pp. 142-150.

[2] Rakhmanova L.K., Majidova N.M. Regional features of the course and prevention of Lowe syndrome in children // Tashkent tibbiyot akademiyasi Axborotnomasi (O'zbekiston). 2024- №9.P.158-163.

[3] Majidova N.M., Rakhmanova L.K., Ganieva M.Sh., Clinical cases of hereditary tubulopathies in children in the Fergana Valley of Uzbekistan // Bulletin of the Tashkent Medical Academy (Uzbekistan). 2024- №7.P.103-108 Part II.

[4] Zh.G. Leviashvili, N.D. Savenkova, I.V. Anichkova. Features of kidney pathology in children with Lowe syndrome. ISSN 1561_6274. Nephrology. 2015. Vol. 19. №6.pp. 53-60.

[5] Ignatova M.S., Korovina N.A. Diagnostics and treatment of nephropathy in children. - M. Geotar-Media, 2007. - 336 p.

[6] Ignatova M.S., Tsalikova F.D. Hereditary nephritis (Alport syndrome). Nephrology. Handbook for doctors. Ed. I.E. Tareeva. M: Medicine 2000; 340-345. (Ignatova M.S., Calikova F.D. Hereditary nephrite. (Alport syndrome) In: Nephrology. I.E. Tareeva (ed). M: Medicina 2000; 340-345.)

[7] Papajan AV, Savenkova ND, Leviashvili ZhG. Hereditary de Toni – Debre – Fanconi syndrome. V: Clinical nephrology of childhood. Levsha. Sankt-Peterburg, SPb, 2000; 208-218].

[8] Barnett H.L., Schoeneman M., Bernstein J. et al. // Pediatric Kidney Disease // Ed. C.M. Edelmann. – Boston, 2009. – P.675.

[9] Jinwoon Joung¹, Heeyeon Cho¹ ¹Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,

Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea. Tubulopathy: the clinical and genetic approach in diagnosis.

[10] 10.Rakhmanova L. K., N.M. Madjidova, M.Sh. Ganiyeva. Risk factors for Low syndrome in children. International Conference on Advance Research in Humanities, Sciences and Education AUSTRALIA, CONFERENCE <https://confrencea.org> JULY15th 2023 сtp 137-139 . <https://confrencea.org>

DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

I.A.Karimdzhанov¹  M.K Togaev¹  A.S.Gazieva¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Community-acquired pneumonia (CAP) with complications is typical for respiratory diseases and occurs in up to 20% of children. In addition to respiratory failure, children with CAP often experience complications from the central nervous system (CNS). Such complications include toxic-metabolic syndrome, convulsive syndrome, hypoxic encephalopathy. **Purpose of the study.** Early diagnosis, prevention of complications and optimization of treatment of children with CAP with central nervous system and heart damage. **Methods and research.** Under observation were 48 children with CAP who were being treated at a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy; 14 (29.16%) children had toxic-metabolic syndrome, 12 (25.00%) had pathological changes in the cardiovascular system. The levels of respiratory failure and saturation indicator were determined, an ultrasound examination of the brain, an ECG and general clinical and laboratory tests were performed. **Research results.** In 15 (31.25%) sick children, a severe course of VP, symptoms of III degree DN, saturation index $\leq 85.0\%$, 16.6% signs of hypoxia during an UTT study of the brain were revealed. 14 (29.16%) treated children had symptoms of damage to the nervous system 18 (37.5%), had pathological changes in the cardiovascular system 17 (35.41%) (decrease in the QRS complex 15 (31.25%), partial block of the right branch of the His bundle 7 (14.58%) and 4 (8.33%) had a partial block of the left branch of the bundle Gissa. **Conclusions.** To optimize the early diagnosis and treatment of the acute phase of CAP, central nervous system and heart damage, it is necessary to conduct symptomatology of DN, radiography, ultrasonography, MSCT and ECG of the lungs, determine and correct the O₂ saturation index, and consult a pediatric neurologist and cardiologist.

Key words: community-acquired pneumonia, children, central nervous system damage, hospital treatment, oxygen therapy.

Bolalarni shifoxona sharoitida davolanishga olib keluvchi kasalliklar ichida nafas tizimi kasalliklari birinchi o'rinda turadi. Nafas tizimi kasalliklaridan shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) asoratlar bilan kechish xos bulib bolalar orasida 20%gacha uchraydi. Bundan tashqari ShTP bolalarda o'limga olib keluvchi asosiy sabablardan biri xisoblanadi, va kasallikni erta tashxislash va samarali davolash muximligini tasdiqlaydi. [1, 2, 4].

ShTP bilan og'riq bolalarda nafas yetishmovchiligidan tashqari, markaziy asab tizimida (MAT) aniqlanadigan asoratlar ham tez-tez kuzatilib turadi. Bu asoratlar: toksik – metabolik sindrom, talvasa sindromi, gipoksik ensefalopatiyalar kabidir. Bu asoratlarni ShTPda uchrashi bolalarni shifoxona sharoitida uzoq vaqt davomida davolanishiga olib keladi va bolalarning xayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. [3, 5, 6].

ShTP (J18.0) – o'pkaning o'tkir nospetsifik infeksiya yallig'lanish kasalligi hisoblanib, respirator bo'limning o'choqli zararlanishi hamda alveolar ichiga ekssudat yig'ilishi bilan kechadi. Kasallik chaqiruvchilari ko'p hollarda turli xil bakteriyalar, viruslar va kam hollarda zamburug'lar hisoblanadi. Qo'shma virusli va bakterial qo'zg'atuvchilar tomonidan xam ShTPlar chaqiriladi [7, 8, 11b 12].

Turli yoshdagi bolalarda ShTP o'z kechish xususiyatlariga ega. Erta yoshdagi bolalarda ShTP etiologiyasida ko'proq Str.pneumoniae uchrasa, kichik va katta yoshdagi bolalarda Str.pneumoniae bilan birga mikoplazma, xlamidiyalar xam uchraydi. Bolalar orasida ShTP asosan 5 yoshgacha bo'lgan davrda ko'proq uchraydi, va bu xolatlarda kasallikni asoratlar bilan og'ir kechishi kuzatiladi

[7, 8, 9]. ShTPni davolashda keng antibakterial preparatlardan foydalaniladi, jumladan amoksitsillin, amoksitsillin klavulanat, makrolidlar, sefalosporinlar va xok.. Asoratsiz kechadigan ShTPda antibakterial preparatlar og‘iz orqali qabul qilinadi. Og‘ir kechadigan ShTPda antibiotiklar parenteral ravishda qo‘llaniladi va bemorni axvoli yaxshilanganidan keyin qadamma-qadam og‘iz orqali qabulga o‘tiladi [8, 9, 10].

Oxirgi yillarda ShTPning asoratlangan turlari ko‘payib borishini inobatga olib va davolash samarasini oshirish yo‘llarini izlab mazkur ilmiy tadqiqot ishini maqsad kilib qo‘ydik.

Tekshiruv maqsadi.

ShTPni bolalarda MAT va yurak zararlanishi bilan kechganda erta tashxislash, asoratlarni oldini olish va davolashni optimallashtirishdan iborat

Tekshiruv ob‘ekti va usullari.

Tekshiruvlar Toshkent tibbiyot akademiyasining ko‘p tarmoqli klinikasining bolalar bo‘limida olib borildi. Qo‘yilgan maqsad va vazifalarni bajarish uchun ShTP tashxisi qo‘yilgan va shifoxonada davolanayotgan 1-3 yoshli 48 nafar bemor bolalar kuzatuvga olindi. Pnevmoniya tashxisi anamnestik, klinik, fizikal tekshiruvlar (palpatsiya, perkussiya, auskultatsiya), instrumental (o‘pka UTT, ko‘krak qafasi rentgenogrammasi, ko‘krak qafasi MSKT/KT, saturatsiya ko‘rsatkichi, EKG, miya UTT), laborator tekshiruvlar (umumiy qon, qon bioximik tahlili, peshob va axlat tahlili) ko‘rsatkichlari natijalari asosida, 10 Xalqaro Kasalliklar Tasnifi va Geppe N.A. va xamm., (2010) tavsiyalari bo‘yicha qo‘yildi. Bemorlarni davolashda standart davolash usullaridan foydalanilgan holda antibiotikaterapiya, oksigenoterapiya, vitaminoterapiya va simptomatik terapiya olib borildi.

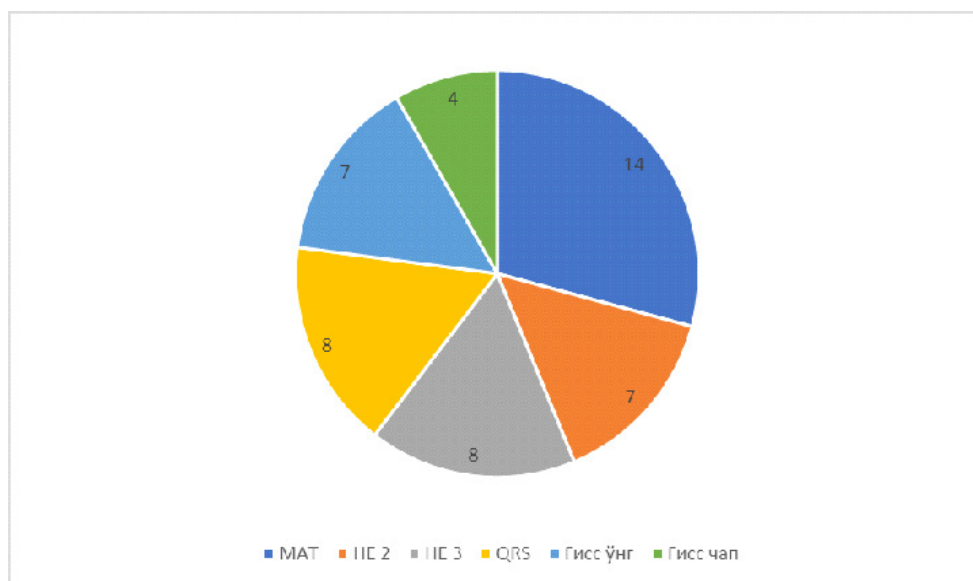
Natijalar.

Kasallik klinikasi o‘rganilganda - bemorlarda yo‘tal 48 (100%), hansirash 35(72,91%), akrotsianoz 20 (41,66%), isitma 40 (83,33%), taxikardiya 15 (31,25%), saturatsiya ko‘rsatkichining pasayishi 38 (79,16%), injiqlik 18 (37,5%), uyquning buzilishi 17 (35,41%), rentgenografik tekshiruvlarda o‘pka to‘qimasida soyalanishlar 48 (100%) aniqlandi. Laborator tekshiruvlardan leykotsitoz 16(33,33%) nafar bolalarda kuzatilgan, limfotsitoz 12(25,0%) nafar bolalarda, S-reaktiv oqsil 25(56,25%) nafar bolalarda yuqori bo‘lgan, va umumiy oqsil 23(47,91%) nafar bolalarda referent ko‘rsatkichlardan kam bo‘lganligi aniqlangan.

Kuzatilgan bemorlarning 14 (29,16%) nafarida MAT zararlanishi toksik – metabolik sindrom ko‘rinishida kuzatildi. Toksik – metabolik sindrom belgilari: umumiy holsizlik, kuchli bezovtalik, uyquning buzilishi, injiqlik, ishtaxasizlik, va boshqalar kiradi. Toksik – metabolik sindrom kuzatilgan bemorlarga antibiotik bilan terapiyaga qo‘shimcha ravishda dezintkatsion davo o‘tkazildi.

Diagramma-1

ShTP bilan kasallangan bemor bolalarda asoratlarni uchrashi



Bemorlarning 15 (31,25%) nafarda og‘ir axvol kuzatildi, shu bemorlar klinik ko‘rsatmaga binoan reanimatsiya bo‘lmiga o‘tqazildi. Reanimatsiyaga o‘tqazilgan bemorlarning 8 (16,66%) nafarida III

darajali nafas yetishmovchiligi kuzatildi. Kasallik og'ir shaklda kechganida, kuzatilgan bemorlarning 38 (79,16%) nafarida saturatsiya ko'rsatkichi 90% dan past bo'ldi, reanimatsiya bo'limiga o'tqazilgan bemorlarda saturatsiya ko'rsatkichi 85%dan kam bo'ldi, mos ravishda bu bemorlarda II - III darajali nafas yetishmovchiliklari aniqlandi. Toksik – metabolik sindrom ko'rinishda MAT zararlanishi kuzatilgan bemorlarning 8(16,66%) nafarida neyrosonografiyada gipoksiya belgilari aniqlandi.

Bolalarning jonlantirish va intensiv davolash bo'limlarida davolangan 15(31,25%) nafar bemorlarda EKG tekshiruvi o'tkazilganida barcha bemorlarda QRS kompleksining pasayishi, 7(14,58%) nafarida Giss tutami o'ng oyog'i, 4(8,33%) nafarida Giss tutami chap oyog'i qisman blokadasi kuzatildi. Kasallik toksik-metabolik sindrom va yurakdagi o'zgarishlar bilan xamroxlikda kechganida, asoratlar kuzatilmagan guruxga nisbatan og'irroq kechdi.

Davolash muddatlari asoratlanmagan ShTPda 5-7 kun davom etgan bo'lsa, asoratlangan ShTPda 8-10 kunni tashkil qildi.

Xulosa.

1. ShTPda toksik – metabolik sindrom 14(29,16%) bolalarda uchrashi aniqlandi.
2. Bemor bolalarning 15 (31,25%) nafarida ShTPning og'ir kechishi aniqlanib (III darajali Ne belgilari, saturatsiya ko'rsatkichi $\leq 85,0\%$, bosh miyada UTT tekshiruvida 16,6% gipoksiya belgilari) ular jonlantirish bo'limida davolandi.
3. Jonlantirish va intensiv davolash bo'limda davolangan bemor bolalarda yurak qon – tomir tizimi tomonidan patologik o'zgarishlar aniqlandi(QRS kompleksining pasayishi 15(31,25%), Giss tutamining o'ng oyoqchasi 7(14,58%) va chap oyoqchasi 4(8,33%) nafarida qisman blokadasi kuzatildi. Bu o'zgarishlar pnevmoniyaning asoratlanmagan shakli bilan og'irigan bemorlarda kuzatilmadi.
4. ShTP davolashni optimallashtirish uchun kasallik asoratlar bilan kechishi jarayonida tor mutuxassislardan bolalar nevropatologi va kardiologi maslaxatlarini, o'pkaning rentgen, UTT, MSKT hamda EKG larni o'tkazish, oksigenoterapiyalardan foydalanish lozim.
5. Bolalarda ShTPda MAT va yurak shikastlanganida shifoxonada davolanish muddati 2-3 kunga uzayadi va bu davolashni o'z vaktida korreksiya qilishni taqozo etadi.

List of references

- [1] Meyer Sauter PM, Beeton ML, on behalf of the ESGMAC and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2023;23:S2666-5247(2623)00344 00340. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0.
- [2] Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean Journal of Pediatrics* 2012; 55(2):42-7. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.2.42>
- [3] 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
- [4] Danino D, Ben-Shimol S, Van Der Beek BA, Givon-Lavi N, Avni YS, et al. Decline in pneumococcal disease in young children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Israel as associated with suppression of seasonal respiratory viruses, despite persistent pneumococcal carriage: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;75:e1154-e1164. doi: 10.1093/cid/ciab1014
- [5] Karimdzhanov IA, Iskanova GK, Isroilova NA. Sequential therapy of community-acquired pneumonia in children. *Child's Health*. 2014;3(54):70-73. doi: 10.22141/2224-0551.3.54.2014.76003.
- [6] Bielicki JA, Stohr W, Barratt S, Dunn D, Naufal N, et al. Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;326:1713-1724. doi: 10.1001/jama.2021.17843.
- [7] Kuitunen I, Jaaskelainen J, Korppi M, Renko M. Antibiotic treatment duration for community-acquired pneumonia in outpatient children in high-income countries — a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2023;76:e1123-e1128. doi: 10.1093/cid/ciac374.
- [8] Furman E.G., Balkunova Yu.N., Boyko M.Yu., Estemesova R.A. Ultrasound examination of the

lungs in the diagnosis of pneumonia in children. Doctor.Ru. 2024;23(6):58–63. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-58-63

[9] Huang W, Xu X, Zhao W, Cheng Q. Refractory Mycoplasma pneumoniae in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Laboratory Features and Predictors. J Immunol Res. 2022 Jun 26;2022:9227838. doi: 10.1155/2022/9227838.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION IN YOUNG CHILDREN

G.A.Yusupova¹  N.A.Israilova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Respiratory syncytial infection is the most common cause of lower respiratory tract damage in children under 5 years of age. Respiratory syncytial virus infection is the most common cause of severe lower respiratory tract disease in children, with the development of bronchiolitis, obstructive bronchitis and pneumonia. The purpose was to study the clinical and laboratory characteristics of respiratory syncytial virus infection in young children. **Materials and methods of the study.** A general clinical examination, PCR of nasopharyngeal swabs for respiratory viruses, and bacteriological examination of throat and nasal swabs for pathogenic flora were carried out. 45 young children hospitalized in a hospital with laboratory confirmed MS infection. **Research results.** It was established that the disease occurs with a slightly pronounced intoxication-febrile syndrome against the background of moderate catarrhal symptoms. The severity is determined by respiratory failure due to the development of obstructive bronchitis, which is registered in 84.2% of cases, bronchiolitis, which is diagnosed in every third young patient, and, less commonly, pneumonia (15.8%). **Conclusion.** Children under one year of age are characterized by a severe course due to obstructive bronchitis, bronchiolitis or pneumonia with the development of severe respiratory failure.

Key words: Respiratory syncytial infection, clinical and laboratory features, respiratory failure, young children.

Introduction

Respiratory syncytial virus infection (RSVI) represents a major concern in pediatric healthcare, as it is the leading cause of severe lower respiratory tract infections among children. This virus is responsible for conditions such as bronchiolitis, obstructive bronchitis, and pneumonia. Globally, approximately 33.8 million new cases of RSVI are reported annually in children under five years old, with 3.4 million requiring hospitalization due to severe illness. The mortality rate remains significant, with an estimated 66,000 to 190,000 young children succumbing to RSV-related lower respiratory infections each year. These alarming statistics underscore the importance of further research into RSVI, the development of preventive measures, and the exploration of effective treatment options.

Although RSVI is present throughout the year, studies suggest seasonal variations in its incidence. While some researchers indicate a peak in spring, particularly in March and April, others report the highest occurrence in autumn, winter, and early spring. The onset and conclusion of the RSV season fluctuate annually. Several risk factors contribute to increased susceptibility in children, including male gender, cesarean delivery, preterm birth ($\leq 32-34$ weeks of gestation), low birth weight, neonatal hospitalizations, a history of respiratory disorders, prior exposure to antibiotics in premature infants, and insufficient maternal and infant serum vitamin D levels.

Clinical Presentation

The symptoms of RSVI vary depending on the child's age, viral strain (A or B), and the presence of co-infections with other pathogens. The illness typically begins with nasal congestion, coughing, mild fever, and reduced appetite. In many instances, RSVI leads to obstructive bronchitis, bronchiolitis, pneumonia, and breathing difficulties. Additional symptoms such as headaches, muscle pain, vomiting, and diarrhea may also occur.

Since RSVI presents with symptoms similar to other respiratory infections, including those

caused by rhinoviruses, coronaviruses, and parainfluenza viruses, laboratory testing is crucial for accurate diagnosis. Prompt confirmation of RSVI in young children helps minimize unnecessary antibiotic use, reduce hospitalization duration, and avoid excessive diagnostic tests and procedures.

Diagnostic Methods

Historically, viral culture was regarded as the «gold standard» for RSVI diagnosis. However, this method is costly, labor-intensive, and slow, requiring three to six days for detectable cytopathic effects. Advances in diagnostic techniques, such as centrifugation-enhanced cell cultures combined with direct immunoassays or monoclonal antibody-based detection, have improved sensitivity and reduced processing time to three days.

The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is widely used to detect RSV antigens, offering rapid and straightforward results. However, its effectiveness varies with age. In older children, its sensitivity is significantly lower (0–20%) due to reduced viral loads in respiratory secretions, whereas in younger children, sensitivity ranges from 72% to 94%, with specificity reaching 95% to 100%.

Polymerase chain reaction (PCR) testing is a more sensitive and specific alternative, delivering results within hours. Multiplex PCR techniques have further revealed that RSVI frequently occurs alongside co-infections with multiple respiratory viruses, emphasizing the complexity of diagnosing and managing the disease.

Study Objective

This study aims to assess the clinical and laboratory characteristics of RSVI in young children.

Materials and Methods

The research involved 45 hospitalized young children with laboratory-confirmed RSVI. Comprehensive clinical evaluations were conducted, including PCR testing of nasopharyngeal swabs for respiratory viruses and bacterial cultures from throat and nasal swabs to detect pathogenic flora.

Findings

Among the cases analyzed, 85.2% exhibited a moderate disease course, while 6.7% presented with severe RSVI. Disease severity was closely associated with bronchial obstruction and respiratory failure of grades 2–3. Two patients developed complicated pneumonia, necessitating mechanical ventilation. Nearly all patients (98.6%) had pre-existing health conditions, with common comorbidities including perinatal central nervous system damage (63.2%), rickets (84.5%), thymomegaly (25.2%), iron deficiency anemia (54.8%), and atopic dermatitis (46.3%).

Moderate intoxication symptoms were noted in 85.3% of children in the first group, whereas all children in the second group displayed these symptoms ($p < 0.01$). Fever exceeding 38°C was more frequent in children over one year of age (68.4% vs. 26.3%, $p < 0.05$). Lower respiratory tract involvement was identified in 77.8% of cases, with a significantly higher prevalence in the first group (91.4%) compared to the second group (52.6%) ($p < 0.01$).

Bronchial obstruction persisted longer in children under two years (8.43 ± 0.6 vs. 4.57 ± 0.96 days, $p < 0.05$). Respiratory failure was observed in 77.8% of first-group patients and 42.1% in the second group ($p > 0.05$). Laryngitis occurred in 28.5% of infants and 35.7% of older children ($p > 0.05$). Pneumonia was diagnosed in 24.5% of first-group children and 8.4% of second-group children ($p > 0.05$), with infants experiencing more severe cases.

Analysis of clinical symptoms showed that mild intoxication-fever syndrome, characterized by reduced appetite, lethargy, and irritability, occurred in 68.6% of cases. Fever above 38°C was recorded in 56.5% of children, while 78.5% had a low-grade fever lasting an average of 5 ± 0.56 days. Nearly half (45.8%) of the cases progressed without fever. Mild catarrhal symptoms, such as nasal discharge, were observed in 65.4% of cases, while purulent nasal discharge was present in 14% and nasal congestion in 87.7%, with symptoms lasting around five days.

Hematological findings during the acute phase revealed normocytosis in most cases, with moderate leukocytosis ($14.03 \pm 0.84 \times 10^9/\text{L}$) in 20% of children. The leukocyte differential count remained within age-appropriate limits. A moderate increase in erythrocyte sedimentation rate (ESR) was observed in 23% of cases.

Conclusion

RSVI continues to pose a considerable challenge in pediatric medicine. In infants, the infection

commonly presents with mild fever and moderate catarrhal symptoms. The severity of the disease is predominantly influenced by respiratory failure resulting from obstructive bronchitis (84.2%), bronchiolitis (observed in one-third of cases), and less frequently, pneumonia (15.8%). These findings emphasize the need for improved diagnostic strategies, timely medical interventions, and preventive measures to mitigate the burden of RSVI in young children.

List of references

- [1] Tatochenko V., Uchaikin V. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children < 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infection in the Russian Federation. *Clinical Epidemiology*, 2010, 2: 1
 - [2] Rovny V.B. et al. Clinical and epidemiological features of respiratory syncytial infection in children of different ages. *Zhurnal Infektologii*, 2013, 5(2): 76-81.
 - [3] Rudakova A.V., Babachenko I.V., Rovny V.B., Uskov A.N., Lobzin Yu.V. / Cost-effectiveness of prophylaxis of severe respiratory syncytial infection with palivizumab in premature infants of the first year of life. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*, 2012, 11(4): 142-147.
 - [4] Recurrent bronchitis in children: pathogenetic aspects, features of the course and treatment. Yusupova G.A., Karimzhanov I.A. Monograph, 2020, pp. 38-45.
 - [5] Clinical and laboratory features of viral lesions of the lower respiratory tract in young children. Kozyrev E.A., Nikolaeva D.A. Proceedings of the All-Russian scientific forum of students with international participation «Student Science - 2021» p. 349 Drysdale SB, Green CA and Sande CJ. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. *Ther Adv Infect Dis*, 2016, 3(2): 63-71.
 - [6] Yusupova G.A., Zakirova U.I., Tolipova N.K., Latipova Sh.A., Tursunboev A.K. The role of predictors in the formation of the recurrent course of obstructive bronchitis in children. // *Bulletin of the Tashkent Medical Academy*. -2022. No. 3.182-186s.
 - [7] Karimdzhanov I.A., Yusupova G.A., Iskanova G.Kh., Israilova N.A. Diagnosis of treatment of pneumonia in children /*Texas Journal of Medical Science* ISSN No: 2770-2936. P 52-57.
- Zakirova U. I., Karimdjanov I. A., Iskanova G.H., Yusupova G.A., Israilova N.A. Comparative analysis of IL-8 cytokine polymorphism in inflammatory diseases of the bronchi in children of the uzbek population / *Journal of critical reviews* / ISSN- 2394-5125 vol 7, issue 17, 2020. p.2292-2298.

GALACTOSEMIA IN NEWBORNS

K.Z.Yaxyayeva¹  F.F.Xoltayeva¹

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Galactosemia is a rare inherited disease that occurs as a result of a genetic mutation blocking the enzymes involved in galactose metabolism. Clinical manifestations are directly related to the accumulation of intermediate metabolites in the body and impaired function of internal organ cells. **The aims and objectives of the study:** to study the frequency and clinical features of galactosemia in children. **Materials and methods of the study.** To solve the set tasks, we conducted a study of clinical, anamnestic and laboratory and instrumental examination parameters in children with galactosemia. **Research results.** The study revealed that the frequency of galactosemia health of the mother, her obstetric and gynecological history, the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth do not play a significant role in the development of galactosemia in newborns. **Conclusion.** We have determined that the age, health of the mother, her obstetric and gynecological history, the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth do not play a significant role in the development of galactosemia in newborns.

Key words: galactosemia, newborns, clinical features, complications.

Introduction

Various metabolic disorders are observed quite often in childhood. One of them is galactosemia - a pathology in which carbohydrates from food are not absorbed. The disease is based on mutations of genes involved in the metabolism of galactose - a monosaccharide included in lactose. In this case, the conversion of galactose into glucose is blocked.

Depending on the enzyme block, there are 3 types of galactosemia: type I - a defect of galactose-1-phosphate uridylyltransferase (GALT), type II - a defect of galactokinase (GALC), type III - anomaly of UDP-galactose-4-epimerase (GALE). Hypergalactosemia, accumulation of galactitol and galactose-1-phosphate in the body lead to the development of intracellular edema, dysfunction of red blood cells, liver cells, brain and other organs

The aims and objectives of the study: to study the frequency and clinical features of galactosemia in children.

Material and methods

To solve the set tasks, we conducted a study of clinical, anamnestic and laboratory and instrumental examination parameters in children with galactosemia.

Results and discussion.

In the study, according to the literature, galactosemia occurs equally often in both boys and girls [1,5]. Among the patients in our study group, boys predominated 7 (71,2%). All the studied patients were born full-term, without signs of asphyxia at a gestational age of 37-39 weeks, with normal parameters of physical development. Average indicators: body weight – 3,295±181,61 g, height – 51,8±1,44 cm, head circumference – 33,6±0,51 cm, chest circumference – 33,5±0,21 cm.

When studying the pre- and perinatal history of children with galactosemia, it was determined that the average age of mothers was 20,5±28,5 years; of these, 6 (45,5%) women were somatically healthy; 4 (30,3%) had chronic pathology of the urinary and cardiovascular systems and two women suffered from immune-inflammatory diseases. Sick newborns were more often (4; 66,6%) born to women who were pregnant again and giving birth again with a complicated gynecological and obstetric history (abortion - 3; stillbirth - 1; colpitis, adnexitis - 6, myoma - 1 case). Complicated family history of genetic pathology was not found.

Pathological pregnancy was detected in 4 (60%) of the eleven examined mothers: intrauterine infection (IUI) - in 4, preeclampsia - in 2, threatened miscarriage, chronic fetoplacental insufficiency (CFPI) and isthmic-cervical insufficiency (ICI) - in 2.

Thus, we were unable to identify any characteristic features of the pre- and perinatal history in children with hypogalactia.

All newborns were immediately put to the mother's breast after birth and were breastfed until the diagnosis of galactosemia was established: up to 9-16 days - 4 children, up to 32 days and up to 4 months - 7 cases each. In the study, in all sick children, the GAO indicators in the blood taken on the 4th day of life were significantly higher than the normal values and ranged from 13,4 to 106,7 ng / ml ($58,7 \pm 4,05$). When repeating the GAO study (retest) against the background of ongoing breastfeeding, an increase in this indicator in all patients was noted by an average of $12,84 \pm 7,6\%$ (1,9-31,3%) and the manifestation of clinical manifestations of galactosemia. The most frequent and first symptoms of galactosemia, appearing in newborns in the first days after milk intake, are vomiting (37%) and diarrhea, early developing cataracts are typical (42%). In addition, hepatomegaly (90%), jaundice (78%), anorexia and weight loss (54%), abdominal distension (20%), lethargy (16%), ascites (14%), splenomegaly, dark urine, pallor (7%), hemorrhagic syndrome (5%), edema, cholelithiasis, acholic stool, dysuria (2%) are typical.

The basis of pathogenetic therapy of galactosemia is lifelong diet therapy with lactose-free products for newborns - the use of therapeutic lactose-free breast milk substitutes. This normalizes galactose levels in the blood and relieves acute symptoms of the disease. Without treatment, death is possible from sepsis and multiple organ failure during the first days of life, before the diagnosis of galactosemia is established [1,3,4]. If the diet is not followed, residual damage to the central nervous system (CNS) develops: delayed psychomotor development, impaired motor skills. Cataracts and blindness may develop, and the function of the sex glands may be impaired. With late diagnosis and late initiation of diet therapy, severe and irreversible damage to the liver and brain is possible [2].

Conclusion

Thus, the data we obtained on the clinical course of galactosemia are fully consistent with the literature data. We have determined that the age, health of the mother, her obstetric and gynecological history, the peculiarities of the course of pregnancy and childbirth do not play a significant role in the development of galactosemia in newborns. All sick infants were born on time, in satisfactory condition, with optimal indicators of physical development. In all the children studied, against the background of breastfeeding during the first week - first months of life, increasing dyspeptic disorders were noted (vomiting, regurgitation, refusal of the mother's breast with the formation of postnatal hypotrophy), as well as varying degrees of severity of signs of depression of the central nervous system (hypotension, hyporeflexia), then - a delay in neuropsychic and speech development. Jaundice syndrome with clinical, laboratory and instrumental signs of liver damage was recorded much less often. The most severe and rare manifestation of galactosemia in newborns is sepsis with an unfavorable outcome due to the development of multiple organ failure.

List of references

[1] Welling L., Boelen A., Derks T.G., Schielen P.C., de Vries M., Williams M., et al. Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Netherlands: Effectiveness of screening methods, and identification of patients with previously unreported phenotypes. *Mol Genet Metab.* 2017 Mar; 120 (3): 223–228.

[2] Shaw K.A., Mulle J.G., Epstein M.P., Fridovich-Keil J.L. Gastrointestinal health in classic galactosemia. *JIMD Rep.* 2017; 33: 27–32.

[3] Frederick A.B., Zinsli A.M., Carlock G., Conneely K., Fridovich-Keil J.L. Presentation, progression, and predictors of ovarian insufficiency in classic galactosemia. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Sep; 41 (5): 785–790.

[4] Walter J.H. Galactosemia. Valle D., Beaudet A.L., Vogelstein B., Kinzler K.W., Antonarakis S.E., Ballabio A., Gibson K. Ed. *The Online metabolic and molecular bases of inherited disease.* New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

[5] Kisljuk G.I., Kononenko V.V., Kubanskij E.K., Vjalyh E.K. Neonatal'nyj skringing, kak metod jekspress-diagnostiki nasledstvennoj patologii u novorozhdennyh detej. Innovacii v medicine. Materialy VII mezhd. nauch. konf., posvjashhennoj 82-letiju Kurskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta. 2016; 56–59.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN WITH ZINC DEFICIENCY

M.Kh.Mirrahimova¹  D.B.Abidova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

The aim of the study was to evaluate the clinical significance of zinc deficiency in children with atopic dermatitis and its correction. **Materials and Methods:** The study was conducted at the multidisciplinary clinic of Tashkent Medical Academy in the department of pediatric allergology on 38 children aged 2-7 years with atopic dermatitis (AD). The children were divided into 3 groups: the main group - children with AD diagnosis receiving the main treatment + zinc, n=15 (39.5%); the comparison group - children with AD receiving only the main treatment, n=23 (60.5%); and the control group - almost healthy children, n=15. The clinical manifestations of AD were assessed using the SCORAD index. Clinical examination included anamnesis collection and objective examination. All children underwent standard laboratory tests and evaluation of zinc levels in blood serum (using X-ray fluorescence analysis). **Results:** All children with AD were divided into 2 groups based on the Zn content in their blood serum. The first group (main group) included children with serum Zn concentrations below 9.5 $\mu\text{mol/L}$. The second group (comparison group) included children with serum Zn concentrations above 10 $\mu\text{mol/L}$. In the main group, nail hyperkeratosis was observed in 7 children (46.7%), perioral dermatitis in 11 children (73.3%), and perianal dermatitis in 7 children (46.7%). In the comparison group, nail hyperkeratosis was observed in 2 children (8.7%), perioral dermatitis in 6 children (26.1%), and perianal dermatitis in 3 children (13.4%). Children in the main group received the main treatment and additionally took a zinc-containing preparation for 1 month. In the comparison group, children received only the main treatment. After treatment, a positive dynamic of AD symptoms was observed in the main group. The introduction of zinc-containing preparation not only significantly improved the SCORAD index but also helped to moisturize the skin. In the main group, an increase in blood zinc levels was recorded, and further treatment with zinc-containing preparation was recommended. For children with normal zinc levels, zinc-containing preparations were added to their diet. **Conclusion:** Thus, zinc deficiency in serum was found in 39.5% of children in the study group. Zinc deficiency in children with AD was accompanied by clinical manifestations such as nail hyperkeratosis, perioral and perianal dermatitis. It is recommended to prescribe zinc-containing preparations for correcting zinc deficiency in patients with AD.

Key words: Respiratory syncytial infection, clinical and laboratory features, respiratory failure,

Mavzuning dolzarbligi. So'nggi o'n yilliklarda allergik kasalliklarga chalingan bolalar soni sezilarli darajada oshdi. Rasmiy statistik ma'lumotlarga ko'ra, dunyo aholisining 30-40% allergik patologiyaning turli shakllariga moyil. [2,3,12]. Ko'pincha bolalarda aniqlangan allergik reaksiyalar atopik kelib chiqadi. Bolalardagi allergik kasalliklar orasida atopik dermatit (AD) keng tarqalgan. [15].

AD bo'lgan bolalarda qattiq gipoallergen parhezlardan foydalanish ko'pincha rux, magniy, kaliy, kaltsiy va boshqalar kabi makro va mikroelementlarning yetishmasligiga olib keladi. [9]. Ushbu elementlar orasida rux ayniqsa muhim rol o'ynaydi. Ushbu element inson organizmidagi ko'plab biologik jarayonlar, jumladan metabolizm, oqsil sintezi, immunitet tizimining ishlashi va terining sog'lom bo'lishini ta'minlash uchun zarurdir [11,13]. Rux normal o'sish va rivojlanish uchun zarurdir, ayniqsa homiladorlik, bolalik va o'smirlik davrida.

Ko'pgina ilmiy tadqiqotlar tanadagi rux yetishmovchiligi terining gomeostazasi yaxlitligini buzishini tasdiqlaydi, chunki ruxning muhim qismi epidermisda joylashgan. Bundan tashqari, rux

organizmdagi turli fermentativ reaksiyalarda ishtirok etadi. [13,7,8].

Shunday qilib, atopik dermatitda tanadagi rux darajasi diagnostika va davolash jarayonida uning ahamiyatini ta'kidlab, muhim omil bo'lib qolmoqda.

Ushbu tadqiqotning maqsadi atopik dermatitli bolalarda rux yetishmovchiligidning klinik ahamiyatini va uni tuzatishni baholashdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqotlar Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi, bolalar allergologiyasi bo'limida 2 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan 38 nafar AD bilan og'riq bolalarda o'tkazildi.

Biz barcha tekshirilgan bolalarni 3 guruhga ajratdik: 1-asosiy guruh, AD tashxisi bo'lgan bolalar n=15 (39,5%) (asosiy davu + rux o'z ichiga olgan dori), 2-qiyoslash guruhi, AD bilan og'riq bolalar faqat asosiy davu n=23 (60,5%). 3-o'rinda deyarli sog'lom bolalar (nazorat guruhi, n=15).

Tadqiqotlar Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi, bolalar allergologiyasi bo'limida 2 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan 38 nafar atopik dermatit (AD) bilan og'riq bolalar o'rtasida o'tkazildi.

Barcha bolalar uch guruhga bo'lingan: 1-asosiy guruh - AD tashxisi qo'yilgan, asosiy davu va rux o'z ichiga olgan preparatni qabul qiluvchi n=15 (39,5%); 2-qiyoslash guruhi - faqat asosiy davu olgan ADli bolalar n=23 (60,5%); 3-nazorat guruhi - deyarli sog'lom bolalar (n=15).

AD klinik ko'rinishlarining darajasi ob'ektiv (teri shikastlanishining tarqalishi) va sub'ektiv (teri qichishi va uyqu buzilishining intensivligi) mezonlarini o'z ichiga olgan SCORAD (atopik dermatit reytingi) indeksi [1] bo'yicha baholandi.

AD bilan og'riq bolalarning klinik tekshiruv anamnestik ma'lumotlarni to'plash va ob'ektiv tekshirishni o'z ichiga oladi. Barcha bolalar standart va qon zardobidagi rux darajasiga muvofiq laboratoriya tekshiruvlaridan o'tkazildi (qurilmaga kiritilgan ko'rsatmalarga muvofiq rentgen-fluoresan tahlil usuli - RFT yordamida).

Tadqiqot natijalari. AD bo'lgan barcha tekshirilgan bolalar qon zardobidagi Zn tarkibiga qarab 2 kichik guruhga bo'lingan. 1-guruh (asosiy guruh) qon zardobida Zn kontsentratsiyasi 9,5 mkmol/l dan kam bo'lgan bolalarni o'z ichiga oladi. 2-guruh (taqqoslash guruhi) bolalarda normal Zn miqdori bor - 10 mkmol / l dan ortiq. Tekshiruv davomida qiyosiy guruhda Zn miqdori 10 mkmol/l dan ortiq ekanligi aniqlandi. Biz ADning quyidagi klinik belgilarini kuzatdik: 2 bolada tirnoqlar giperkeratozi (8,7%), perioral dermatit 6 bolada (26,1%), perianal dermatit 3 bolada (13,4%).

Qon zardobida Zn miqdori kamaygan asosiy guruh bolalarida tirnoqlar giperkeratozi qiyosiy guruh bolalariga qaraganda 3 marta tez-tez (7 bola 46,7%), perioral dermatit 2 marta tez-tez (11 bola 73,3%), perianal dermatit 2 marta tez-tez (7 bola 46,7%) kuzatildi.

Asosiy guruhdagi bolalarda (rux yetishmovchiligi bilan) klinik simptomlarni baholashda ADning klinik ko'rinishlari sezilarli darajada tez-tez kuzatildi. Buning sababi, epidermisdagi rux kontsentratsiyasi terining chuqur qatlamlariga qaraganda yuqori. Rux keratinotsitlarning faol proliferatsiyasi va differentsiatsiyasi uchun zarurdir. Shunday qilib, epidermisdagi rux yetishmovchiligi ozuqa moddalarining yetishmasligi tufayli epidermisdagi turli fermentativ reaksiyalarga, transkripsiya faolligiga va oqsillar faoliyatiga ta'sir qiladi, bu teri gomeostazini buzadi[15].

Barcha bolalar laboratoriya tekshiruvlari natijalariga ko'ra davolandilar. Asosiy guruhdagi bolalar asosiy davu oldilar va qo'shimcha ravishda 1 oy davomida rux o'z ichiga olgan preparat, kuniga 1 marta ovqatdan keyin ertalab 1 tabletkadan buyurildi. Qiyosiy guruhda faqat asosiy davu buyurilgan.

Davodan so'ng asosiy guruh bolalarida AD belgilarining ijobiy dinamikasi qayd etildi. ADni kompleks davolashda rux o'z ichiga olgan preparatning kiritilishi nafaqat kasallikning og'irlik indeksining (SCORAD) sezilarli yaxshilanishiga, balki terining yanada aniq namlanishiga ham yordam berdi.

Asosiy guruhdagi bolalarning qonida rux miqdorini qayta tekshirilganda, n=8 (53,3%) da qondagi rux miqdori biroz oshganligi (12,8 mkmol/l) qayd etilgan. Keyinchalik, bu bolalarga rux o'z ichiga olgan preparat bilan davu davom ettirish tavsiya etildi.

5 ta bolada (33,3%) qon tahlilida rux miqdori me'yorda (N-9,8-16,8 mkmol/l) bo'lgan. Bu bolalar rux o'z ichiga olgan preparatlarni olib tashladilar. Ratsionga rux o'z ichiga olgan mahsulotlarni, masalan: bug'doy kepagi, mol go'shti, tovuq ko'kragi, pishloq, jo'xori uni va boshqalarni kiritish tavsiya etiladi.

Xulosa. Shunday qilib, tadqiqot guruhidagi bolalarda zardobdagi rux yetishmovchiligi 39,5% ni

tashkil etdi.

AD bilan og'riqan bolalarda rux yetishmovchiligi tirnoq giperkeratozi, periorbital va perianal dermatit kabi klinik ko'rinishlar bilan birga keldi. AD bilan og'riqan bemorlarda rux yetishmovchiligini tuzatish uchun rux o'z ichiga olgan preparatlarni buyurish tavsiya etiladi.

List of references

- [1] Mirrakhimova M., Nishonboeva N. Bolalarda atopik dermatitis and psychosomatic yzgarishlarni aniklash va bagholash // *MedicineProblems. uz-Topical Issues of Medical Sciences.* – 2023. – T. 1. – No. 1. – pp. 57-63.
- [2] Allergology and immunology. Clinical recommendations for pediatricians / ed. A.A. Baranova, R.M. Khaitova. – M.: "Union of Pediatricians of Russia", 2018.
- [3] Balabolkin I. I., Bulgakova V. A., Eliseeva T. I. Atopic dermatitis in children. – Publishing house «Medical information agency», 2018.
- [4] Gorpinchenko II, Gurzhenko YuN, Spiridonenko VV. A study of the effectiveness of monotherapy with Zinkit in patients with chronic prostate vesiculitis complicated by hypofertility. *Zh Zdorov'e muzhchiny.* 2015; 1 (44): 55-58. (In Russ.).
- [5] Elisyutina O.G., Shtyrbul O.V. Experience of using zinc-containing drugs in the treatment of AtD. *Russian allergological journal.* 2016;1:47-51 [Elisyutina OG, Shtyrbul OV. Zinc preparations in atopic dermatitis treatment. *Ros Allergol Zhurn.* 2016;1:47-51. (In Russ.)].
- [6] I. N. Andrusishina, E. G. Lampeka, I. A. Golub, O. V. Straub, O. V. Ermakova *Microelements in Medicine,* 2016
- [7] Kasokhov T. B. et al. Atopic dermatitis in children // *Scientific review. Medical sciences.* - 2016. - No. 1. - P. 8.
- [8] Kruglova L. S., Gensler E. M. Atopic dermatitis: new horizons of therapy // *Medical alphabet.* - 2019. - V. 1. - No. 7. – P. 29-32.
- [9] Revyakina V.A., Safronova A.I., Abramova T.V., Kon I.Ya., Denisova S.N. Specialized food products in the treatment and prevention of food allergies in young children. In: *Baby food. Handbook for doctors.* V.A. Tutelyan, I.Ya. Kon, eds. 4th ed. Moscow: OOO «Medical Information Agency», 2017: 426–433.
- [10] Cousins RJ, Liuzzi JP, Lichten LA. Mammalian zinc transport, trafficking, and signals. *JBiolChem.* 2006;281:24085-24089 <https://doi.org/10.1074/jbc.r600011200>
- [11] Frassinetti S, Bronzetti G, Caltavuturo L, et al. The role of zinc in life: a review. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2006; 25:597–610.
- [12] Kuzmicheva K.P., Malinina E.I., Richkova O.A. The issue of the allergic diseases prevalence among children: a current review. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2021;(2):4-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>
- [13] Leifeman K.M., Ackerman S.J., Sampson H.A. et al. Dermal deposition of eosinophil granule major basic protein in atopic dermatitis: Comparison with onchocerciasis // *N Eng J Med.* – 1985. – V. 313. – P. 282-285.
- [14] Maywald M., Wessels I., Rink L. Zinc signals and immunity. *Int J Mol Sci.* 2017 Oct 24; 18(10):2222. <https://doi.org/10.3390/ijms18102222>. PMID: 29064429; PMCID: PMC5666901
- [15] Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc in Keratinocytes and Langerhans Cells: Relevance to the Epidermal Homeostasis. *J Immunol Res.* 2018;5404093. <https://doi.org/10.1155/2018/5404093>

RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF COMORBID ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

M.Kh.Mirrahimova¹  Yu.N.Nishanbaeva¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Atopic dermatitis is a multifactorial disease caused by the combined effects of genetic changes and trigger mechanisms in the body. It is known that the etiopathogenetic «basis» of multifactorial diseases is the creation of a certain polymorphic form of functionally defective genes (genetic «predispositions», candidate genes, mediator genes) that have a detrimental effect on the environment. Based on historical sources, atopic dermatitis is an «abnormal» genetically determined reaction of the body to inhalation and food allergens, characterized by an increase in the amount of immunoglobulin E (IgE) and specific IgE antibodies in response. In our current work, we will consider the origin of atopic dermatitis and its relationship with other allergic diseases. Risk factors for comorbidity are identified. **Materials and methods of the study.** The study included 130 children aged 6 to 12 years with bronchial asthma and AtD, who underwent inpatient treatment at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2019-2024. **Study results.** Medical, biological and social risk factors for the development of atopic dermatitis in comorbidity with bronchial asthma were identified; the significance of determining the amount of Cys-LT in urine for the early diagnosis of atopic dermatitis in comorbidity with bronchial asthma was established; a method for the early diagnosis of atopic dermatitis in comorbidity with bronchial asthma was developed, a treatment method was improved, the effectiveness of which is based on the determination of leukotrienes in urine and specific IgE in the blood. **Conclusion.** Based on the obtained scientific results on the identification of clinical manifestations of atopic dermatitis comorbid with bronchial asthma, improvement of diagnostic and treatment methods: optimization of treatment methods and their use at the primary stage in the comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma in children.

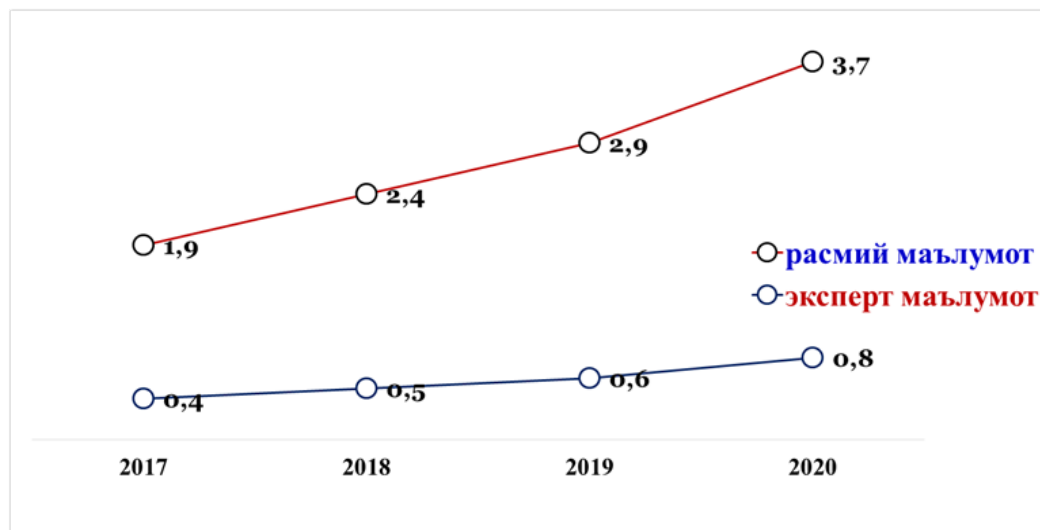
Key words: atopic dermatitis, allergic diseases, comorbidity, risk factors, children, treatment, prevention.

O'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga retrospektiv taxlilni o'rganilganda 6 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida atopik dermatitni bronxial astma bilan komorbid kechishining yildan yilga ortib borishi va bu ko'rsatkich rasmiy statistikadan bir necha barobar yuqori ekanligini ko'rsatdi. Olingan ma'lumotga ko'ra bolalar orasida AtDni BA bilan komorbid uchrash darajasi 4,7% barobar rasmiy statistikadan yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi (1-rasm). Atopik dermatitni bronxial astma bilan komorbid kechishining bir necha klinik variantlari mavjudligini aniqladik: BANing kuchayishi va atopik dermatitning remissiyasi – 34 nafar (25,1%); atopik dermatitning kuchayishi va bronxial astmaning remissiyasi- 45 ta (33,31%); bronxial astma va atopik dermatitning remissiya davrida- 25 ta (18,52%); Bronxial astma va atopik dermatitning bir vaqtning o'zida kuchayishi – 31 ta (22,91%) (bu boshqa variantlarga nisbatan og'ir kechishi ma'lum bo'ldi) (3.1jadval). Bolalarda AtDni og'ir kechish darajasini aniqlash uchun SCORAD (AtD ning og'irlik darajasini o'lchash) indeksidan foydalandik [1,4,6].

Retrospektiv tahlil qilingan bemorlarda atopik dermatitni bronxial astma bilan komorbid kechishining bir necha klinik variantlari mavjudligini aniqladik: bronxial astmaning kuchayishi va atopik dermatitning remissiyasi – 34 ta (25,1%); atopik dermatitning kuchayishi va astmaning remissiyasi- 45 ta (33,31%); bronxial astma va atopik dermatitning remissiyasi- 25 ta (18,52%); bronxial astma va atopik dermatitning bir vaqtning o'zida kuchayishi – 31 ta (22,91%) (bu boshqa variantlarga nisbatan og'ir kechishi ma'lum bo'ldi) (1-jadval).

1-rasm.

Bolalarda AtDni BA bilan komorbid tarqalishi bo'yicha qiyosiy natijalar (%)



135 nafar AtDli bemorlarda kasallikning og'irlik darajasi SCORAD [13,14,17] indeksi orqali baxolashda SCORAD ko'rsatkichi $15,6 \pm 1,2$ baldan $71,3 \pm 0,4$ balgacha bo'lgan oraliqda o'zgardi.

AtD kasallik o'tish davrining og'irligining klinik darajasi bo'yicha SCORAD indeksi ko'rsatkichlari qo'yidagicha tasniflangan: kasallikning o'tish og'irligining engil darajasida SCORAD indeksi [11,13,16] ko'rsatkichi o'rtacha $19,5 \pm 1,1$ va $18,3 \pm 0,3$ ballni, o'rta darajada - $30,9 \pm 0,5$ ballni va og'ir darajasida $47,6 \pm 1,2$ ballni tashkil etdi.

1-jadval

Tekshiruvdagi bemorlarda AtDni komorbid kechishini og'irlik darajasini aniqlash (ballarda)

Tekshiruvdagi guruhlarda kasallikni og'irlik darajasi indeks bo'yicha	Bronxial astmaning kuchayishi va dermatitning remissiya davri n=34	Dermatitning kuchayishi va astmaning remissiya davri n=25	Astma va dermatitning remissiya davri n=45	Astma va dermatitning bir vaqtning o'zida kuchayish davri n=31
SCORAD indeksi (ballarda)	$19,5 \pm 1,1$	$30,9 \pm 0,5$	$18,3 \pm 0,3$	$47,6 \pm 1,2$
Kasallikning og'irlik darajasi	Engil daraja	O'rta og'ir daraja	Engil daraja	Og'ir daraja

Retrospektiv taxlil natijasiga ko'ra atopik dermatitni bronxial astma bilan birga kechishi kuzatilgan 135 nafar bolalarda quyidagilarni aniqladik: bolalarning ko'pchiligida 96 nafarida (71,1%) teridagi jarayonlarni diffuz, 39 nafarida esa 28,8 % esa mahalliy tarqalganligini qayd etdik.

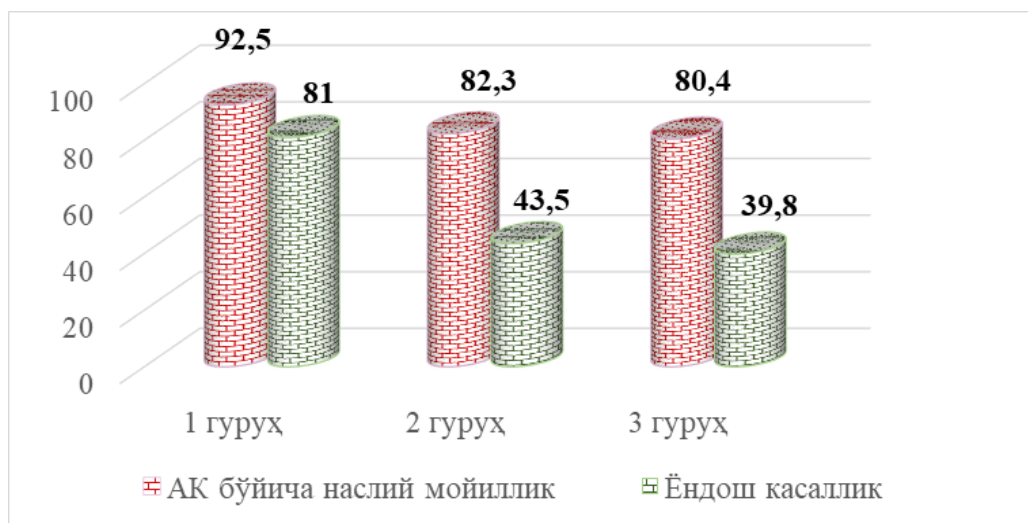
Shuni aytib o'tish joizki, 72,5 % tashkil etuvchi 98 nafar AtDli bemorlarda kasallikning faslga bog'liq ekanligi kuzatildi, 37 nafarida (27,4%) esa kasallikning fasliy o'zgarishlarga bog'liq emasligi, ya'ni AtDni BA bilan tez-tez qaytalanish bilan kuzatildi va kasallik belgilari yil davomida kuzatildi.

Kuzatilayotgan bemorlarda atopik dermatitning avj olish sabablari, asosan, oziq-ovqat mahsulotlari (82,2%), kana bilan kontakt (37,9%), epidermal (29,9%), chang (38,1%) allergenlar va sintetik yuvish vositalari bilan kontakt tufayli kuzatilgan. BA xurujlariga ko'proq chang (67,3%), epidermal (77,1%) va oziq-ovqat allergenlari (39,4%) sababli bo'lgan. 21,5% bolalarda teri jarayonining kuchayishi va nafas qisishi xurujlari zamburug allergenlari tomonidan qo'zg'atiladi.

Tadqiqotning 2 bosqichida kasallikni komorbid kechish xususiyatlarini o'rganish maqsadida keyingi kuzatuvga tanlab olingan bemorlarni 3 guruhga ajratdik. 1 guruhga atopik dermatitning bronxial astma bilan birga kechishi kuzatilgan 60 nafar bemor bolalar, 2 guruh atopik dermatit tashxisli (bronxial astmasiz) 35 nafar bemorlar, 3 guruhni esa bronxial astma tashxisi qo'yilgan 35 nafar bolalar tashkil qildi. Atopik dermatit, bronxial astma rivojlanishiga olib keluvchi omillardan biri bo'lgan allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillikka va onalarning yondosh kasalliklariga e'tibor berdik (2-rasm).

2-rasm.

Tekshiruvdagi bolalarda allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik va onalarning yondosh kasalliklari chastotasi %



Allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik barcha guruhlarda ham yuqori ekanligi qayd qilindi (92,5%, 82,3% va 80,4%), 2 va 3 guruh ko'rsatkichlariga nisbatan kasallikni komorbid kechishida (1 guruh) allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik 1,1 baravar yuqori ekanligi aniqlandi.

AtDni bronxial astma bilan komorbid kechishi kuzatilgan 1 guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida, perinatal anamnezda asfiksiya (28,5%), muddatdan oldin tug'ilish (19,7%), homila rivojlanishining orqada qolishi (31,6%) xolatlari kuzatildi va bu bemorlarning hayotining birinchi yilida zotiljam (31,2%), bronxitlar (34,6%) va konstitutsiya anomaliyalari (46,9%) kuzatilgani aniqlandi. Bu guruhdagi bolalarda keyinchalik BA ning yuzaga kelishiga sabab, o'pka to'qimalarining to'liq etilmaganligi, bronxlar kalibrining qisqarganligi, virusli va bakterial infeksiyaga nisbatan sezuvchanlikning yuqori bo'lishi va mahalliy immunitetning past ko'rsatkichlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Onalar xavf omilini o'rganish, 1-guruhdagi 23 nafar bolalarning onalarida xomiladorlik davrida (38,3%) homila gipoksiyasi havfini keltirib chiqaruvchi somatik kasalliklari bo'lganligini ko'rsatdi. 2-guruh onalaridagi ushbu ko'rsatkich 11,4%ni, 3 guruhda esa 20,0% tashkil qildi.

Tibbiy-biologik omillar (yoshi, jinsi, onaning xomiladorlik davrining kechishi, bolaning jismoniy rivojlanishi, o'tkazgan kasalliklari) taxlil qilinganda, kasallik jinsga bog'liqligi va bronxial astma o'g'il bolalarda, atopik dermatit qiz bolalarda ko'proq uchrashi aniqlandi. Bolalarning o'tkazilgan kasalliklar taxlil qilinganda, barcha guruh bolalarida quyidagi kasalliklarni (O'RVI, diatez, ovqat allergiyasi) o'tkazganligi aniqlandi va bu kasalliklar ham asosan 1 guruh bemorlarda yuqori foizda aniqlandi (85,7%).

Surunkali jarayonni mavjudligi bolalarning jismoniy rivojlanishiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Tekshiruvdagi bolalar yoshiga nisbatan tana uzunligi/bo'y ko'rsatkichlari 1-guruhdagi bolalarning 29,5% da standart og'ish chiziqlarni ko'rsatdi (interval (-3 SO) dan (-2 SO) gacha); taqqoslash guruhlarda esa bu ko'rsatkich 16% va 13% tashkil qilib ($r < 0,001$), yoshga nisbatan kam vaznlik (interval (-3 SO) dan (-2 SO) gacha) 1 guruh bolalarda ko'p aniqlandi ($34,8 \pm 3,1\%$, 2-guruhda - $17,0 \pm 1,6\%$, 3 -guruhda - $15,3 \pm 1,2\%$, $r < 0,001$).

Shunday qilib, bolalarda atopik dermatitni bronxial astma bilan komorbid kechishiga nasliy omillik (oilaviy allergik kasalliklarga moyillik) bilan bir qatorda tibbiy-biologik omillar (yoshi, jinsi, onaning xomiladorlik davrining kechishi, bolaning jismoniy rivojlanishi), bolalardagi yondosh kasalliklar katta ahamiyatga ega bo'lib, ular 1 guruh bemorlariga ko'proq xos bo'lgan.

1-jadval

Tekshiruvdagi bemorlarda AtDni komorbid kechishini og'irlik darajasini aniqlash (ballarda)

Ko'rsatkichlar	1 guruh n=60	2 guruh, n=35	3 guruh n=35	R
Daromadi kam bo'lgan oilalar	40,1±4,9	17,2±3,8	18,1±2,9	<0,001

Ko'p bolalik oilalar (ijtimoiy sharoiti og'ir bolalar)	26,4±3,0	7,0±4,2	29,1±1,0	<0,001
Ruxiy noqulay muhitli oilalar (oila a'zolarining bir-biriga bo'lgan munosabatlari).	26,9±5,2	15,5±2,6	12,5±3,2	<0,001

Izoh: R - guruxlarni o'zaro solishtirganda.

1-guruhdagi bemor bolalarda yondosh kasalliklarni o'rganish, quyidagi ma'lumotlarni ko'rsatdi: oshqozon ichak trakti kasalliklari (76,8%), surunkali tonzillit (76,4%), turli darajadagi anemiya (60,9%), LOR kasalliklari (27,5%), 2 va 3-guruh bolalarida bu ko'rsatkichlar esa mos ravishda - 51%, 48,9%, 32,98% va 20,2% ni tashkil qildi.

Tibbiy-biologik omillar taxlil qilinganda (yoshi, jinsi), kasallik jinsga bog'liqligi aniqlandi, 1-guruhda ushbu ko'rsatkich 35 nafar qizlarda (58,3%), 2 guruhda – 21 nafar qiz bolalarda (60,0%), 3 guruhda 57,2 % o'g'il bolalarda ustunlik bilan kuzatildi ($r < 0,001$). Ona yoshi 30 dan yuqori bo'lishi deyarli barcha tekshiruv guruhlarda xam bir xil bo'ldi (1-guruhda 32,01 % va 2-guruhda 31,42 %, 3 guruhda-36,61%).

Ijtimoiy omillarni (daromadi kam bo'lgan oilalar, ijtimoiy sharoiti og'ir bo'lgan ko'p bolali oilalar, ruxiy noqulay muhitda yashaydiganlar) o'rganish shuni ko'rsatdiki, 1 guruh bolalarda daromadi kam bo'lgan oilalar (40,1%), ruxiy noqulay muhitda (oila a'zolarining bir-biriga bo'lgan munosabatlari) yashaydiganlar (26,4%) va ko'p bolali (3-nafardan ko'p) oilalarda (26,9%) yashaydiganlar 2 va 3 guruhlarga nisbatan ko'proq qayd qilinganligini ko'rsatdi (3.2-jadval).

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, AtDning bronxial astma bilan komorbidligi allergik kasalliklar bo'yicha nasliy va ijtimoiy omillarni aniqlanishini yuqori chegarasi, atopik dermatit va BA bo'yicha nasliy moyillikning kombinatsiyasi bilan aniqlanadi.

Shunday qilib, olingan ma'lumotlarga ko'ra bolalarda atopik dermatitni bronxial astma bilan komorbid kechishining rivojlanishi, kechishi va prognoziga, allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik, o'tkazgan yondosh kasalliklar bilan bir qatorda tibbiy-biologik omillar (yoshi, jinsi, onaning xomiladorlik davrining kechishi, bolaning jismoniy rivojlanishi), oiladagi noxush muhit (oila a'zolarining bir-biriga bo'lgan munosabatlari), ko'p bolalilik, oila daromadining pastligini o'z ichiga olgan ijtimoiy omillar katta ahamiyatga ega bo'lib, bu omillar bu bemorlarda kasallikning komorbid kechishiga sabab bo'lganligi ma'lum bo'ldi.

List of references

[1] Atopic dermatitis: clinical guidelines. - 2020. [Atopicheskie dermatit: Clinical guidelines. (InRuss).] Available at: https://ncii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf. The link is active on 09.24.2022.

[2] Amano W, Nakajima S, Kunugi H, et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):667–677.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.051>

[3] Wollenberg A, Ehmann LM. Long Term Treatment Concepts and Proactive Therapy for Atopic Eczema. *Ann Dermatol.* 2012;24(3):253.doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.3.253>

[4] Amat F, Soria A, Tallon P, et al. New insights into the phenotypes of atopic dermatitis linked with allergies and asthma in children: An overview. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(8):919–934. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13156>

[5] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657–682. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>

[6] Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):350–358. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.051>

org/10.1016/j.jaci.2016.06.002

[7] Granato L. Modulator from fractions of vegetable unsaponifiables. *Personal Care*. 2012;09:69–72.

[8] Mirraximova M. X. et al. Night of atopic dermatitis in children komorbid laboratory-immunological properties //IMRAS. – 2023. – T. 6. – №. 6. – C. 301-306.

[9] 9.Kh M. M., Kurbanova D. R., Nishanbaeva N. Y. Identification of clinical and laboratory changes of the gastrointestinal tract in atopic dermatitis in children and improvement of the principles of diagnosis and treatment/ISSN 2181-712X.

[10] Čepelak I, Dodig S, Pavić I. Filaggrin and atopic march. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019;29(2):214–227. doi: <https://doi.org/10.11613/bm.2019.0205>

[11] Man MQ, Barish GD, Schmuth M, et al. Deficiency of PPARbeta/ delta in the epidermis results in defective cutaneous permeability barrier homeostasis and increased inflammation. *J Invest Dermatol*. 2008;128(2):370–377. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701026>

[12] Tominaga M, Takamori K. Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: Therapeutic implications. *J Dermatol*. 2014;41(3):205–212. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12317>

[13] Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D, Nakahara T. Itch in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):113–122. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.08.007>

[14] Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):792–799. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.06.014>

[15] Dale BA, Presland RB, Lewis SP, et al. Transient Expression of Epidermal Filaggrin in Cultured Cells Causes Collapse of Intermediate Filament Networks with Alteration of Cell Shape and Nuclear Integrity. *J Invest Dermatol*. 1997;108(2):179–187. doi: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12334205>

[16] Stout TE, McFarland T, Mitchell JC, et al. Recombinant filaggrin is internalized and processed to correct filaggrin deficiency. *J Invest Dermatol*. 2014;134(2):423–429. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.284>

[17] Kim JH, Bae HC, Ko NY, et al. Thymic stromal lymphopoietin downregulates filaggrin expression by signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) phosphorylation in keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):205–208.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.026>

[18] Pellerin L, Henry J, Hsu CY, et al. Defects of filaggrin-like proteins in both lesional and nonlesional atopic skin. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(4):1094–1102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1566>

Article/Original paper

EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES (BASED ON ADVANCED RESEARCH REVIEW)

A.M.Saidhonova¹  M.Kh.Mirrahimova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

The most effective method of treating allergic diseases is allergen-specific immunotherapy (ASIT), which consists in introducing small doses of the antigen responsible for the development of the disease into patients. In this case, the body's sensitivity to this antigen decreases. The use of this method leads to a decrease in the symptoms of the disease, a decrease in the need for treatment, and in addition, it has a long-term clinical effect by preventing the development of allergies and their symptoms. Allergen-specific immunotherapy is a method of anti-inflammatory, pathogenetic and prophylactic treatment of allergic respiratory diseases. This article analyzes the results of the most important clinical studies on the use of allergen-specific immunotherapy in the treatment of allergic diseases (allergic rhinitis and bronchial asthma).

Key words: allergic diseases, allergen-specific immunotherapy, allergic rhinitis, bronchial asthma, treatment, prevention.

Dolzarbligi. Bugungi kunda allergik kasalliklar barcha kasalliklar orasida yetakchi o'rinni egallagan bo'lib, dunyoning ko'plab mamlakatlari sog'liqni saqlash tizimida jiddiy muommolar keltirib chiqarmoqda. [1,2,3]. Jaxon sog'liqni saqlash (World Health Organization) ma'lumotlariga ko'ra, XXI asr allergiya asriga aylandi. GINA 2024 (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) ma'lumotlariga ko'ra allergik kasalliklar global sog'liq muammosi bo'lib, dunyo bo'ylab taxminan 300 million odamga ta'sir qiladi va 1000 ga yaqin insonlarni o'limiga olib keladi. Ushbu o'limlarning aksariyati past va o'rta daromadli mamlakatlarda sodir bo'ladi va ularning aksariyatini oldini olish mumkin. Bronxial astma bolalarda, kattalarda kuzatilishi ularning o'qish va ish faoliyatiga va oilaviy hayotiga jiddiy ta'sir etadi. [4] Allergik kasalliklarining keng tarqalishi (aholining 20% dan ortig'i) allergiya muammosini global tibbiy va ijtimoiy muammoga aylantirdi [7]. So'nggi yigirma yil ichida kasallikning keskin ko'tarilishi odamlarga allergen yukining ko'payishi bilan bog'liq bo'lib, bu asosan atrof-muhitning ifloslanishi bilan bog'liq. atmosfera havosi, ichimlik suvi, oziq-ovqat va tuproq, allergen sifatida harakat qiluvchi kimyoviy moddalar va hozirgi asr tibbiy va ijtimoiy muammolarni hisobga olgan holda allergiya asriga aylanadi [8,9].

Allergik kasalliklarni erta aniqlash va ushbu kasalliklarni etiopatogenik davolash hamda profilaktik choralarni ko'rish muhimdir. Ta'sirchan ahamiyatga ega allergenni yo'q qilishning iloji yo'qligi va farmakoterapevtik ta'sirning qisqa muddatli ta'sirini hisobga olgan holda, allergen-spesifik immunoterapiya allergik kasalliklarni davolash va profilaktika uchun eng samarali usul hisoblanadi [10,11].

ASITni qo'llash tarixi 100 yildan oshdi va shu vaqt ichida ushbu usulni klinik amaliyotda qo'llash bo'yicha juda katta dalillar bazasi to'plandi. ASITdan foydalanish kasallik belgilarining kamayishi, davolanishga bo'lgan ehtiyojni pasayishini keltirib chiqaradi va qo'shimcha ravishda allergiya va uning alomatlarini rivojlanishining oldini olish orqali uzoq muddatli klinik ta'sirga ega [12,13]. Davolash

klirik simptomlarni rivojlanishiga javobgar bo'lgan asosiy immunologik mexanizmlarga ta'sir qiladi [14,15].

Adabiyotlarsharhi. So'nggi 2017-yillarda o'tkazilgan yirik meta-tahlilda [17] Dhimi S, Nurmalatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, Aqarwal A, Netuveli G. et.al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis Allergy jurnalida berilgan maqolada 7413 bemor ishtirokida ASIT usuli afzalligi va samaradorligi keng yoritilgan. Ko'pgina tadqiqotlar allergen spesifik immunoterapiya davolash davrida kasallikni oxirigacha simptomlar darajasining pasayishi haqida xabar beradi (SMD -1,11; 95% CI, -1,66; -0,56). Shu bilan birga ASIT kattalarda ham (SMD -1,96; 97% CI, -3,27; -0,62) va bolalarda ham (SMD -0,57; 96% CI, -1,18; -0,01) samarali ekanligi ko'rsatilgan. Teri osti immunoterapiya (TOIT) va sublingval immunoterapiya (SLIT)ning qiyosiy tahlilida SLIT (SMD -0,29; 95% CI, -0,82; 0,24) bilan solishtirganda TOIT (SMD -1,65; 95% CI, -2,52; -0,79) samaradorligini yuqori ekanligini ko'rsatdi. Yengil va o'rta og'irlikdagi astma bilan og'irgan bemorlarda ASIT samaradorligi isbotlangan (SMD -1,59; 95% CI, -2,48; -0,70), o'rtacha va og'ir astma bilan og'irgan bemorlarda ASITni o'rganish (SMD -0,23; 95% SI, -0,89; 0,43). Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ASIT samaradorligi tasdiqlangan (SMD -4,23; 95% SI, -5,53; -2,94), astma bilan kasallangan komorbid bemorlarda ASITdan foydalanish qo'shimcha tadqiqotlar talab qiladi (SMD -0,31; 95% SI, -0,65) ; -0,04).

ASITning klinik samaradorligi mezonlari. ASITning klinik samaradorligi mezon sifatida eng keng tarqalgan usul aniq davrda klinik belgilar og'irligini baholash (RCSS), bunda masalan, gulchang allergenlari uchun aniq belgilanishi kerak bo'lgan butun gullash davrida gulchang ta'sir qilish bilan bog'liq bo'lgan allergik kasalliklar klinik belgilari baholanadi [15]. Allergik rinitning o'rtacha ko'rsatkichi 4 ballik shkala bo'yicha (burunning qichishi, aksirish, burun oqishi, burun bitishi) alomatlarining har kunlik ballariga asoslangan. O'tkazilgan bir necha tadqiqotlarda bemor hayot sifati baholangan. Ko'pgina sinovlar allergik rinokon'yuktivitning hayot sifati so'rovnomasidan Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) foydalanilgan. 6 ta tadqiqot natijalari tahlilida ASIT (SMD -0,36; 96% CI -0,75; -0,03) dan foydalanganda sifat indeksining yaxshilanganligini ko'rsatadi [14,15].

Mavsumiy va yillik allergik rinitda ASITning klinik samaradorligi to'g'risidagi xulosa plasebo nazorati ostida o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini umumlashiruvchi meta-tahlillarga (shu jumladan Kokran sharhlariga) asoslangan [16,18,19,20,21,22,23] (1-jadvalga qarang).

1-jadval

Allergik rinitli bemorlarda o'tkazilgan ASITning meta-tahlillari

Tadqiqot mualliflari (havola)	Tadqiqotlar soni (qatnashuvchilar soni)	SMD simptomlarini baholash (95% CI)	SMD dorilarga ehtiyoj (95% CI)
TOIT			
Calderon MA. Et al., 2007 [16].	Kattalarda 51 ta tadqiqot (n = 2871)	15 ta tadqiqot -0,73 (-0,97; -0,50)	13 ta tadqiqot -0,57 (-0,82; -0,33)
Dhami S. et al., 2017 [18]	Bolalar va kattalarda 61 ta tadqiqot (n = 6379)	58 ta tadqiqot -0,65 (-0,86; -0,43)	45 ta tadqiqot -0,52 (-0,75; -0,29)
SLIT			
Wilson DR. et al., 2005 [19]	Bolalar va kattalarda 22 ta tadqiqot (n = 979)	21 ta tadqiqot -0,42 (-0,69; -0,15)	17 ta tadqiqot -0,43 (-0,63; -0,23)
Olaguibel JM. Et al., 2005 [20] 6 (232) Deti -0,44 (-1,22; 0,35) 6 issledovaniy	Bolalarda 6 ta tadqiqot (n = 232) Deti	6 ta tadqiqot -0,44 (-1,22; 0,35)	Ma'lumot yo'q
Penagos M. et al., 2006 [21]	Bolalarda 10 ta tadqiqot (n = 484)	12 ta tadqiqot 0,56 (-1,02; -0,10)	8 ta tadqiqot -0,71 (-1,44; -0,07)
Compalati E. et al., 2009 [22]	Bolalar va kattalarda 8 ta tadqiqot	8 ta tadqiqot (382 ta qatnashchi) -0,95 (-1,77; -0,14)	4 ta tadqiqot (175 qatnashchi) -1,88 (-3,65; -0,12)
Dhami S. et al., 2017 [23]	Bolalar va kattalarda 71 ta tadqiqot (n=13636)	58 ta tadqiqot -0,48 (-0,61; -0,36)	45 ta tadqiqot -0,31 (-0,44; -0,18)

Eslatma: SMD (standardized mean difference) - standartlashtirilgan o'rtacha farq; CI (credible interval) - ishonchli interval.

Oxirgi yirik meta-tahlil natijalariga ko'ra (2017) 6379 ta bemor TOIT, 13636 ta SLIT olgan bemorlar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda, ushbu terapiya klinik ko'rinishlarning nomoyon bo'lishining pasayishiga olib keldi degan xulosaga keldi (SMD -0,53; 95% CI -0,63; 0,42) [24]. Simptomlarni baholash shkalasi bo'yicha kichik guruh tahlillari TOIT (SMD -0,65; 95% CI -0,86; -0,43) va SLIT (SMD 0,52; 95% CI -0,61; -0,36) samaradorligini tasdiqlaydi. TOIT va SLIT bemorlarning barcha toifalari uchun samarali (kattalar SMD - 0,56; 95% CI -0,70; 0, 42; bolalar - SMD -0,25; 95% CI -0,46; -0,005). Shu bilan birga ASIT samaradorligi yil davomida ham (SMD -0,91; 95% CI -1,47; -0,36) va mavsumiy allergenlarda ham (SMD -0,37; 95% CI -0,45; -0,28) tasdiqlanadi. TOITni allergenlar (SMD -0,65; 95% CI -0,93; -0,36) va allergoidlar (SMD -0,60; 95% CI -0,89; -0,31) ekstrakti bilan tahlil qilish ham terapiya samaradorligini isbotlaydi [25].

ASIT dori-darmonlarga bo'lgan talab shkalasi bo'yicha dori ehtiyojini kamaytiradi (SMD -1.22; 96% SI, -1.83; -0.54). Kichik guruh tahlillari bolalarda ASIT samaradorligini ko'rsatdi (SMD -0.48; 95% SI, -0.98; -0.00), kattalarda foydalanish ko'proq dalillarni talab qiladi (SMD -4.45; 95% SI, -11.23; -2.32).

ASITning 3 ta TOIT va 7 ta SLIT tadqiqotlari bemorlar hayot sifatini o'rganish bo'yicha hisobot berdi. 2 ta tadqiqotdan olingan ma'lumotlar ASITning sezilarli terapevtik ta'sirni tasdiqlaydi (SMD -0.83; 95% SI, -1.19; -0.47).

ASITning turli usullaridan foydalanish bo'yicha to'plangan tajri-baga qaramay tadqiqotlar yetarli darajada o'tkazilmagan, bu bir yoki boshqa ASIT usuli foydasiga aniq tanlov qilish imkonini beradi (2-jadval).

	Qatnashuvchilar soni	Natijasi
Quirino et al., 1996y. [178; 1253-b.]	TOIT (n =10) SLIT (n =10)	AR va BA simptomlari kamaydi; har ikkala guruxlarda dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi; umumiy IgG ortdi, TOIT o'tkazilgan guruxda teri reaktivligi, allergen-spesifik IgG4 kamaydi
Mungan et al., 1999y. [172; 485-b.]	TOIT (n=10) SLIT (n=15) Plasebo (n=10) =10)	AR va BA simptomlari kamaydi; teri reaktivligi kamaydi, TOIT allergen-spesifik IgG4 ortdi; SLIT o'tkazilgan guruxda allergik rinit simptomlari kamaydi;
Khinchi et al., 2004y. [161; 45-b.]	TOIT (n=21) SLIT (n=18) Plasebo(n =19)	AR va BA simptomlari kamaydi; TOIT, SLIT har ikkala guruxlarda dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi plasebo gurux bilan solishtirganda; TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda aniq farqlar mavjud emas.
Mauro et al., 2007y. [170; 149-b.]	TOIT (n =19) SLIT (n =15)	TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda aniq farqlar mavjud emas (klinik belgilari, dorilarga bo'lgan ehtiyoj baholanganda); TOIT o'tkazilgan guruxda allergen-spesifik IgG4 ortdi.
Eifan et al., 2010y. [146; 932-b.]	TOIT (n =16) SLIT (n =16) Farmakoterapiya (n =16)	AR va BA simptomlari kamaydi, dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi, TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda teri reaktivligi kamaydi; TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlarda allergen-spesifik IgE kamaydi.

Keleset al., 2011y. [159; 808-b.]	TOIT (n =16) SLIT (n =16) TOIT+SLIT (n =16) Nazorat gruppa (n =16)	BA xurujlar soni kamaydi, TOIT va TOIT +SLIT o'tkazilgan guruxlarda glyukokortikoid vositalarga ehtiyoj kamaydi, SLIT o'tkazilgan guruxlarda 12 oydan so'ng glyukokortikoid vositalarga ehtiyoj kamaydi; Astma simptomlarini vizual analog baholaganda TOIT va SLIT o'tkazilgan guruxlar o'rtasida sezilarda farq yo'q, TOIT va TOIT+SLIT o'tkazilgan guruxlarda allergen-spesifik IgG4 ortdi.
Yukselen et al., 2012y. [194; 288-b.]	TOIT (n=11) SLIT (n=11) Plasebo (n =10)	AR va BA simptomlari kamaydi, TOIT, SLIT har ikkala guruxlarda dori preparatlarga bo'lgan ehtiyoj kamaydi plasebo gurux bilan solishtirganda; AR va BA TOIT ni SLIT bilan solishtirganda klinik samara yuqori, TOIT o'tkazilgan guruxda allergen-spesifik IgG4 ortdi.

ASIT kasallik simptomlarning kuchayishini va dori -darmonlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi. Dori-darmonlarga bo'lgan talabni baholash ASIT klinik samaradorligining aniqlash mezonidir. Allergik kasalliklari bilan og'rikan bemorlarning hayot sifatini o'rganishning ahamiyati hammaga ma'lum. Komorbid bemorlarning klinik mezonlarga qo'shimcha ravishda (simptomlarning og'irligi va dorilarga bo'lgan ehtiyojni baholash, hayot sifatini baholash), spirometriya, pikfloumetriya yordamida olingan ob'ektiv ma'lumotlar, allergen bilan prik testlar, oldingi rinoskopiya, tashqi nafas funksiyaini o'lchashdan foydalaniladi. ASIT samaradorligini aniqroq va to'liqroq baholash, terapiyani o'z vaqtida o'zgartirish yoki to'xtatish uchun bemorning individual sezuvchanlik profiliga muvofiq to'g'ri allergen tanlashni osonlashtiradigan, samaradorligini baholaydigan va davom ettirish -qilmaslikni hal qilishda yordam beradigan oddiy laboratoriya biomarkerlarini izlashga urinishmoqda. Bundan tashqari zardobda yoki boshqa biologik suyuqliklarda biomarkerlarni o'lchash orqali ASITning turli usullarining samaradorligini qiyosiy tahlilini o'tkazishga urinilmoqda (4 -jadval).

Hujayra biomarkerlari sifatida tartibga soluvchi T-hujayralar (T-reg), tartibga soluvchi B-hujayralar (V-reg) va dendritik hujayralar (DC) ishlatilishi mumkin [56; 30-b].

ASITdan keyin burun shilliq qavatida T-reg miqdorining oshishi klinik samaradorlik va allergik yallig'lanishni bostirish bilan bog'liq. ASITga klinik javobni ishlab chiqish bilan bog'liqligini tasdiqlash yoki rad etish uchun tadqiqot o'tkazish kerak [119; 96-b.].

4-jadval

ASIT samaradorligida kuzatilgan o'zgarishlar

Metodologiya	ASIT natijasida kuzatilgan o'zgarishlar
Ex vivo	slgE erta oshishi va jadal kamayishi; qon zardobida slgG1 va slgG4 ni oshishi, slgA ni shilliq qavatda oshishi, hamda uning bloklovchi faolligini oshishi;
	slgE/tlgE nisbati qanchalik yuqori bo'lsa ASITga javob shunchalik yaxshi bo'ladi;
	IL-10 va TGF-β ishlab chiqaruvchi T-reg (Tr1) ning ortishi va Th-1 ishlab chiqarishi; Qon zardobida Th-2 sitokinlarning kamayishi va IL-10 ortishi;
	IL-10 ishlab chiqaruvchi B-reg (Br1) sonining ortishi va ularning mahsuloti slgG4 antitelalarini ko'payishi;
	DC fenotip regulyatorlari bilan bog'liq bo'lgan ekspress markerlarini ortishi; Th2-induksiyali DC2 bilan bog'liq markerlarni kamayishi;

Funksional testlar in vitro	Qon zardobida faollikni blokirovka qilish bilan sIgG induksiyasi tufayli bazafillarning faollashuvi kamayadi;
	Qon zardobida IgG blokirovka qilinishi ortishi tufayli CD23 orqali V-xujayra orqali antigen-IgE-antitela komplekslar sonining kamayishi;
	Qon zardobida IgG ni blokirovka qilish faolligini oshirish orqali CD4+T-xujayralari qo'payishining kamayishi.

ASIT xavfsizligi. Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra TOIT fonida mahalliy va tizimli reaksiyalar kuzatilishi mumkin. AQShda 1990 yildan 2000 yilgacha in'eksiya natijasida tizimli reaksiyalar soni 0,07 dan 3,8% gacha tashkil etgan, Amerika allergiya, astma va immunologiya akademiyasi (AAAAI-American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) allergologlarining milliy so'roviga ko'ra 2-2,5 million in'eksiyadan 1 tasi (yiliga 3,4 ta) hayot uchun xavfli bo'lgan, og'ir kechishi, nojo'ya ta'sirlar kuzatilgan [47; 102-b., 172; 485-b., 183; 82-b., 194; 288-b.]. Bemor hayotiga xavf soluvchi eng asosiy holatlar quydagilar: allergik rinitning avj olish davri, bronxial asmaning nazoratsiz turi, in'eksiya dozalashda xatolik, gullash mavsumi avjiga chiqqan vaqtida allergen yuborish, shuningdek anafilaksiyadan chiqarishda adrenalinni noto'g'ri qo'llash.

Tizimli nojo'ya reaksiyalar bilan bir qatorda mahalliy reaksiyalar bemorlarning 27-88% da kuzatiladi [47; 40-b., 146; 932-b., 68; 492-b.]. Og'ir mahalliy reaksiyalar qichima va / yoki eritema shaklida namoyon bo'ladi, diametri 2,5 sm dan oshadi [161; 45-b., 50; 19-b., 97; 83-b.]. Biroq Roy et al. [183; 82-b.] retrospektiv tadqiqotida tizimli reaksiyalar kuzatilgan bemorlarda og'ir reaksiyalar rivojlanish xavfi oldingi reaksiya kuzatilmagan bemorlarga qaraganda 4 baravar yuqori ekanligi, shundan uchdan birida tizimli reaksiyalardan oldin mahalliy nojo'ya ta'sirlar aniqlangan. Og'ir mahalliy lokal ta'sirlar yuzaga kelganda tizimli reaksiyalar xavfiga qaramay, TOIT paytida allergen dozasini aniqlashtirish har doim ham keyingi tizimli salbiy reaksiyalar xavfining sezilarli kamayishini ko'rsatmaydi [179; 16-b., 190; 407-b., 17; 94-b., 80; 4-b.]. Lekin har bir in'eksiyadan so'ng ayniqsa tizimli reaksiyani rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan alohida bemorlar uchun yuborilgan allergenning dozasini o'zgartirish maqsadga muvofiqdir [170; 119-b., 18; 49-b., 75; 166-b., 132; 950-b.].

TOIT qo'llashda standart davolash protokoliga rioya qilinsa turli xil tizimli reaksiyalarning soni 0,1-0,2% ga kamayadi [159; 808-b., 190; 407-b., 15; 93-b., 52; 73-b., 133; 90-b.]. Tizimli reaksiyalarning rivojlanish xavfi allergen dozasini oshirish tezligi oshishi bilan ortadi [172; 485-b., 21; 56-b., 69; 354-b.]. 2010-2015 yillardagi tizimli reaksiyalar statistikasiga ko'ra, 1993-2006 yillardagi retrospektiv tahlil bilan solishtirganda hayot uchun xavfli reaksiyalar sonining aniq kamayishi kuzatildi. Bunday tendensiya TOITga nomzodlarni sinchkovlik bilan tanlash, in'eksiya oldidan tekshiruv o'tkazish natijasida erishilgan bo'lishi mumkin [47; 40-b., 172; 485-b., 14; 6-b., 66; 65-b., 122; 70-b.]. O'tkazilgan tadqiqotlarning muhim xulosalaridan biri shundaki allergen kiritilgandan keyin tizimli reaksiyalarning 15% gachasi 20-30 daqiqadan so'ng rivojlanadi. Kech rivojlanishni boshlagan tizimli reaksiyalarning aksariyati yengil yoki mo'tadil deb hisoblangan, ularning hech biri o'limga olib kelmagan, bemorlarga adrenalin kamdan-kam ishlatilgan [159; 808-b., 183; 82-b.].

TOIT fonida tizimli reaksiyalar kuchayishini baholashning yagona yondashuvini ishlab chiqish uchun Jahon Allergiya Tashkiloti (WAO) tomonidan ishlab chiqilgan 5-darajali reyting tizimi qo'llaniladi, unga ko'ra 1-daraja yengil reaksiyalarga mos keladi.

Rodriguez Del Rio Pablo va uning hamkasblari tomonidan [181; 312-b., 13; 103-b., 51; 51-b., 102; 34-b., 166; 58-b.] pediatriya amaliyotida ASIT xavfsizligi bo'yicha 1400 dan ortiq bemorlarni o'z ichiga olgan istiqbolli Yevropa tadqiqotini o'tkazdi. TOIT ham SLIT ham allergik rinit bilan og'irgan bemorlarni davolash uchun ishlatilgan, bemorlarning 90% bir allergen bilan davolangan, shunga qaramay, 1,53% hollarda tizimli reaksiyalar (teri yoki nafas olish) qayd etilgan.

Rossiyadagi tizimli reaksiyalar statistikasiga ko'ra anafilaktik shokning chastotasi 0,0006%ni ko'rsatadi, bu esa 156000 ta in'eksiya uchun 1 ta anafilaktik shokni tashkil etadi [47; 40-b., 16; 63-b., 70; 112-b.]. Allergenlarning suv-tuzli ekstraktlari bilan ASIT xavfsizligini retrospektiv baholashga ko'ra, ASIT fonida jiddiy tizimli reaksiyalar kuzatilmagan. Reaksiyalarning aksariyati yengil (4,6%) va o'rtacha (3,6%) deb baholandi. Nojo'ya reaksiyalar xavfi ASITning takroriy kurslari bilan kamayadi va yuborilgan allergenlar sonining ko'payishi bilan ortadi [47; 40-b., 101; 175-b., 158; 57-b.].

Shunday qilib tavsiyalarga qat'iy rioya qilish, shuningdek har bir bemor uchun barcha ko'rsatmalar

va qarshi ko'rsatmalarni hisobga olgan holda bemorlarni sinchkovlik bilan tanlash ASITda tizimli nojo'ya reaksiyalarning paydo bo'lish ehtimoli past bo'lishiga olib keladi.

AR va BA bilan og'rikan bemorlarda mavjud kamchiliklarni TOITga invaziv bo'lmagan muqobil sifatida ko'rib, SLIT kattalarda ham, bolalarda ham qo'llaniladi [78; 406-b., 109; 98-b.].

SLIT TOITga qaraganda xavfsizroq profilga ega shuningdek, foydalanishning qulayligi, invaziv bo'lmaganligi va jiddiy nojo'ya ta'sirlarning kamayishi kabi bir qator afzalliklarga ega [91; 76-b., 98; 60-b., 152; 1084-b.]. Biroq bemorlarning 50-80%i mahalliy nojo'ya ta'sirlarni boshdan kechiradi (lablar va yonoqlarning shilliq qavatida yengil qichishish va shishish). Bu alomatlar odatda preparatni qabul qilganidan keyin bir necha daqiqa ichida paydo bo'ladi va o'z-o'zidan to'xtaydi. Bunday terapiyani shoshilinch to'xtatish zarur bo'lgan holatlar—eshak yemi, angionevrotik shish, astma xuruji kamdan-kam uchraydi [31; 44-b., 78; 406-b., 140; 26-b., 110; 11-b.].

Butun jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization - WAO) mezonlariga ko'ra, 2000 yildan. 1 mlrd SLIT dozasiga tizimli reaksiyalarning 10 ta holati qayd etilgan [71; 39-b.]. Bir tekshiruvga ko'ra 1000 ta SLIT dozasiga 2,7 ta reaksiya kelib chiqadi va ularning faqat 0,056% i og'ir (qorin og'rig'i, qusish, eshak yemi, angionevrotik shish) deb tasniflanadi [109; 98-b.]. SLITga eng ko'p bildirilgan reaksiyalar - bu og'iz va oshqozon-ichak shilliq qavatining mahalliy salbiy reaksiyalari. Ular odatda yengil xarakterga ega va ko'pincha dozani ko'tarish bosqichida ro'y beradi [93; 21-b., 142; 186-b.]. Oshqozon -ichak traktining alomatlari masalan, diareya, ko'ngil aynishi va qorin og'rig'i, yengil tizimli reaksiyalarning namoyon bo'lishi bo'lishi mumkin; WAO agar ular boshqa tizimli klinik belgilar bilan birga kelmasa ularni mahalliy reaksiya sifatida tasniflashni tavsiya qiladi. Tizimli reaksiyalar ehtimoli past bo'lishiga qaramay, bemorlarning 3 foizi mahalliy reaksiyalar tufayli davolanishni to'xtatadilar [39; 98-b., 98; 60-b., 144; 283-b.].

So'nggi yillarda o'tkazilgan yirik plasebo nazoratidagi tadqiqotlar mavsumiy va ko'p yillik allergik rinitli bemorlarda SLIT xavfsizligini tasdiqlaydi. Shunday qilib, mavsumiy allergik rinitli 1450 bolalar va kattalar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda SLIT fonida bemorlarning 77% terlash, og'izda qichishish, og'iz shilliq qavatining shishishi va quloqlarda qichishish ko'rinishidagi reaksiyalarga ega bo'lgan [144; 283-b.]. Bunday reaksiyalar o'z-o'zidan to'xtagan. Ushbu tadqiqotda davolanishga bog'liq anafilaktik shok holatlari aniqlanmagan, ammo bemorlarning 7 % i mahalliy nojo'ya ta'sirlar tufayli davolanishni to'xtatgan.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki SLIT odatda yaxshi samara beradi [109; 98-b.]. Mahalliy davolanish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarning paydo bo'lishi 15%ni tashkil etdi. Boshqa bir tadqiqotda SLIT ikkita gulchang allergen bilan o'tkazildi mahalliy reaksiyalar chastotasi 71%ni tashkil etdi, shu bilan birga epinefrinni ishlatishni talab qiladigan jiddiy tizimli reaksiyalar kuzatilmagan [144; 283-b.].

Rossiyalik tadqiqotchilarning fikriga ko'ra gulchang allergenlari bilan SLIT o'tkazilganda bemorlarning 80% dan ko'pida davolashda samaradorlik «a'lo» va «yaxshi» deb baholangan [91; 76-b., 11; 69-b., 78; 406-b.]. Hayot uchun xavfli tizimli reaksiyalarning birorta ham holati qayd etilmagan [11; 69-b.].

Hulosa: Shunday qilib, allergik rinit bilan og'rikan bemorlarda allergen-spesifik immunoterapiyadan foydalanish kasallik simptomlarning kuchayishining pasayishiga, shuningdek farmakoterapiya zaruriyatini kamayishiga olib keladi. GINA 2019 allergen-spesifik immunoterapiyani allergik rinit va bronxial astma bilan og'rikan bemorlarni davolashning muqobil varianti deb biladi [190;407-b.].

Shunday qilib, o'tkazilgan ko'plab meta-tahlillar allergik rinit va bronxial astmada allergen-spesifik immunoterapiya samaradorligini kattalarda ayniqsa bolalarda yuqori darajada ekanligini tasdiqlaydi, ammo TOIT va SLIT o'rtasida sezilarli farq yo'qligi bir xil samaradorlikni ko'rsatmaydi, balki yetarli miqdordagi bemorlar bilan qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurati borligini ko'rsatadi.

List of references

[1] Perevoshchikova, Nina Konstantinovna, et al. «Early postnatal correction of intestinal microbiota as the main factor in primary prevention of atopy (methodological recommendations for doctors).» *Mother and Child in Kuzbass* 1 (84) (2021): 108-127.

[2] S. Singh, B. B. Sharma, S. Salvi et al. // Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema:

- prevalence and associated factors in children / Clin. Respir. J. - 2018. - Vol. 12, No. 2. - P. 547-556.
- [3] C. Muche-Borowski, M. Kopp, I. Reese et al. // Allergy prevention / Dtsch. Arztebl. Int. — 2009. — Bd. 106, No. 39. — P. 625–631.
- [4] Helem K. Riddel et al “Global strategy for asthma and management and prevention” 2024 -P. 14 https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
- [5] Smirnov D. S., Kurbacheva O. M. Modern view on the therapy of allergic rhinitis in its combination with bronchial asthma // Medical Council. – 2021. – No. 6. – P. 92-98.
- [6] Gladkov S. F. “Realization of atopy in conditions of environmental distress and approaches to its prevention”\\ dissertasiya 2021. –P.5
- [7] Babadzhanova Z. Buxoro viloyatida respirator allergik kasalliklarning epidemiologiyasi // Medical science of Uzbekistan. – 2022. – No. 2. – P. 21-23.
- [8] Khabibullayevna M. M., Murotkhonovna S. A. Changes in the quality of life indicators of patients when allergic rhinitis is comorbid with bronchial asthma in children //journal of biomedicine and practice. – 2023. – T. 8. – No. 3.
- [9] Pawankar R., Akdis C. A. Climate change and the epithelial barrier theory in allergic diseases: A One Health approach to a green environment //Allergy. – 2023. – T. 78. – No. 11. – P. 2829-2834. <https://doi.org/10.1111/all.15885>
- [10] Mirraximova M. X., Saidxonova A. M. Occurrence of atopic diseases in children in ecologically disadvantaged areas of Uzbekistan // Problems of Biology and Medicine. Samarkand. – 2020. – T. 2. – P. 84-87.
- [11] Kh M. M. Saidkhonova A. M. Optimization of Allergic Rhinitis Therapy in Children //The American journal of Medical sciences and Pharmaceutical Research (tajmspr) Sjif-5.286 Doi-10.37547/tajmsp. – 2020. – No. 2. – P. 119-125.
- [12] Moote W., Kim H., Ellis A. K. Allergen-specific immunotherapy //Allergy, Asthma & Clinical Immunology. – 2018. – T. 14. – P. 1-10.
- [13] Kucuksezer U. C. et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance //Allergology International. – 2020. – T. 69. – No. 4. – P. 549-560.
- [14] Zissler U. M., Schmidt-Weber C. B. Predicting success of allergen-specific immunotherapy // Frontiers in Immunology. – 2020. – T. 11. – P. 1826. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01826>
- [15] Jutel M. et al. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2005. – T. 116. – No. 3. – P. 608-613. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.06.004>
- [16] Calderon M. A. et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis // Cochrane database of systematic reviews. – 2007. – No. 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001936.pub2>
- [17] Mirrakhimova M. et al. Allergo-immunological characteristics of comorbid passage of allergic rhinitis in children //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – T. 65. – P. 05007. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20236505007>
- [18] Dhamsi S. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis //Allergy. – 2017. – T. 72. – No. 12. – P. 1825-1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>
- [19] Wilson D. R., Torres Lima M., Durham S. R. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis // Allergy. – 2005. – T. 60. – No. 1. – P. 4 12. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00699.x>
- [20] Olaguibel J. M., Alvarez Puebla M. J. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis //J Investig Allergol Clin Immunol. – 2005. – T. 15. – No. 1. – pp. 9-16.
- [21] Penagos M. et al. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2006. – T. 97. – No. 2. – P. 141-148. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60004-X](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60004-X)
- [22] Compalati E. et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA²LEN meta-analysis //Allergy. – 2009. – T. 64. – No. 11. – P. 1570-1579.

[23] <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02129.x>

[24] Dhimi S. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis // *Allergy*. – 2017. – T. 72. – No. 12. – P. 1825-1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>

[25] Halken S. et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: prevention of allergy // *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2017. – T. 28. – No. 8. – P. 728-745.

[26] Gunawardana N. C., Durham S. R. New approaches to allergen immunotherapy // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2018. – T. 121. – No. 3. – P. 293-305.

Article/Original paper

NEW OPPORTUNITIES FOR STUDYING THE FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATORY IN CHILDREN

G.A.Tashmatova¹ *1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.*

Abstract.

This article is devoted to such a topical problem of social medicine as asthma and allergy in children, which has important theoretical and practical significance. The aim of the work is to evaluate the diagnostic capabilities of modern methods for studying the function of external respiration in children with exacerbation of bronchial asthma. Materials and methods. We observed 220 children with bronchial asthma aged from 2 to 16 years. Depending on the severity of the course, all children were divided into two groups: 140 children with intermittent, 80 children - with mild persistent course of the disease. The control group consisted of 23 practically healthy children of the same age. Of the functional tests, spirometry was carried out on the Microlab device (England). The assessment of the parameters of the forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and the FEV₁ / FVC ratio was carried out after the test with a bronchodilator (DAI Salbutamol, 200 mcg). For a more in-depth examination, body plethysmography was performed using the Master Screen Body device (Jaeger, Germany). Statistical analysis was performed using the STATISTICA 10 program. Results and discussion. In all children with bronchial asthma, difficulty breathing occurred mainly at night. In addition, 82.3% of children often recorded attack equivalents (a feeling of shortness of breath, dry paroxysmal cough), which recurred 1-3 times a month, lasting from 5-10 minutes, difficulty breathing was relieved on its own or after a single use of bronchodilators. The FEV₁ value in children with bronchial asthma was 92.4%, in children of the control group 100.2%. When analyzing the FEV₁/FVC indicator, which characterizes the presence of bronchial obstruction, it was found that in the group of children with bronchial asthma it was 69.6%, while in the control group it was 97.53%. When conducting spirometry in children with bronchial asthma after inhalation of 200 mcg salbutamol, the FEV₁ level was 101.2% and was comparable with the values of children in the control group. The FEV₂ / FVC indicator was within the normal range and was 70.3% in the group of children with bronchial asthma and 95.2% in the group of «conditionally healthy» children. Conclusions. Given the above data, it can be concluded that in children with controlled bronchial asthma, obstructive disorders are not detected when determining lung function by spirometry, although the FEV₁ and FEV₁ / FVC indicators are statistically lower than in the group of healthy children. A reliable increase in OLV is revealed relative to the control group. Based on this, a more in-depth examination, in particular, body plethysmography, is required to clarify the presence of external respiration disorders and pathology of small bronchi in children with bronchial asthma.

Key words: Diagnosis, bronchial asthma, children, body plethysmography.

Введение. Бронхиальная астма (БА), являясь одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний, представляет важную проблему современной педиатрии. Это заболевание, начавшись в детском возрасте, в большинстве случаев продолжается и у взрослых, являясь причиной профессиональных ограничений, инвалидности, а в ряде случаев и смертельных исходов. Поэтому БА является не только клинической, но и социальной проблемой. Несмотря на очевидный прогресс в понимании патогенеза БА остается еще много нерешенных проблем, среди которых проблема ранней диагностики БА у детей является одной из актуальных[1,8].

Особое беспокойство вызывает «омоложение» астмы, так как в последнее время заболе-

вание нередко диагностируется уже у детей младшего возраста или даже на первом году жизни. Данные статистики свидетельствуют, что у 50 - 80% детей старт БА приходится на ранний возраст [9,10]. Поэтому проблема ранней диагностики БА у детей младшего возраста является в настоящее время актуальной.

При этом в диагностике данного заболевания используется целый ряд методов: оценка анамнеза и клинических симптомов; функциональные методы исследования (пикфлоуметрия, спирография, бодиплетизмография и др.), позволяющие оценить степень нарушения функции внешнего дыхания; а также аллергологические методы для определения факторов риска и триггеров [2,3,5].

Более современным методом исследования функционального состояния органов дыхания, позволяющим выявить изменения даже на ранних стадиях заболевания, является бодиплетизмография (БПГ). При БПГ можно оценить все основные объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются при рутинной спирографии. Данная методика позволяет выявить изменения в дистальных отделах бронхов и установить наличие изменений воздухоносных путей диаметром менее 2 мм. Поэтому использование данного метода в сочетании с клинико-лабораторными данными позволяет диагностировать начальные проявления БА у детей [4,6,7].

Многообразие современных методов исследования функции внешнего дыхания у больных, страдающих БА, ставит перед врачом задачу выбора из них наиболее оптимального и информативного. Поэтому в данной работе предпринята попытка оценить их диагностические возможности при обострении заболевания у детей.

Цель работы — оценить диагностические возможности современных методов исследования функции внешнего дыхания у детей с обострением БА.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 220 детей с БА в возрасте от 2 до 16 лет. В зависимости от тяжести течения все дети были разделены на две группы: 140 детей с интермиттирующим, 80 детей – с легким персистирующим течением заболевания. Группу контроля составили 23 практически здоровых детей аналогичного возраста. Среди обследованных детей преобладали мальчики 56.3%. Дети с интермиттирующим течением бронхиальной астмы обследовались и получали лечение амбулаторно; пациенты с легким персистирующим течением заболевания обследовались и получали курс лечения в аллергологическом отделении многопрофильной клиники ТМА, с последующим продолжением лечения в амбулаторных условиях. Изучение анамнеза позволило выявить у большинства наблюдаемых детей с бронхиальной астмой (88%) отягощенную наследственность в отношении аллергических заболеваний, что в целом соответствует результатам исследований многих авторов. Так, в 16% случаев у одного из родителей наблюдаемых нами больных отмечалась бронхиальная астма, 25% - поллиноз, 25% - аллергический ринит, 20% - пищевая аллергия и 14% - лекарственная аллергия.

Из функциональных тестов проводилась спирометрия на аппарате Microlab (Англия). Оценку параметров объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV₁), форсированной жизненной емкости легких (FVC) и отношения FEV₁/FVC проводили после теста с бронхолитиком (ДАИ Сальбутамол, 200 мкг). С целью более углубленного обследования проводилась бодиплетизмография на аппарате «Master Screen Body» (Jaeger, Германия). Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 10.

Результаты и обсуждение. У всех детей с БА затруднение дыхания возникало в основном в ночное время. Кроме того, у 82,3 % детей нередко регистрировались эквиваленты приступа (чувство нехватки воздуха, сухой приступообразный кашель), которые повторялись 1-3 раза в месяц, продолжительностью от 5-10 минут, затруднение дыхания купировалось самостоятельно или после однократного применения бронхолитиков.

Особенностью течения БА у детей, проживающих в промышленных регионах было то, что смена обстановки способствовало более быстрому купированию симптомов заболевания.

Таблица-1

Клинические проявления БА на 220 больных

Симптомы	Интермиттирующая течения БА(n=140)	Легкая персистирующая течения БА(n=80)
Кашель	2,02±0,12	2,13±0,14
Одышка	1,98±0,1	2,12±0,14
Приступы удушья	0,95±0,08	1,2±0,12
p	<0,001	<0,001

Примечание: Выраженность симптомов в баллах:

0 – отсутствие признака 2 – умеренно выраженная
1 – слабовыраженная 3 – выраженная

При обострении заболевания у детей с интермиттирующим течением бронхиальной астмы состояние больных оставалось в основном удовлетворительным. Они предъявляли жалобы на затруднённое дыхание, нехватку воздуха, сухой кашель (таб.1).

Значение FEV1 у детей с БА составило 92,4%, у детей группы контроля 100,2%. При анализе показателя FEV1/FVC, который характеризует наличие бронхиальной обструкции, было выявлено, что в группе детей с БА он составил 69,6%, тогда как в контрольной группе — 97,53%. При проведении спирографии у детей с БА после ингаляции 200 мкг сальбутамола уровень FEV1 составил 101,2% и был сопоставим со значениями детей контрольной группы. Показатель FEV2/FVC находился в пределах нормальных значений и составил 70,3% в группе детей с БА и 95,2% в группе «условно здоровых» детей.

Для мониторинга эффективности проводимого лечения в целях профилактики обострений и предупреждения прогрессирования заболевания очень важным является своевременное выявление изменений проходимости бронхов с использованием современных методов диагностики. Многообразие имеющейся аппаратуры для исследования параметров внешнего дыхания ставит перед специалистами вопрос выбора качественных, отвечающих современным стандартам и надежных в эксплуатации приборов. Для врачей, работающих с детьми, к этим требованиям добавляется еще учет возрастных особенностей их пациентов. На сегодняшний день методом исследования, который отвечает всем этим требованиям относится бодиплетизмограф.

Нами было проведено дополнительное обследование для выявления патологических нарушений объемных показателей у детей с БА с помощью метода бодиплетизмография. Показатели внутригрудного давления и остаточной емкости легких соответствовали нормальным значениям и статистически значимо не отличались между собой в исследуемых группах. Достоверное различие было получено по показателю остаточного объема легких (ООЛ), который позволяет оценить наличие патологии в мелких дыхательных путях (МДП) [4]. Как известно, для бронхиальной астмы любой степени тяжести характерен воспалительный процесс в дыхательных путях, развивающийся в результате сложного взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды [6]. В нашем исследовании было получено статистически значимое повышение ООЛ до 117,2% ($p < 0,005$) у детей с бронхиальной астмой, относительно детей контрольной группы (96,9%). Несмотря на то, что методом спирографии были получены аналогичные показатели, у детей основной группы после приема сальбутамола ООЛ находился в пределах референтных значений, выявленная достоверная разница в сторону увеличения данного критерия у пациентов с БА свидетельствует о наличии патологического процесса именно в мелких бронхах. У всех обследованных детей в периоде обострения заболевания достоверных изменений в периферической крови не выявлено, за исключением количества эозинофилов. Эозинофилия крови, по данным GINA (2018), играет важную роль в фенотипировании БА и является фактором риска будущих обострений. В контрольной группе пациентов, уровень эозинофилов крови колебался в диапазоне 1,31±0,12%, по литературным данным этот размах составляет 1-5%. В группе пациентов с астмой размах показателя от 2 до 10%. У детей с персистирующей формой БА отмечено увеличение содержания эозинофилов почти в

2 раза по сравнению с детьми с интермиттирующей формой БА, и в почти 5 раз по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,001$).

К традиционным маркерам, определяемым для диагностики и дифференциальной диагностики аллергических заболеваний и воспалительных процессов, относится уровень общего и специфического IgE. Он традиционно определяется у пациентов с БА, однако в последние годы его роль как предиктора тяжести и обострения заболевания существенно уменьшилась. У обследованных нами детей уровень общего IgE был смещен в область высоких значений. Колебания общего IgE в 1 группе с БА был в диапазоне от 98– 1056 МЕ/мл с медианой значения 392,72 МЕ/мл, во 2 группе был в диапазоне от 105 – 1120 МЕ/мл с медианой значения 390,16 МЕ/мл, т.е. уровень общего IgE не зависел от тяжести БА. Показатель достоверно отличался от группы контроля ($p = 0,0001$), где медиана общего IgE составила 33,8МЕ/мл с размахом 12,1 – 95 МЕ/мл.

Выводы. Факторами, способствующими формированию бронхиальной астмы у наблюдаемых нами детей, являлись наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, проявления аллергического диатеза в раннем возрасте, наличие сопутствующих аллергических заболеваний ЛОР-органов, атопического дерматита, пищевой и лекарственной аллергии. У наблюдаемых больных выявлялись признаки атопии и поливалентной сенсибилизации организма. Обострения заболевания у пациентов могли быть вызваны воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды. Сдвиги клинико-лабораторных показателей и параметров иммунологической реактивности у пациентов зависели в определенной степени от тяжести течения заболевания. Учитывая вышеприведенные данные, можно сделать вывод, что у детей с контролируемой бронхиальной астмой при определении функции легких методом спирометрии обструктивные нарушения не выявляются, хотя показатели FEV1 и FEV1/FVC статистически ниже, чем в группе здоровых детей. Выявляется достоверное повышение ООЛ относительно группы контроля. Исходя из этого, для уточнения наличия нарушений внешнего дыхания и патологии мелких бронхов у детей с бронхиальной астмой требуется проведение более углубленного обследования, в частности, бодиплетизмографии.

List of references

- [1] Khalmatova B. T., Tashmatova G. A., Mirsalikhova N. K. Modern methods for diagnosing the function of external respiration in children with bronchial asthma. – 2021.
- [2] Avaeva S. D. Comparative characteristics of methods for assessing the function of external respiration in children. Bulletin of medical Internet conferences. 2016; 6(5): 812–813.
- [3] Andreeva A. O., Topalov F. S. Body plethysmography as a method for diagnosing respiratory dysfunction in children with bronchial asthma // III International Scientific and Practical Conference «Methodology of Modern Research» (March 29, 2017, Dubai, UAE). – P. 23.
- [4] Lebedenko A. A. et al. Body plethysmography as a method for diagnosing respiratory dysfunction in children with bronchial asthma // International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Vol. 6. – No. 4. – P. 23-25.
- [5] Lukina O. F. Modern methods of studying lung function in children – Zh. Attending physician -2003 No. 3
- [6] Mineeva E. E. et al. Functional state of small airways in patients with bronchial asthma associated with obesity // Therapeutic archive. – 2019. – Vol. 91. – No. 1.
- [7] Mirrakhimova M. Kh., Khalmatova B. T., Tashmatova G. A. Bronchial asthma in children: a modern look at the problem. – 2019.
- [8] Neklyudova G. V., Chernyak A. V., Kevorkova M. S. Parameters of external respiration function: comparison of two body plethysmographs // Practical pulmonology. – 2019. – No. 2.
- [9] Khalmatova B. T., Tashmatova G. A. Modern methods of diagnosing external respiration function in children with bronchial asthma. – 2021.
- [10] Ernu B., Zhob A. The effect of general osteopathic treatment on the external respiration function of children with asthma // Russian Osteopathic Journal. – 2020. – No. 3. – P. 137-145.

ASSOCIATION OF THE PRO72ARG (RS1042522) POLYMORPHISM OF THE TP53 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN THE KHOREZM REGION

M.U.Zhumabaeva¹  K.T.Boboev²  R.Zh.Matmurodov³  Sh.R.Zhumanazarova³ 

1. Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center, Khorezm, Uzbekistan.

2. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

3. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Objective: To evaluate the impact of allele and genotype variants of the Pro72Arg (rs1042522) polymorphism of the TP53 gene on the development of myeloproliferative neoplasms (MPNs). **Materials and methods:** The study involved 110 patients with clinically and genetically confirmed cases of Ph-positive and Ph-negative MPNs, examining the role of the Pro72Arg (rs1042522) polymorphism of the TP53 gene in the development and prognosis of MPNs. Among them, 34 patients (CML – 26, IP – 7, IT-1) resided in ecologically unfavorable regions of the Khorezm region near the Aral Sea (Group I), and 76 patients (CML – 40, IP – 24, IT – 10, PMF – 2) lived in relatively favorable areas within the Khorezm region (Group II). DNA samples from 105 unrelated healthy individuals of Uzbek ethnicity were used as controls. **Results:** The results showed that the Pro allele is associated with an increased likelihood of developing diseases, while the high frequency of the Arg allele in the control group suggests a protective effect ($\chi^2 = 12.4$; $p = 0.01$). The Pro/Pro genotype was significantly common in patients from unfavorable regions of Xorezm region ($\chi^2=5.6$; $p=0.03$; $RR=3.6$; $95\%CI: 1.05-12.38$), statistical indicators of this genotype indicate its potential association with an increased risk of the disease, the presence of which increases the risk of developing MPN by more than 4 times ($OR=4.2$; $95\%CI:1.27-13.57$); whereas the Pro/Arg genotype ($\chi^2 = 5.9$; $p = 0.03$) was significantly associated with an increased risk of disease, raising the risk of developing MPNs by more than 2 times ($OR = 2.1$; $95\% CI: 1.15-3.77$). The Arg/Arg genotype ($\chi^2 = 11.1$; $p = 0.01$), on the other hand, was associated with a protective effect, with its high frequency in the control group confirming its role as a factor that reduces the risk of disease.

Key words: Pro72Arg polymorphism of the TP53 gene, rs1042522, MPN, molecular genetics, gene mutations and cancer, prognosis of myeloproliferative disorders.

Миелопролиферативные неоплазии (МПН) представляют собой группу клональных заболеваний кроветворной системы, характеризующихся неконтролируемой пролиферацией миелоидных клеток [1]. Генетические факторы играют ключевую роль в их патогенезе, определяя как предрасположенность к заболеванию, так и его клиническое течение [2].

Один из наиболее изучаемых генов, вовлеченных в контроль клеточного цикла и апоптоза, – TP53, который кодирует белок p53. Полиморфизм Pro72Arg (rs1042522), обусловленный заменой пролина на аргинин в 72-й позиции p53, может изменять его функциональную активность [3]. Известно, что Arg-аллель обладает более высокой проапоптотической активностью, тогда как Pro-аллель может способствовать клеточной выживаемости, что теоретически может влиять на риск и течение МПН [4].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных роли TP53 в онкогенезе, данные о его полиморфизме Pro72Arg в контексте миелопролиферативных неоплазий остаются ограниченными и противоречивыми. Выявление возможных ассоциаций между данным полиморфизмом и развитием МПН может не только углубить понимание молекулярных

механизмов заболевания, но и внести вклад в разработку персонализированных подходов к диагностике и лечению. В связи с этим изучение полиморфизма Pro72Arg гена TP53 в контексте миелопролиферативных неоплазий является актуальной задачей современной онкогематологии.

Цель исследования. Оценить роль полиморфизма Pro72Arg гена TP53 в развитии МПН в неблагоприятном регионе Хорезмской области.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 110 больных с клинически, цитогенетически и молекулярно-генетически подтвержденным диагнозом МПН (Ph- позитивный и Ph- негативный). Из них 34 больных (ХМЛ -26, ИП -7, ИТ-1) проживали в неблагоприятных районах Хорезмской области (I-подгруппа) и n=76 пациентов (ХМЛ -40, ИП-24, ИТ-10 и ПМФ-2) в относительно благоприятных регионах республики в числе Хорезмской области (II-подгруппа). В качестве контроля использовали образцы ДНК условно здоровых неродственных лиц узбекской национальности (n=105). Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляли с использованием набора DiaRex® Plant Genomi DNA Extraction Kit (DIAGEN, Турция). ПЦР анализ биомаркера Pro72Arg гена TP53 проводили с применением коммерческих наборов ООО НПФ Ли-тех (Россия) и GenMAP (Турция). ПЦР амплификацию проводили с использованием приборов Rotor Gene Q (Quagen) и CFX96 C10000 Touch (BioRad).

В исследовании роли полиморфизма Pro72Arg (rs1042522) в развитии миелопролиферативных неоплазий, анализ ассоциаций был проведен при помощи сравнения двух выборок (пациентов и условно-здоровых лиц) по модели «case-control». Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением программного пакета Open Epi V.9.2, и приложения «SNPStats». Для проверки соответствия генотипов равновесному распределению Харди-Вайнберга (PXB), а также для сопоставления группы пациентов и контрольной выборки использовался критерий χ^2 .

Результаты исследования. В исследовании частот аллелей и генотипов полиморфизма Pro72Arg гена TP53 распределения в основной и контрольной группах соответствуют законам Харди-Вайнберга. В исследованных выборках пациентов и контроля фактическое полученное распределение генотипов полиморфизма Pro72Arg гена TP53 соответствует теоретически ожидаемому при PXB ($p > 0.05$).

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в основной группе пациентов и в группе условно-здоровых лиц показали, что аллель Pro значимо преобладала в основной группе пациентов, а его частота составила 31,4% против 16,7% ($\chi^2=12,4$; $p=0,01$; OR=2,3; 95%CI:1,44-3,62), а аллель Arg наоборот, значимо преобладала в контрольной группе, его частота составила 83,3% против 68,6%, соответственно ($\chi^2=12,4$; $p=0,01$; OR=0,4; 95%CI:0,28-0,69).

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 показали значимые различия между основной группой пациентов и контрольной группой. Аллель Pro значительно преобладала в основной группе, что указывает на возможное повышение риска заболевания, то же время, аллель Arg значительно преобладала в контрольной группе, что может свидетельствовать о защитной роли этого аллеля.

Результаты анализа частоты распределения генотипов полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в основной группе пациентов и в группе условно-здоровых лиц показали, гомозиготный генотип Pro/Pro преобладал в основной группе по сравнению с контрольной группой, с частотой 11,8% против 4,9%, соответственно; ($\chi^2=3,3$; $p=0,10$; OR=2,6; 95%CI:0,92-7,34). Гетерозиготный генотип Pro/Arg также, значимо преобладал в основной группе с частотой 39,1% против 23,5%, соответственно; ($\chi^2=5,9$; $p=0,03$; OR=2,1; 95%CI:1,15-3,77). Гомозиготный генотип Arg/Arg наоборот, чаще встречался в контрольной группе с частотой 71,6% против 49,1%, соответственно; ($\chi^2=11,1$; $p=0,01$; OR=0,4; 95%CI:0,22-0,67).

Статистические данные указывают на то, что, хотя генотип Pro/Pro более распространен в основной группе пациентов, статистическая значимость не достигает уровня, который бы подтвердил эту ассоциацию. Однако, отношение риска и отношение шансов предполагают

потенциальную связь с повышенным риском заболевания. Гетерозиготный генотип Pro/Arg значительно более распространён в основной группе пациентов по сравнению с контрольной. Статистическая значимость ($p = 0,03$) подтверждает связь между этим генотипом и повышенным риском заболевания. Отношение риска и отношение шансов также поддерживают предположение о том, что генотип Pro/Arg может быть связан с увеличением вероятности развития заболевания. Гомозиготный генотип Arg/Arg значительно чаще встречается в контрольной группе по сравнению с основной группой пациентов. Статистическая значимость ($p = 0,01$) подтверждает защитный эффект этого генотипа, отношение шансов также подтверждают, что генотип Arg/Arg может быть связан с уменьшением вероятности развития заболевания, что указывает на его потенциальную защитную роль.

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группе Неблагоприятные регионы и в группе условно-здоровых лиц показали, что аллель Pro значимо преобладала в группе Неблагоприятные регионы по сравнению с контрольной группой, а его частота составила 41,2% против 16,7% ($\chi^2=17,4$; $p=0,01$; OR=3,5; 95%CI:1,94-6,3), а аллель Arg наоборот, значимо преобладала в контрольной группе, его частота составила 83,3% против 58,8%, соответственно ($\chi^2=17,4$; $p=0,01$; OR=0,3; 95%CI:0,16-0,51). Эти данные свидетельствуют о потенциальной связи аллеля Pro с повышенным риском заболеваний в группе неблагоприятные регионы, в то время как аллель Arg имеет защитный эффект.

Результаты анализа частоты распределения генотипов полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группе неблагоприятные регионы и в группе условно-здоровых лиц показали, что гомозиготный генотип Pro/Pro значимо преобладал в группе неблагоприятные регионы по сравнению с контрольной группой, с частотой 17,6% против 4,9%, соответственно; ($\chi^2=5,6$; $p=0,03$; OR=4,2; 95%CI:1,27-13,57). Гетерозиготный генотип Pro/Arg также, значимо преобладал в группе неблагоприятные регионы с частотой 41,7% против 23,5%, соответственно; ($\chi^2=6,8$; $p=0,01$; OR=2,9; 95%CI:1,3-6,49). Гомозиготный генотип Arg/Arg наоборот, значимо чаще встречался в контрольной группе по сравнению с группой неблагоприятные регионы, с частотой 71,6% против 35,3%, соответственно; ($\chi^2=14,3$; $p=0,01$; OR=0,2; 95%CI:0,1-0,48).

Статистические данные указывают на то, что гомозиготный генотип Pro/Pro значительно связан с повышенным риском заболевания. Статистическая значимость ($p = 0,03$) подтверждает эту ассоциацию, а отношение риска и отношение шансов показывают, что наличие генотипа Pro/Pro может значительно увеличивать вероятность заболевания по сравнению с другими генотипами. Гетерозиготный генотип Pro/Arg также связан с увеличением риска заболевания. Статистическая значимость ($p = 0,01$) подтверждает эту ассоциацию. При этом отношение шансов (OR = 2,9) говорит о том, что наличие этого генотипа увеличивает вероятность заболевания почти в 3 раза, хотя доверительный интервал (0,66-6,03) указывает на некоторую неопределенность в оценке риска. Гомозиготный генотип Arg/Arg связан с уменьшением риска заболевания. Статистическая значимость ($p = 0,01$) подтверждает эту ассоциацию. Отношение шансов (OR = 0,2) говорит о том, что наличие этого генотипа снижает вероятность заболевания в 5 раз по сравнению с другими генотипами.

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группе другие регионы и в группе условно-здоровых лиц показали, что аллель Pro значимо преобладала в группе другие регионы по сравнению с контрольной группой, а его частота составила 27,0% против 16,7% ($\chi^2=5,6$; $p=0,03$; OR=1,8; 95%CI:1,11-3,07), а аллель Arg наоборот, значимо преобладала в контрольной группе, его частота составила 83,3% против 73,0%, соответственно ($\chi^2=5,6$; $p=0,03$; OR=0,5; 95%CI:0,33-0,9). Эти данные указывают на то, что аллель Pro значительно связан с увеличением риска заболевания в группе другие регионы. Статистическая значимость ($p = 0,03$) подтверждает эту ассоциацию. Отношение шансов (OR = 1,8) говорит о том, что наличие аллеля Pro увеличивает вероятность заболевания почти в 1,8. Статистические данные указывают на то, что аллель Arg может иметь защитный эффект в отношении заболевания.

Результаты анализа частоты распределения генотипов полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группе другие регионы и в группе условно-здоровых лиц показали, что гомозиготный генотип Pro/Pro преобладал в группе другие регионы по сравнению с контрольной группой, с частотой 9,2% против 4,9%, соответственно; ($\chi^2=1,3$; $p=0,30$; $OR=2,0$; $95\%CI:0,61-6,34$). Гетерозиготный генотип Pro/Arg также, преобладал в группе Другие регионы с частотой 35,5% против 23,5%, соответственно; ($\chi^2=3,1$; $p=0,10$; $OR=1,8$; $95\%CI:0,93-3,44$). Гомозиготный генотип Arg/Arg наоборот, чаще встречался в контрольной группе по сравнению с группой другие регионы, с частотой 71,6% против 55,3%, соответственно; ($\chi^2=5,1$; $p=0,03$; $OR=0,5$; $95\%CI:0,26-0,91$). В целом, статистические данные указывают на преобладание генотипов Pro/Pro и Pro/Arg в группе другие регионы, однако результаты не являются статистически значимыми. Напротив, генотип Arg/Arg ассоциируется с защитным эффектом.

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группах неблагоприятные и другие регионы показали, что аллель Pro значимо преобладала в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы, а ее частота составила 41,2% против 27,0% ($\chi^2=4,4$; $p=0,05$; $OR=1,9$; $95\%CI:1,04-3,44$), а аллель Arg наоборот, значимо преобладала в группе другие регионы, ее частота составила 73,0% против 58,8%, соответственно ($\chi^2=4,4$; $p=0,05$; $OR=0,5$; $95\%CI:0,29-0,96$). Статистические данные показывают, что аллель Pro ассоциирован с повышенным риском заболевания в группе неблагоприятные регионы, в то время как аллель Arg может оказывать защитное влияние в группе другие регионы.

Результаты анализа частоты распределения генотипов полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 на наличие различий в их распределении в группах неблагоприятные и другие регионы показали, что гомозиготный генотип Pro/Pro преобладал в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы, с частотой 17,6% против 9,2%, соответственно; ($\chi^2=1,6$; $p=0,30$; $OR=2,1$; $95\%CI:0,66-6,72$). Гетерозиготный генотип Pro/Arg также, преобладал в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы, его частота составила 47,1% против 35,5%, соответственно; ($\chi^2=1,3$; $p=0,30$; $OR=1,6$; $95\%CI:0,71-3,66$). Гомозиготный генотип Arg/Arg наоборот, чаще встречался в группе другие регионы по сравнению с группой неблагоприятные регионы, с частотой 55,3% против 35,3%, соответственно; ($\chi^2=3,7$; $p=0,10$; $OR=0,4$; $95\%CI:0,19-1,01$). Статистические данные показывают преобладание генотипов Pro/Pro и Pro/Arg в группе неблагоприятные регионы, однако результаты не достигают статистической значимости. Генотип Arg/Arg, наоборот, может быть связан с защитным эффектом в группе другие регионы.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают важность полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 как потенциального маркера риска заболеваний. Согласно полученным данным, аллель Pro ассоциирован с увеличением вероятности развития заболеваний, высокая частота аллель Arg в контрольной группе свидетельствует о его защитном эффекте ($\chi^2=17,4$; $p=0,01$). Генотип Pro/Pro был значимо распространен у пациентов с неблагоприятных регионов Хорезмской области ($\chi^2=5,6$; $p=0,03$; $95\%CI:1,05-12,38$), статистические показатели данного генотипа указывают на его потенциальную связь с повышенным риском заболевания, наличие которого увеличивает риск развития МПН более чем в 4 раза ($OR=4,2$; $95\%CI:1,27-13,57$). Генотип Pro/Arg также оказался статистически значимо связанным с увеличением риска заболевания ($\chi^2=5,9$; $p=0,03$), наличие которого увеличивает риск развития МПН более чем в 2 раза ($OR=2,1$; $95\%CI:1,15-3,77$), генотип Arg/Arg ($\chi^2=11,1$; $p=0,01$), наоборот, ассоциировался с защитным эффектом, его высокая частота в контрольной группе подтверждает его роль как фактора, уменьшающего риск заболеваний.

Обсуждение. Полиморфизм Pro72arg гена TP53 играет важную роль в патогенезе миелопролиферативных неоплазий (МПН). Этот полиморфизм, представляющий собой замену пролина на аргинин в позиции 72, влияет на функциональные свойства белка p53, который участвует в регуляции клеточного цикла, апоптозе и поддержании геномной стабильности [5]. Разные аллели могут по-разному активировать пути апоптоза, что приводит к различиям в

предрасположенности к опухолевым заболеваниям [6]. Исследования показывают, что носители определённых аллелей имеют более высокий риск развития миелопролиферативных заболеваний, таких как полицитемия вера и эссенциальная тромбоцитемия, из-за нарушений в регуляции клеточного роста и дифференцировки [7]. Полученные результаты анализа полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 подтверждают выводы ряда предыдущих исследований, указывающих на связь аллеля Pro с повышенным риском заболеваний [8, 9, 10]. Например, работа Diakite et al. (2020) также продемонстрировала, что аллель Pro значительно преобладает среди пациентов с онкологическими заболеваниями, что согласуется с нашими данными [11]. В то же время, исследования Shen et al. (2020) показали, что аллель Arg имеет защитное действие, что подтверждается нашим наблюдением о его высоком уровне в контрольной группе [12]. Наша находка о статистически значимом преобладании генотипа Pro/Arg в группе пациентов также находит поддержку в исследовании Ahmed, S. et al. (2023), где было установлено, что этот генотип ассоциируется с увеличением риска развития опухолей [13]. В целом, наши результаты подтверждают существующие данные, подчеркивая важность полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 как ключевого фактора в патогенезе различных заболеваний, и требуют дальнейшего изучения для выяснения механизма его действия.

List of references

- [1] Schulz E, Sill H. The TP53 Pro72Arg SNP in de novo acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2017 May;102(5): e214-e215. doi: 10.3324/haematol.2017.165019. PMID: 28458254; PMCID: PMC5477628.
- [2] Mohammad Salman Akhtar, Raed A. Alharbi, Genetic association of TP53 Pro72Arg polymorphism (rs1042522) in Leukemia: An updated meta-analysis of 10 case-control studies, *Human Gene*, Volume 34, 2022, 201130, ISSN 2773-0441, <https://doi.org/10.1016/j.humgen.2022.201130>.
- [3] Tefferi A, Abdelmagid M, Loscocco GG, Fathima S, Begna KH, Al-Kali A, Foran J, Palmer J, Badar T, Patnaik MM, Reichard KK, He R, Zepeda Mendoza CJ, Shah M, Orazi A, Arber DA, Pardanani A, Vannucchi AM, Hiwase D, Gangat N, Guglielmelli P. TP53 Mutations in Myeloproliferative Neoplasms: Context-Dependent Evaluation of Prognostic Relevance. *Am J Hematol*. 2025 Jan 28. doi: 10.1002/ajh.27609. Epub ahead of print. PMID: 39873146.
- [4] Fischer M. Census and evaluation of p53 target genes. *Oncogene*. 2017 Jul 13;36(28):3943-3956. doi: 10.1038/onc.2016.502. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28288132; PMCID: PMC5511239.
- [5] Xiang Zhou, Qian Hao, Hua Lu, Mutant p53 in cancer therapy—the barrier or the path, *Journal of Molecular Cell Biology*, Volume 11, Issue 4, April 2019, Pages 293–305, <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjy072>
- [6] Yi K, Yang L, Lan Z, Xi M. The Association Between p53 Codon 72 Polymorphism and Endometrial Cancer Risk: A System Review and Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Jul;26(6):1121-8. doi: 10.1097/IGC.0000000000000725. PMID: 27327151.
- [7] Garde-García H, Redondo-González E, Maestro-de Las Casas M, Fernández-Pérez C, Moreno-Sierra J. Biomarkers and intermediate-high risk non-muscle invasive bladder cancer: a multivariate analysis of three different cellular pathways with prognostic implications. *Clin Transl Oncol*. 2021 Apr;23(4):840-845. doi: 10.1007/s12094-020-02476-7. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32839927.
- [8] Roshani D, Abdolahi A, Rahmati S. Association of p53 codon 72 Arg>Pro polymorphism and risk of cancer in Iranian population: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran*. 2017 Dec 27;31:136. doi: 10.14196/mjiri.31.136. PMID: 29951436; PMCID: PMC6014797.
- [9] Saima Saleem, et al. P53 (Pro72Arg) polymorphism associated with the risk of oral squamous cell carcinoma in gutka, niswar and manpuri addicted patients of Pakistan, *Oral Oncology*, Volume 49, Issue 8, 2013, Pages 818-823, ISSN 1368-8375, <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.04.004>.
- [10] Drokow EK, Chen Y, Waqas Ahmed HA, Oppong TB, Akpabla GS, Pei Y, Kumah MA, Neku EA, Sun K. The relationship between leukemia and TP53 gene codon Arg72Pro polymorphism: analysis in a multi-ethnic population. *Future Oncol*. 2020 May;16(14):923-937. doi: 10.2217/fon-2019-0792. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32301350.
- [11] Diakite, B., Kassogue, Y., Dolo, G. et al. p.Arg72Pro polymorphism of P53 and breast cancer

risk: a meta-analysis of case-control studies. *BMC Med Genet* 21, 206 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12881-020-01133-8>

[12] Shen, CC., Cheng, WY., Lee, CH. et al. Both p53 codon 72 Arg/Arg and pro/Arg genotypes in glioblastoma multiforme are associated with a better prognosis in bevacizumab treatment. *BMC Cancer* 20, 709 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07210-8>

[13] Ahmed, S., Safwat, G., Moneer, M.M. et al. Prevalence of TP53 gene Pro72Arg (rs1042522) single nucleotide polymorphism among Egyptian breast cancer patients. *Egypt J Med Hum Genet* 24, 24 (2023). <https://doi.org/10.1186/s43042-023-00405-1>

Article/Original paper

ASSESSMENT OF THE COMBINATION OF QUANTITATIVE AND QUALITATIVE SIGNS IN NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

L.K.Rakhmanova¹  U.N.Karimova¹  N.B.Sadikova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Today, the comorbid course of nephrotic syndrome (NS) and atopic dermatitis (AD) is often the cause of early disability development and death due to the year-by-year increase of chronic kidney failure among children and the impact of the disease on the normal growth and development of the body. **The purpose** of the study was to evaluate a combination of quantitative and qualitative symptoms in NS in children with AD. **Research material and methods.** 120 children aged 7-11 years underwent clinical and immunological examination. Among them: 1st group - NS - 40 patient; 2nd group - NS+AD - 40 patient; Group 3 - AD-40 patient. Clinical diagnosis of patients was made based on XKT-10 and ISKDC, APN [(1974-2002)]. **Research results.** The mathematical method of neural network modeling made it possible to evaluate combinations of qualitative and quantitative signs of NS (chronic glomerulonephritis) on the background of atopy. High information of qualitative and quantitative signs: oliguria, proteinuria, reduction of SD3 in NS; In NS+AD, swelling, total protein depletion; According to AD markers, itchy skin, high IgE. **Conclusion.** The mathematical method of neural network modeling allows to evaluate combinations of qualitative and quantitative signs of nephrotic syndrome on the background of atopy. The following immunopathological indicators are considered diagnostic criteria of nephrotic syndrome in children with AD: increased ABL in relation to kidney tissues, CIC, IgE, overproduction of IL2, IL4.

Key words: children, nephrotic syndrome, atopic dermatitis, neural network.

So'nggi o'n yillar davomida bolalar orasida surunkali buyrak kasalliklari va nefrotik sindrom (NS) ko'rsatkichining keskin o'sishi kuzatilmogda. AQSh, Yevropa, Avstraliya, Osiyo mamlakatlarida qayd qilinishicha, dunyo aholisining xar o'ntadan biri buyrak faoliyati buzilishidan aziyat chekmoqda [3,4,8,10]. Surunkali buyrak kasalligiga chalingan bemorlarning 50%da kasallik surunkali buyrak yetishmovchiligining (SBE) 3-5 bosqichida, 10% bemorlarda esa terminal bosqichida aniqlanmoqda [4,8,9,10]. Ko'pchilik bolalarda NS idiopatikdir. Yillik nefrotik sindrom bilan kasallanish 100 000 bolaga 2-7 asosiy holatni, bolalarda tarqalishi 100 000 bolaga 12-16 tani tashkil qiladi [8,10]. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) ma'lumotiga ko'ra, 2011 yildan surunkali buyrak kasalliklari ijtimoiy jihatdan ahamiyatga molik bo'lgan kasalliklar, shu jumladan, yurak qon-tomir, o'pka, o'sma va qandli diabet kasalliklari bilan bir qatorda tan olindi, "... surunkali glomerulonefrit tashxisli bolalarda 20 yoshga borib terminal surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi 68,0%ni tashkil qiladi" [3,4,8].

Butun dunyoda bugungi kundagi bolalarda NSni boshqa patologiyalar bilan komorbid kechishi olimlar etiborni tortmoqda. Shu jumladan, atopik dermatit (AD) bolalar orasida keng tarqalgan allergik patologiya bo'lib, klinikasi surunkali autoimmun xarakterga ega va SBE rivojlanishida muxim o'rin tutadi [1,4,5,8,11].

NS va ADning komorbid kechishi ko'pincha bolalar o'rtasida SBEning yildan-yilga ortib borishi va kasallikni organizm me'yoriy o'sishi va rivojlanishiga aks ta'siri oqibatida erta nogironlik rivojlanishi va o'lim xolatlari kelib chiqishiga sabab bo'lmoqda.

Tadqiqot maqsadi atopik dermatitli bolalardagi nefrotik sindromda miqdoriy va sifatiy belgilar kombinatsiyasini baholash.

Tadqiqot materiali va usullari. 7 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bolalarda klinik-

immunologik tadqiqotlar olib borildi. Ulardan: 1-guruh-nefrotik sindrom (NS)- 40 nafar: 2-guruh-NS atopik dermatit bilan (NS+AD)- 40 nafar; 3-guruh- AD-40 nafar bolalar tashkil etdi. AD klinik tashxisi XKT-10 asosida, klinik-anamnestik ma’lumotlar, laborator, immunologik va funksional tekshirish uslublari, SCORAD indeksi va AD tashxis mezonlari yordamida qayd qilindi [1,6,7].

Nefrotik sindrom tashxisi jaxon standartlari bo’yicha (proteinuriya 1g/m²/sut, gipoalbumemiya 25 g/l dan kam, disproteinemiya, giperxolesterinemiya, periferik shishdan anasarkagacha bo’lgan shishlar) ISKDC, APN [(1974-2002)] ga asoslandi. APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology), ISKDC (International study of Kidney Disease In Children) (1974-2009) ko’rsatmasiga binoan 1-14 yoshgacha bo’lgan bolalarda nefrotik sindrom asosida va buyrak faoliyati saklangan holda biopsiya o’tkazilmasdan qo’yiladi. Biz ham kuzatuvimizdagi bemorlarga yuqoridagilarga asoslanib klinik tashxisni shakllantirdik [4,9,10].

Ma’lumotlilik salmog’i hisoblab tahlil qilinganda har bir belgining uchrash tezligi va ifodalanganlik darajasi hisobga olindi.

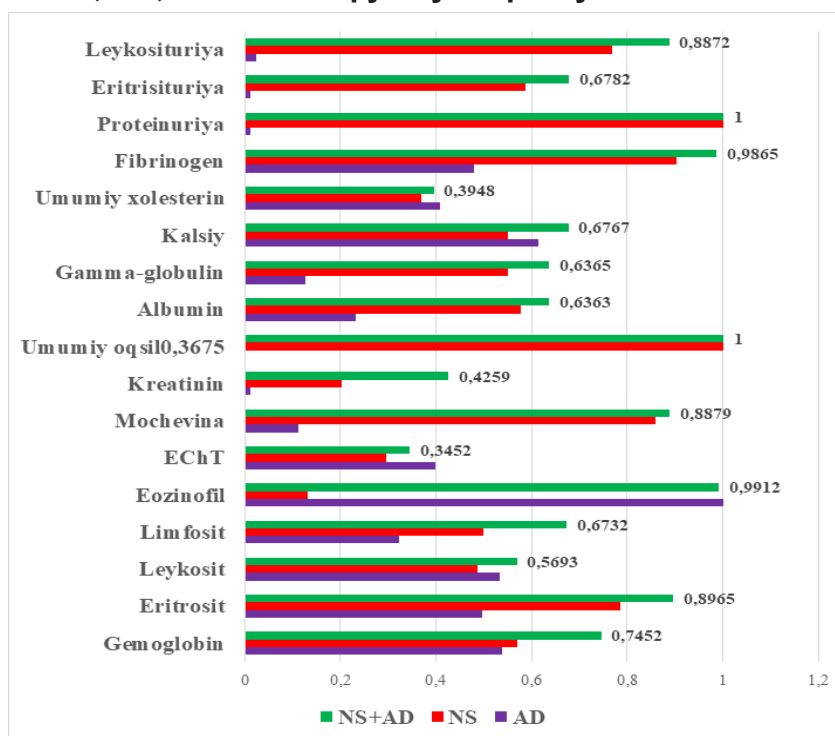
NS va NS +ADda kuzatilgan NS ning 12 ta klinik simptomlarini va AD ning 6 ta markerlarini tahlil qilish ular orasidagi eng ma’lumotliliklarini ajratish imkonini berdi. NS va NS+AD uchun xos ahamiyatlilikning ifodalangan darajasiga, ya’ni yuqori ma’lumotlilikka quyidagi belgilar ega bo’ldi: AD da – ishtaha pasayishi (0,3476), bosh og’rig’i (0,5643); NS da – AB ortishi (0,5917), ishtaha pasayishi (0,5917), taxikardiya (0,6913), “bo’rsimon” rangparlik (0,7542), bosh og’irig’i (0,7752), shishlar (0,8933), oliguriya (1,000); NS+ADda – ishtaha pasayishi (0,6789), bo’shshanglik (0,7642), AB ortishi (0,7670), gepatomegaliya (0,7871), bosh og’rig’i (0,9657), shishlar (1,000), oliguriya (1,000).

AD markerlarini tahlil qilish quyidagi belgilarning ma’lumot-liligini ko’rsatdi: ADda – erta yoshda boshlanishi (0,7200), teri giperemiyasi (0,6869), surunkali qaytalanuvchi kechishi (0,7894), teri quruqligi (0,9769), qichishish mavjudligi (1,000), yuqori IgE (1,000); NS da – surunkali qaytalanuvchi kechish (0,8862); NS+AD da – kasallikning erta yoshda boshlanishi (0,7200); teri giperemiyasi (0,7924), surunkali kechish (0,9764), terining quruqlashishi (1,000), qichishish borligi (0,8967), yuqori IgE (1,000). Bizning fikrimizcha oliguriya, shishlar, bosh og’riqlari, teri quruqlashishi, qichishish borligi, yuqori IgE kabi belgilar tashxis qo’yishda diagnostik mezonlar bo’lishi mumkin.

NS va AD uchun xarakterli bo’lgan va yuqori ma’lumotli salmoqqa ega laborator ko’rsatkichlarni matematik tahlil qilish natijasida quyidagilarni ajratish mumkin (1-rasm).

1-rasm

AD, NS, NS+AD da qiyosiy miqdoriy ko’rsatkichlar



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

AD da – eritrotsitlar (0,4962), gemoglobin (0,5385), qondagi kalsiy (0,6142), leykotsituriya (0,4564), fibrinogen (0,3215), mochevina (0,2194), eozinofiliya (1,000); SGN da – leykotsitlar (0,5329), gemoglobin (0,5689), albumin (0,5767), leykotsituriya (0,7691), eritrotsitlar (0,7845), mochevina (0,8591), fibrinogen (0,9037), proteinuriya (1,000), umumiy oqsil (1,000); NS +AD da – leykotsitlar (0,5693), albumin (0,6363), limfotsitlar (0,6732), eritrotsituriya (0,6782), gemoglobin (0,7452), leykotsituriya (0,8872), mochevina (0,8879), eritrotsitlar (0,8965), fibrinogen (0,9865), proteinuriya (1,000), umumiy oqsil (1,000).

Xulosalar

1. Neyronlar tarmog'ini modellashtirishning matematik usuli atopiya fonida kechuvchi nefrotik sindrom sifat va miqdor belgilari kombinatsiyalarini baholash imkonini beradi.

2. Sifat va miqdor belgilarining yuqori axboroti: nefrotik sindromda oliguriya, proteinuriya, CD3 kamayishi; nefrotik sindrom atopik dermatit bilan komorbid kechganda: shishlar, umumiy oqsil; atopik dermatit markerlari bo'yicha – teridagi qichish, IgE yuqori ko'rsatkichida tasdiqlandi.

3. Atopik dermatitli bolalarda nefrotik sindromning tashxisot mezonini bo'lib quyidagi immunpatologik ko'rsatkichlar xisoblanadi: buyrak to'qimalariga nisbatan ABLning ortishi, AIK, IgE miqdorining ko'payishi, IL2, IL4ning ortiqcha ishlab chiqarilishi.

List of references

- [1] Atopic dermatitis in children: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia - 2024.-P. 111.
- [2] Ignatiev N.A. Artificial neural networks. // Young scientist. No. 4 (138). - Moscow. 2017., -P.31-37
- [3] Karimdzhanov I.A., Rakhmanova L.K., Karimova U.N. Highly effective algorithm for predicting chronic kidney disease in children against the background of atopy. International Journal of Advanced Sciences and Technologies 29 (7), -2021. 3389-3394
- [4] Nephrotic syndrome in children. Clinical guidelines of the Union of Pediatricians of Russia. - 2016.-P. 31.
- [5] Proshutinskaya D.V., Butareva M.M., Inoyatova L.A. New Possibilities of Atopic Dermatitis Therapy in Children and Adults. Bulletin of Dermatology and Venereology 2013; 3: 78–82.
- [6] Chen S.L., Yan J., Wang F.S. Two topical calcium ion inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Dermatology Treat. 2010; 21 (3): 144–156.
- [7] Eckert L., Gupta S., Amand C. et al. The burden of atopic dermatitis in US adults: Health care resource utilization data from the 2013 National Health and Wellness Survey. J Am Acad Dermatol. 2018; 78(1):54–61.
- [8] LK Rakhmanova, ND Savenkova, IR Iskandarova Immune-hematological risks of progression of chronic kidney disease in children with lymphatic diathesis Journal of Xian Shiyu University, Natural Science Edition 16 (10), 297-311.
- [9] LK Rakhmanova, UN Karimova, NA Israilova, KZ Yahyaeva, SH Latipova. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with covid-19 against the atopic background. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation 32 (2), -2021. 4391-4394
- [10] Trautmann A., Bodria M., Ozaltin F., Gheisari A., Melk A. Spectrum of steroid-resistant and congenital nephrotic syndrome in children: the PodoNet registry cohort. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10(4): 592–600. DOI: 10.2215/CJN.06260614
- [11] Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34(12):2717–2744. doi:10.1111/jdv.16892

Article/Review

PRECINCTION, ETIOLOGY, PATHOGENESIS OF ORAL DISEASES IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

N.N.Xabibova¹  D.V.Olimova¹ ¹. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

Abstract.

Introduction: Hemodialysis (HD) is one of the primary treatment methods for patients with end-stage renal disease. While this procedure aims to improve patients' quality of life, long-term hemodialysis may lead to various pathological changes in the oral cavity. **Objective:** To determine the prevalence of oral cavity diseases in hemodialysis patients, analyze the pathogenesis of these conditions. **Materials and Methods:** The study included 158 patients. Among them, 108 were undergoing hemodialysis, 30 had chronic kidney disease but were not receiving HD, and 30 healthy individuals served as the control group. The dental status of patients was assessed using clinical and laboratory analyses. **Results and Discussion:** The study results showed that 70% of hemodialysis patients exhibited oral diseases. In particular, a high prevalence of xerostomia (dry mouth syndrome), gingivitis, stomatitis, and mucositis was identified. Uremic toxins and electrolyte imbalances were the primary contributing factors to the development of these pathological conditions. **Conclusion:** A high incidence of oral cavity diseases was observed among hemodialysis patients. The development of individualized dental care programs for these patients is essential. Additionally, ensuring proper hydration and recommending the use of antiseptic mouth rinses are of significant importance.

Key words: hemodialysis, oral cavity, xerostomia, stomatitis, gingivitis, mucositis.

KIRISH

Bugungi kunda surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) global sog'liqni saqlash tizimi oldida dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Buyrak faoliyatining asta-sekin pasayishi natijasida organizmda turli patologik jarayonlar rivojlanadi, shu jumladan, og'iz bo'shlig'i kasalliklari ham yuqori darajada uchraydi. SBYning so'nggi bosqichida bemorlarga gemodializ muolajasi tavsiya etiladi. Bu usul hayotiy muhim ahamiyatga ega bo'lsa-da, uzoq muddat davomida gemodializ qilinadigan bemorlarda turli organ va tizimlarda, xususan, og'iz bo'shlig'ida jiddiy o'zgarishlar kuzatiladi[1.2.4].

Og'iz bo'shlig'i kasalliklari gemodializ bemorlarida ko'p uchraydigan muammolardan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bunday bemorlarda stomatologik patologiyalar umumiy populyatsiyaga nisbatan ancha yuqori uchraydi. Xususan, kserostomiya (og'iz qurishi), gingivit, parodontit, shilliq qavat yallig'lanishi, kariyes va boshqa kasalliklar ko'proq uchraydi. Bu holat bemorlarning umumiy hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatib, ularda chaynash, yutish va nutq funksiyalarini buzilishiga olib kelishi mumkin[3.5].

Gemodializ bemorlarida og'iz bo'shlig'i kasalliklarining yuqori darajada uchrashiga bir qancha omillar sabab bo'ladi. Bularga asosan organizmdagi suv va elektrolit muvozanatining buzilishi, metabolik o'zgarishlar, dori vositalarining ta'siri, immunitetning susayishi va gigiyena talablariga rioya qilishning qiyinlashuvi kiradi. Ayniqsa, gemodializ bemorlarida so'lak ajralishi kamayishi tufayli og'iz bo'shlig'i mikroflorasida jiddiy buzilishlar kuzatiladi. Bu esa kariyes va yallig'lanish kasalliklarining rivojlanishiga zamin yaratadi[2.5.6].

Tibbiyot va stomatologiya sohasidagi so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gemodializdagi bemorlarda og'iz bo'shlig'i kasalliklarini oldini olish va davolash choralari kompleks yondashuvni talab qiladi. Bunga muntazam stomatologik ko'rik, individual gigiyena vositalaridan foydalanish, metabolik muvozanatni tiklashga qaratilgan muolajalar va zamonaviy terapevtik usullarni qo'llash kiradi. Bundan tashqari, shifokorlar va bemorlarning og'iz bo'shlig'i salomatligi bo'yicha xabardorligini

oshirish ham muhim ahamiyat kasb etadi[7.8].

Ushbu maqolada gemodializdagi bemorlarda og'iz bo'shlig'i kasalliklarining tarqalish sabablari, ularning klinik namoyon bo'lish xususiyatlari hamda samarali davolash va profilaktika usullari keng yoritib beriladi. Tadqiqot natijalari bemorlarning hayot sifatini yaxshilash hamda stomatologik muammolarni kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

MATERIALLAR VA METODLAR

Ushbu tadqiqot gemodializdagi bemorlarda og'iz bo'shlig'i kasalliklari uchrash tezligi, ularning sabablari va davolash usullarini baholashga qaratildi. Tadqiqot Buxoro viloyati Vobkent tuman tibbiyot birlashmasida olib borildi.

Tadqiqot ishtirokchilari:

Tadqiqotda jami 108 nafar gemodializ oluvchi bemor qatnashdi. Shuningdek, 30 nafar surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) bo'lgan, ammo dializga muhtoj bo'lmagan bemorlar va 30 nafar sog'lom shaxslar nazorat guruhi sifatida jalb qilindi. Bemorlarning yoshi 18-75 yosh oralig'ida bo'lib, 59 nafari erkaklar, 49 nafari ayollar edi.

Tadqiqot metodikasi:

1. Klinik tekshiruv:

o Bemorlarning og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, milk holati, tishlar gigienasi va yallig'lanish jarayonlari vizual baholandi.

o Kserostomiya darajasi So'lak ajralish testi yordamida aniqlandi.

o Milk yallig'lanish darajasi Periodontal indeks orqali baholandi.

2. Laborator tahlillar:

o So'lakning pH darajasi o'lchandi.

o So'lakdagi yallig'lanish markerlari (IL-6, TNF- α) ferment-immunoassay (ELISA) usuli yordamida tekshirildi.

o Gemodializdagi bemorlarning qon biokimyoviy ko'rsatkichlari (mochevina, kreatinin, fosfor-kalsiy balans) baholandi.

3. Anketalar va sub'ektiv baholash:

o Bemorlardan og'iz qurishi, og'izdagi noxush hid, og'riq yoki yallig'lanish alomatlarini haqida so'rovnomalar olindi.

o Og'iz bo'shlig'i kasalliklari hayot sifati va bemorlarning umumiy salomatligiga ta'sirini aniqlash uchun maxsus OHIP-14 (Oral Health Impact Profile-14) testi o'tkazildi.

Statistik tahlil: Olingan ma'lumotlar SPSS 25.0 dasturi yordamida qayta ishlanib, ANOVA va Student t-testi usullari orqali guruhlar o'rtasidagi farqlar baholandi. $p < 0.05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, gemodializ bemorlarining katta qismi (82%) turli xil og'iz bo'shlig'i kasalliklariga duch keladi. Xususan, kserostomiya 70% bemorlarda qayd etilgan bo'lib, bu ularning hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatgan. Parodontal kasalliklar (gingivit va parodontit) esa 65% bemorlarda aniqlangan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bemorlarning og'iz gigiyenasiga rioya qilish darajasi past bo'lib, bu ularning kasalliklarini yanada og'irlashtirgan.

Laboratoriya tekshiruvlari natijasida so'lak pH darajasi gemodializ bemorlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past ekanini aniqlandi ($p < 0.05$). Bu esa tish emali demineralizatsiyasi va kariyes rivojlanishiga olib keladigan omillardan biri ekanligini ko'rsatadi. Shuningdek, bemorlarda immunitet tizimining susayishi tufayli og'iz bo'shlig'i mikroflorasining muvozanati buzilganligi aniqlandi.

Muhokama qismida shuni ta'kidlash kerakki, gemodializ bemorlarida og'iz bo'shlig'i kasalliklarini oldini olish uchun kompleks yondashuv talab etiladi. Muntazam stomatologik ko'riklar, individual gigiyena vositalaridan foydalanish, muvozanatli ovqatlanish va metabolik muvozanatni saqlash muhim ahamiyat kasb etadi. Bundan tashqari, stomatologlar va nefrologlar hamkorligida bemorlarni doimiy kuzatib borish muhimdir.

Kelgusi tadqiqotlar og'iz bo'shlig'i kasalliklarining gemodializ bilan bog'liq patologik mexanizmlarini chuqurroq o'rganishga qaratilishi lozim. Bundan tashqari, samarali profilaktika va davolash usullarini takomillashtirish uchun innovatsion yondashuvlar ishlab chiqilishi kerak.

XULOSA

Gemodializdagi bemorlarda og‘iz bo‘shlig‘i kasalliklari keng tarqalgan bo‘lib, uremik toksinlarning ta‘siri, So‘lak sekretsiasining kamayishi, immunitetning pasayishi va dorilarning salbiy ta‘siri ushbu muammolarning asosiy sabablaridan hisoblanadi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, og‘iz bo‘shlig‘i kasalliklarining oldini olish va ularni samarali davolash uchun kompleks yondashuv talab etiladi.

Profilaktik choralar qatoriga bemorlarning og‘iz gigienasiga rioya qilish, sun‘iy So‘lak preparatlaridan foydalanish, antiseptik eritmalar bilan chayish va stomatologik tekshiruvlarni muntazam o‘tkazish kiradi. Shu bilan birga, yallig‘lanishga qarshi va antifungal terapiya, dietoterapiya va individual yondashuv gemodializdagi bemorlarning og‘iz bo‘shlig‘i sog‘lig‘ini yaxshilashda muhim rol o‘ynaydi.

Ushbu tadqiqot natijalari gemodializdagi bemorlarning og‘iz bo‘shlig‘i kasalliklarini erta aniqlash va samarali davolash yo‘nalishida muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi. Kelajakdagi tadqiqotlar esa bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan yangi innovatsion yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

List of references

- [1] Vasilyeva, N. A., & Klimov, D. V. (2018). Uremic stomatitis in patients with renal failure. *Medical Bulletin*, 16(2), 33–36.
- [2] Ivanov, S. A., & Smirnov, P. N. (2018). Periodontal changes in patients with chronic kidney disease. *Dentistry*, 97(3), 45–49.
- [3] Kuznetsova, E. G., & Orlova, T. I. (2020). The impact of metabolic disorders on oral health. *Russian Dental Association*, 28(1), 12–17.
- [4] Petrova, A. L., & Sidorov, I. E. (2019). The role of saliva in the diagnosis of dental diseases. *Clinical Medicine*, 45(2), 98–102.
- [5] Romanov, Yu. V., & Alekseeva, O. N. (2022). Comparative Analysis of Treatment Methods for Dental Diseases in Patients with CKD. *Journal of Medical Research*, 50(6), 54–59.
- [6] Semenov, A. Yu., & Vlasova, M. G. (2021). Xerostomia: Modern Approaches to Treatment. *Dental Practice*, 34(4), 18–21.
- [7] Tikhonov, E. V., & Andreev, D. A. (2020). Oral Hygiene in Patients on Hemodialysis. *Dentistry of the XXI Century*, 10(3), 22–26.
- [8] Bardow, A., Nyvad, B., & Nauntofte, B. (2001). Relationships between medication intake, dry mouth, and salivary flow. *Archives of Oral Biology*, 46(5), 413–423.
- [9] Bayraktar, G., Kazancioglu, R., & Bozfakioglu, S. (2007). Periodontal parameters in hemodialysis patients. *Oral Diseases*, 13(4), 393–397.
- [10] Bots, C. P., & Nieuw Amerongen, A. V. (2006). Oral and salivary changes in ESRD patients: A follow-up study. *British Dental Journal*, 200(1), 13–17.

CLINICAL-INSTRUMENTAL STUDY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STATUS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

N.K.Tolipova¹  Sh.A.Latipova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Aim of the study: To investigate the state of the cardiovascular system in children with bronchial asthma based on clinical and instrumental research data. **Materials and methods:** To achieve this goal, a study was conducted among patients aged 4 to 16 years with bronchial asthma receiving treatment in the pediatric department of the 1st Clinical Hospital of Tashkent and under dispensary observation, using electrocardiographic examination (45 children) and clinical assessment (41 children). Additionally, information about the patients was collected through a questionnaire. The diagnosis of «Bronchial asthma in children» was established. The average age of the children was 12 years +/- 1 year according to the national declaration «Strategy for Treatment and Prevention». Among the children with mild bronchial asthma, there were 31 children (32%), and those with moderate severity constituted 49 children (59%). Six children with severe bronchial asthma were also examined. **Results:** The study revealed that bronchial asthma and its symptoms are a common cause of diseases related to respiratory dysfunction. Individual preventive and therapeutic measures should be implemented to prevent the spread of coronavirus, as this increases the risk of disease development. Therapeutic measures include comprehensive treatment, medical therapies, rehabilitation, and the use of medical equipment to improve quality of life. We express our gratitude for your continued support of health and the preventive measures taken. The human body, bronchial asthma, and other medical conditions require treatment with complex therapeutic agents.

Key words: bronchial asthma, cardiovascular system, treatment, children, clinical and instrumental study.

Dolzarbligi. Jahonda bronxial astmani tarqalish darajasi aholining 4% dan 10% gacha bo'lgan qismini tashkil etadi. Turli tadqiqotchilar olib borgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, kasallikning katta yoshli aholi o'rtasida tarqalishi 2,2% dan 5,5% gacha, bolalar populyatsiyasida esa 10% gacha e'tiborga olinadi. Surunkali o'pka kasalliklari bo'lgan bemorlarda 30-50% holatlarda o'pka gipertenziyasi rivojlanishi va 5% bemorlarda o'pka yuragi paydo bo'lishi kuzatiladi [1,2]. Bolalarda o'tkir osti va surunkali o'pka yuragi rivojlanishining asosiy sabablari sifatida cho'zilgan obstruktiv bronxitlar, bronxial astmaning takrorlanuvchi og'ir xurujlari, ko'kyo'tal, atipik zotiljam va boshqa omillar ko'rsatiladi. Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda yurak qon tomir tizimidagi o'zgarishlar turli sohalar mutaxassislarining, ya'ni kardiologlar, allergologlar va pediatrlarning diqqatini jalb etadi. Bu mutaxassislar, o'z navbatida, bemorlarning dispanser kuzatuvini o'tkazish va ularga to'g'ri taktikalarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Yuqori nafas yo'li kasalliklari va bronxial astma bilan og'rigan bemorlarda asoratlarning rivojlanish xavfi va gemodinamik buzilishlar paydo bo'lishi mumkin. Shuningdek, bronxial astma bilan kasallangan bolalarda yurak qon tomir tizimi tomonidan kuzatiladigan shikoyatlar aniq va maxsus tavsifga ega bo'lmasligi ko'p hollarda kuzatilgan. Turli diagnostika usullari (ExoKG, o'pka rentgenografiyasi, o'pka reografiyasi) yordamida tekshirishlar olib borilganda, bu bemorlarning tekshirish bayonnomasiga ularni kiritish talab qilinmaydi [3,4]. Ehtimol, shuning uchun bu toifadagi bolalarda kardial patologiyalar kam hollarda o'z vaqtida aniqlanadi. Bolalarda «o'pka yuragi» shakllanishini oldini olish uchun, kasallikning boshlang'ich bosqichida kardiogemodinamik o'zgarishlarni aniqlash juda muhimdir. Bu

tadqiqotlar natijasida bolalarda yurak yetishmovchiligining rivojlanish xavfi kamayishi mumkin [5,6,7].

Tadqiqot olib borishdan maqsad: klinik-instrumental tekshirishlar natijasida olingan ma'lumotlarga ko'ra bronxial astma bilan kasallangan bolalardagi yurak qon-tomir tizimi holatini o'rganish bo'lib hisoblanadi.

Tadqiqotda qo'llanilgan usullar: maqsadga erishish uchun Toshkent shahridagi 1-klinik shifoxonasining Bolalar kasalliklari bo'limida davolanishda bo'lgan va dispanser kuzatuvda turgan 4 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan bronxial astma bilan og'rikan bemorlar elektrokardiografik tekshiruv (45 nafar bola) va klinik tekshirish (41 nafar bola) orqali olib borildi. Shuningdek, anketa so'rovnoma orqali bemorlar haqida ma'lumotlar yig'ildi. Bemorlarga tashxis sifatida "Bolalarda bronxial astma" qo'yildi.

Davolash va oldini olish strategiyasi" milliy bayonnomasiga asosan bolalarning o'rtacha yoshi 12 yosh +/- 1 yilni tashkil etdi. Bronxial astmaning yengil darajasida 31 nafar bola (32%), o'rtacha darajadagi og'irlikda esa 49 nafar bola (59%) bo'lgan. Bronxial astmaning og'ir darajasi bilan kasallangan 6 nafar bola tekshirishdan o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari va mulohazalar: Tadqiqot natijalari va mulohazalar. Bemorlarning shikoyatlarini tahlil qilib, shuni aniqladikki, yurak sohasidagi og'riqlar 11 nafar (33%) bolada kuzatilgan. Bu bolalarning 15%ini BAning yengil darajasi bilan og'rikanlar tashkil etsa, 26%i BAning o'rta darajasi bilan og'rikan bemorlardan tashkil topgan. BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bemorlar soni 110 nafarga ega bo'ldi.

Yurakning tez urishiga oid shikoyatlar 14 nafar (44%) bolada aniqlandi. Bu bolalarning 62%i BAning yengil darajasi, 27%i BAning o'rta darajasi, va 7%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan tashkil topgan. Shuningdek, bosh og'riqlariga 17 nafar bola (53%) shikoyat qilgan, ularning 51%i BAning yengil darajasi, 48%i BAning o'rta darajasi, va 76%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan tashkil topgan. Xonadagi dim havoga chidolmaslik 8 nafar bolada (24%) aniqlandi. Bu bolalarning 14%i BAning yengil darajasi, 17%i BAning o'rta darajasi, va 100%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan tashkil topgan. Transport vositasida yurishda murakkabliklarga 8 nafar (24%) bola duch kelgan, ularning 14%i BAning yengil darajasi, 12%i BAning o'rta darajasi, va 100%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan iborat. Bosh aylanishiga 9 nafar (27%) bola shikoyat qilgan, ularning 14%i BAning yengil darajasi, 22%i BAning o'rta darajasi, va 76%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan tashkil topgan. Oyoqlardagi og'riqlariga 10 nafar (30%) bola shikoyat qilgan, bu bolalarning 51%i BAning yengil darajasi, 22%i BAning o'rta darajasi, va 26%i BAning og'ir darajasi bilan og'rikan bolalardan tashkil topgan.

Bemorlarning obyektiv tekshirishida sistolik shovqin 16 nafar bemorda (BAning yengil darajasi bo'yicha 51%, BAning o'rta darajasi – 38%, BAning og'ir darajasi – 100%) aniqlandi. O'pka gipertenziasining obyektiv belgilari 4 nafar bolada (11%) kuzatildi, ularning 2 nafarida o'pka arteriyasi ustida 3-tomning aksenti, 3 nafarida esa 3-tomning ikkiga bo'linishi aniqlandi.

Shuni ta'kidlash joizki, BA bilan og'rikan 34 nafar bolada (97,2%) EKG ko'rsatkichlarida o'zgarishlar aniqlandi. Eng ko'p holatlarda quyidagi o'zgarishlar kuzatildi: Gis bog'ining o'ng oyoqchasi bo'ylab o'tkazuvchanlikning buzilishi (36%), bradiaritmia (26,7%), chap qorinchaning almashinuv-vegetativ o'zgarishlaridagi buzilishlar (23,8%), sinusli aritmia (23,7%), qorinchalar miokardidagi repolyarizatsiya jarayonlarining buzilishi (18,1%), o'ng qorinchadagi ektopik ritm (12,4%), RQ fenomenining qisqarishi (12,2%), sinusli taxikardiya (9,9%), standart tarmoqlarda qorinchalarning erta repolyarizatsiya sindromi (9,8%), miokarddagi repolyarizatsiyani buzilishlari (9,6%), Gis bog'i o'ng oyoqchasining to'liq bo'lmagan blokadasi (7,0%). Shuningdek, kam uchraydigan holatlardan qoplanishi (3,9%), qorincha ichi o'tkazuvchanligining buzilishi (3,5%), chap qorincha elektr faolligining ortishi (3,8%), bo'lmacha potentsiallarining pasayishi (3,8%), QRSning elektrik alteratsiyasi (3,5%), pastki soha miokardidagi repolyarizatsiyani buzilishlari (2,7%), qorincha usti tarog'i sindromi (2,9%) kabi EKG ko'rsatkichlarida o'zgarishlar kuzatildi.

EKG ma'lumotlarini tahlil qilish natijasida, me'yoriy sinusli ritm faqat 12 nafar (34%) bolalarda kuzatildi. Bu holat BAning yengil darajasida 32%, o'rta darajasida 36%, va og'ir darajasida 0% bolalarda aniqlandi. Qolgan bemorlarda ritm buzilishining turli shakllari qayd etildi. Sinusli aritmiyani tahlil qilganimizda, uni 9 nafar bemorda aniqladik (BAning yengil darajasida 8%, BAning o'rta

darajasida 16%). Shuningdek, ta'kidlash lozimki, o'ng bo'lmacha bo'limida joylashgan sinusli tugun faolligining o'zgarishlari yurakning sinusli aritmiyasiga olib keladi. Ayni shu tugun yurak ritmini xosil qiladi va uning disfunktsiyasi yurakning o'tkazuvchi tizimlari ishida o'zgarishlarga sabab bo'ladi, bu esa sog'lom odam holatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Sinusli taxikardiya 4 nafar bolada (BAning yengil darajasida 2 nafar, BAning o'rta darajasida 3 nafar bemorda) kuzatildi. Sinusli taxikardiya — bu aritmiyaning bir turi bo'lib, sinusli tugun avtomatizmining oshganligini aks ettiradi va bolalarning har bir yosh davriga xos bo'lgan sinusli ritmning me'yordan ortishini kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. Vaqti-vaqti bilan yurak sohasida bir necha soat davomida o'tib ketmaydigan og'irlik hissi va sanchiluvchi og'riqlar paydo bo'lishi mumkin. Sinusli taxikardiya ko'pincha bolalarda simpatik nerv tizimi tonusining ortishi bilan vegetativ disfunktsiya belgisi sifatida yurak tomonidan yaqqol namoyon bo'ladi, ammo bu holat bir qator kasalliklarda (miokardit va boshqalar) ham kuzatilishi mumkin.

Bradinoaritmianing asosida sinusli tugunning daqiqada 61 dan yuqori chastotali elektr impul'sini ishlab chiqarish qobiliyatining buzilishi yoki o'tkazuvchi yo'llar bo'ylab ularning mos bo'lmagan holatda taqsimlanishi kabi holatlar yotadi. Bunday vaziyat bizlar tomonimizdan 10 nafar bolada (26,7%) aniqlandi. Bu bolalarning 32%i BAning yengil darajasi, 22%i BAning o'rta darajasi, va 52%i BAning og'ir darajasi bilan og'irigan bolalardan tashkil topgan. Bradinoaritmiyada yurak ritmining buzilishi qon aylanishining yetishmovchiligiga, organ va to'qimalarning kislorodga bo'lgan ochligiga va ularning to'laqonli ishlashining buzilishiga olib keladi.

Olib borgan tadqiqotlarimizda o'ng qorincha ektopek ritmi 5 nafar bolada (12%) aniqlandi, ularning 2 nafari BAning yengil darajasi, 4 nafari esa BAning o'rta darajasi bilan og'irigan bolalardan iborat. Ektopek aritmiya ritmining buzilishi natijasida yurakda qo'shiladigan qo'zg'alish uchoqlari paydo bo'lib, ular bir-biridan mustaqil holda ishlaydi. Bunday o'choqlar miokarddagi fokuslar va neyroendokrin ta'sirlar natijasida shakllanishi mumkin. Ektopek aritmiyaga quyidagi ritm buzilishlari kirishi mumkin: 1) faol – ekstrasistoliya, paraksizmal taxikardiya; 2) tezlashgan ektopek ritmlar, xilpurovchi aritmiya.

Bizning tadqiqotlarimizda chap qorinchaning almashinuv-vegetativ buzilishlari 9 nafar bolada (23,8%) aniqlandi (BAning yengil darajasida – 16%, BAning o'rta darajasida – 36%, BAning og'ir darajasida – 51%). Shuni ta'kidlash joizki, bu buzilishlar miokarddagi o'tkazib yuborilgan dismetabolik o'zgarishlar natijasida yurakning muhim qisqaruvchi funktsional qobiliyatining pasayishiga olib keladi. Bu buzilishlar koronar qon tomirlaridagi o'zgarishlarsiz, og'ir miokardiodistrofiya va yurak yetishmovchiliklarini chaqirishi mumkin, bu holat ishemik kasallikka xos bo'ladi.

Standart tarmoqlarda qorinchalarning erta repolyarizatsiya sindromi 4 nafar bolada (8,7%) aniqlandi (BAning yengil darajasi – 3 nafar bolada, BAning o'rta darajasi – 2 nafar bolada). Maxsus klinik belgilarning mavjud emasligiga qaramasdan, yurakning o'tkazuvchi tizimidagi erta repolyarizatsiya o'zgarishlari sindromi aritmiyaning turli shakllarini (qorinchalar usti taxikardiyasi, qorinchalar ekstrasistoliyasi, qorinchalar fibrilyatsiyasi va boshqa taxikardiyalar) yuzaga kelishi bilan bog'liq bo'ladi. Erta repolyarizatsiya sindromi, aritmogen asoratlarning rivojlanish xavfini oshirish bilan, bemorlar hayoti va salomatligi uchun tahdid soluvchi holat sifatida baholanadi.

Xulosa. Bronxial astma va yurak yetishmovchiligi holatlari bolalarda salomatlikka oid muammolarni ko'paytirishga sabab bo'lishi bilan, ushbu ikki holatning o'zaro ta'sirini va har biriga aniq tahlillar o'tkazish juda muhimdir. Bolalarda bronxial astma va yurak yetishmovchiligining birgalikdagi xususiyatlari va sabablari ko'plab omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bunday muammolar kompleks yondashuvni talab etadi. Bronxial astma va yurak yetishmovchiligining birgalikda bo'lishi bolalarning kundalik hayotiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi va ularning salomatligiga yanada ko'proq xavf solishi mumkin. Ular o'zaro ta'sir ko'rsatib, salomatlikka bo'lgan xavfni oshirishi mumkin.

Ushbu muammolarni aniqlash va to'g'ri davolash, yoki profilaktika choralarini ko'rish juda muhimdir. Bronxial astma va yurak yetishmovchiligining bolalarda birgalikda bo'lishi ularning umumiy salomatligini va hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu muammolarni davolash va profilaktika qilishda yoshga mos individual yondashuv va ko'p kasbiy yordam talab etiladi. Mutaxassislar tomonidan amalga oshiriladigan kompleks terapiya, oila a'zolarining ko'magi va bolalarga mo'ljallangan reabilitatsiya dasturlari nafas olish va yurak tizimlarining sog'lom ishlashini ta'minlashga yordam beradi. Ushbu holatlarda har ikki kasallikning samarali davolashi va profilaktikasi bolalarning kelajakdagi sog'lom

hayoti uchun muhim ahamiyatga ega. Umuman olganda, bronxial astma va yurak yetishmovchiligini birgalikda davolash to'g'ri mutaxassislarning yondashuvlarini va kompleks terapevtik choralarni talab qiladi.

List of references

- [1] Khonkeldieva H.K. et al., Features of electro- and echocardiography in children with nomotopic variants of arrhythmia. – 2017. – No. 7. – P. 151-154.
- [2] Shanova O. V., Pyura D. K., Kharkovskaya A. V. Features of clinical phenotypes of bronchial asthma in children // Amur Medical Journal. – 2018. – No. 4 (24). – pp. 22-23.
- [3] Markova T. A., Kalinova V. S., Potolova K. N. Clinical and instrumental features of the state of the cardiovascular system in children with bronchial asthma // Smolensk Medical Almanac. – 2016. – No. 3. – P. 120-126.
- [4] Gatsayeva L. B. A. Dynamics of ECG indicators against the background of inhalation bronchodilator therapy in children with bronchial asthma // Reviewers: Berezhnaya Svetlana Viktorovna, Doctor of Philos. Sciences, Professor, Dean. – 2015. – P. 33.
- [5] Abdurasulov K. D., Ushakov V. F., Girfanova E. O. Cardiac arrhythmias in patients with bronchial asthma and comorbid diseases based on the results of daily ECG monitoring at high latitudes // Eurasian Scientific Journal. – 2015. – No. 12. – P. 565-572. 6. Rodionova A., Ignatko I. Stratification of risk factors for the development of fetal arrhythmias and minor anomalies in fetal heart development // Doctor. – 2019. – V. 30. – No. 4. – p. 53.
- [6] Juraeva M., Tokhtaeva O. Manifestations of bronchial reactivity in pollen bronchial asthma in children // Prospects for the development of medicine. – 2021. – V. 1. – No. 1. – P. 78-79.
- [7] COMBINATION OF DIABETES IN POLYARTHRITIC AND SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS TYPES Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan Noilya K. Tolipova, Shakhnoza A. Latipova, Sevara B. Azimova, Nigora B. Nazarova. African Journal of Biological Sciences -2024. pp. 37-51

Article/Original paper

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS AT DIFFERENT STAGES OF ITS DEVELOPMENT

F.I.Iskandarova¹ 

1. Samarkand State medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Despite great advances in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis (RA), which have led to a significant improvement in the prognosis of many patients, the fundamental medical problems of this pathology – restoring the quality of life and reducing mortality to the population level – are far from being resolved. The purpose of the study was to study the features of the clinical and functional parameters (DAS28, VAS, FC) of RA in the early and advanced course of the disease.

Materials and methods of the study. The results of a survey of 103 patients with RA in the early and advanced stages of the disease were included, a comparative assessment of the disease activity was performed according to the DAS28 index, the level of pain in the affected joints was assessed on the VAS scale and the level of functional disorders in the joints (FNS). **Research results.** Studies have shown that patients in group I were characterized by more severe FNS compared to patients in group II ($p<0.001$). The pain intensity according to the VAS scale was also 20% higher in patients of group I compared with group II ($p<0.001$). Disease activity according to DAS28 was higher in patients of group I compared with group II ($p<0.01$). **Conclusion.** Thus, the analysis of the main clinical indicators of the disease clearly showed a more severe and prolonged course of the disease in patients with advanced RA compared with patients with early RA.

Key words: early RA, expanded RA, DAS28 index, VAS scale.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризуется хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, в последствии приводит к развитию ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [3]. Следует четко понимать, что РА, как и другие хронические заболевания, взаимодействуя с факторами окружающей среды и генетической предрасположенностью, проходит несколько стадий эволюции — доклиническую и клиническую, завершающиеся формированием клинико-лабораторного симптомокомплекса, характерного для раннего, а затем развернутого РА [4].

Тот факт, что в мире принята концепция раннего артрита (как собирательного понятия, включающего состояния, вызывающие сомнения в отношении развития хронического воспалительного ревматического заболевания, в первую очередь РА) как наиболее важного периода заболевания, во многом определяет дальнейшую судьбу пациента. У 30% пациентов заболевание на ранних стадиях проявляется недифференцированным артритом (НДА), что значительно усложняет постановку диагноза. По некоторым данным только 19% больных начинают фармакологическую терапию в течение первых 3 месяцев от начала заболевания [2].

Цель исследования: изучение особенностей клинико-функциональных параметров (DAS28, ВАШ, ФК) РА в раннем и развернутом течении заболевания.

Материалы и методы исследования.

Все клинические исследования были проведены на базе 1 - ой многопрофильной клиники СамГМУ в период 2022-2024 гг. В исследование были включены 103 пациента. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Чтобы оценить выраженность суставного синдрома, подсчитывалось число болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС) по 28 суставам, которые наиболее часто поражаются при

РА. Наличие боли в суставе определяли по схеме: «есть боль» при пальпации сустава – 1 балл, «боли нет» - 0 баллов; определяли наличие припухлости с определением «есть припухлость» - 1 балл, «нет припухлости» - 0 баллов. Была подсчитана общая сумма баллов. Продолжительность утренней скованности оценивалась в минутах.

Тяжесть боли в суставах определялась по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [5], где отсутствие боли воспринималось как «0», а 100 мм означало наибольшую интенсивность боли в течение дня. Общая оценка состояния здоровья пациента (СЗП) проводилась самим пациентом с использованием ВАШ, где наилучшее самочувствие принималось за «0», а наихудшее - за 100 мм.

Для оценки активности заболевания использовался комбинированный индекс DAS28[1]. Этот индекс рассчитывается по следующей формуле:

$$- DAS-28 = 0.56 * \sqrt{ЧБС} + 0.28 * \sqrt{ЧПС} + 0.70 * \ln COЭ + 0.014 * ООЗБ$$

Индекс DAS28 колеблется от 0 до 9,3, где: менее 2,6 – ремиссия; от 2,6 до 3,2 - легкая активность; от 3,2 до 5,1 - умеренная активность; более 5,1 - высокая активность.

Таблица-1

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Показатели		Пациенты с развернутым РА, n=53	Пациенты с ранним РА, n=50
Возраст, лет		48,45±10,46	44,2±12,25
Пол	Муж	10(18,9%)	2(4,0%)
	Жен	43(81,1%)	48(96%)
Длительность заболевания, месяцы		71,22±28,37	3,9±2,06
Степень активности по DAS28			
ремиссия (DAS28<2,6)		0	1(2%)
низкая (2,6≤ DAS28<3,2)		2(3,77%)	11(22%)
средняя (3,2≤ DAS28≤5,1)		23(43,4%)	30(60%)
высокая (DAS28>5,1)		28(52,8%)	8(16%)
Функциональный класс			
-I		1(1,9%)	21(42%)
-II		13(24,5%)	28(56%)
-III		39(73,6%)	1(2%)
-IV		0	0

При определении степени активности по индексу DAS28 у пациентов с развернутым РА преобладала высокая степень (DAS28>5,1) активности воспалительного процесса у 28 пациентов (52,8%), средняя активность (3,2≤DAS28≤5,1) у 23 пациентов (43,4%) и низкая активность (2,6≤ DAS28<3,2) у 2 пациента (3,77%) соответственно. Среди пациентов с ранним РА у 30 (60%) преобладала средняя степень активности воспалительного процесса (3,2≤DAS28≤5,1) по индексу DAS28. У 11 пациентов (22%) низкая (2,6≤ DAS28<3,2), у 8 пациентов (16%) высокая активность (DAS28>5,1), при этом в стадии ремиссии (DAS28<2,6) находился 1(2%) пациент.

Функциональные изменения у 98,1% больных I группы соответствовало II и III классам функциональных нарушений суставов (ФНС). ФНС без ограничения способности к самообслуживанию отмечались у 30,2% больных, что соответствовало II классу, ФНС с ограничением способности к самообслуживанию отмечалось у 66,03% больных, что соответствовало III ФК. У большинства обследованных пациентов с ранним РА преобладали I и II ФНС (ФК I у 42% и ФК II у 56% пациентов).

Сравнительная характеристика наиболее важных и специфичных клинических признаков развернутого и раннего РА приведена в таблице 2. Как видно из таблицы, длительность заболевания была значительно более продолжительной у пациентов с развернутой РА в сравнении с ранней РА (p <0,001), что доказывает правильную ранжировку и отбор пациентов в исследуемые группы [6].

Для пациентов I группы было характерно более тяжелые ФНС в сравнении с пациентами II группы (p<0,001), что объясняется значительно более тяжелым и длительным течением раз-

вернутого РА в сравнении с ранним РА, что в свою очередь приводит к ухудшению качества жизни. Интенсивность боли согласно ВАШ была также на 20% выше у пациентов с развернутым РА в сравнении с ранним РА, что нашло статистическое подтверждение ($p < 0,001$). Активность заболеваний согласно DAS28 была выше у пациентов I группы в сравнении со II группой ($p < 0,01$), однако разница была не столь существенной.

Таблица-2

Сравнительный анализ основных клинических показателей у пациентов I-II групп

№	Показатель	1 группа (n=53)	2 группа (n=50)	p
		M±m	M±m	
1	Длительность заболевания (мес)	71,23±3,90	4,70±0,89	<0,001
2	ФК	2,72±0,07	1,60±0,08	<0,001
3	ВАШ	7,13±0,13	6,34±0,14	<0,001
4	DAS28	4,97±0,11	4,44±0,13	<0,01
5	Утренняя скованность (мин)	56,23±1,55	48,37±1,79	<0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей I и II групп

Тяжесть заболевания также характеризовалась продолжительностью утренней скованностью, при этом у пациентов I группы отмечался более длительный период утренней скованности в сравнении со II группой ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенный анализ основных клинических показателей заболевания однозначно показал более тяжелое и длительное течение заболевания у пациентов развернутым РА в сравнении с пациентами ранним РА.

List of references

- [1] Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. JAMA. 2018;320(13):1360–1372. doi:10.1001/jama.2018.13103
- [2] Iskandarov FI SIGNIFICANCE OF EARLY DIAGNOSTIC CRITERIA IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS // Journal of Humanities and Natural Sciences. – 2024. – No. 9. – P. 188-193.
- [3] Karateev Dmitry Evgenievich, Olyunin Yu. A., Luchikhina E. L. New classification criteria for rheumatoid arthritis ACR/EULAR 2010: a step forward to early diagnosis // Scientific and practical rheumatology. 2011. No. 1.
- [4] Nasonov E. L. Problems of immunopathology of rheumatoid arthritis: evolution of the disease. Scientific and practical rheumatology. 2017; 55 (3): 277-294.
- [5] Olyunin Yu. A. Pain assessment in rheumatoid arthritis. Practical significance. Modern rheumatology. 2019;13(1):121-8
- [6] Shodikulova G. Z., Babamuradova Z. B., Iskandarov F. I. Pathogenetic significance of cytokine imbalance in the study of the development and course of undifferentiated arthritis at the stages of rheumatoid arthritis // Research Journal of Trauma and Disability Studies. - 2024. - Vol. 3. - P. 2.

EPIDEMIOLOGY AND GENETIC ASPECTS OF CYSTIC FIBROSIS (LITERATURE REVIEW)

F.M.Khamidova¹  B.J.Khamraev¹, J.M.Ismoilov¹ 

1. Samarkand State medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Cystic fibrosis (CF), also known as mucoviscidosis or Landsteiner-Fanconi disease, is an autosomal recessive hereditary disorder characterized by systemic damage to the exocrine glands. It manifests as pathological mucus secretion, leading to chronic inflammation and dysfunction of the respiratory, digestive, and reproductive systems. Among all forms of the disease, the intestinal form is the most common, particularly in newborns, making it essential to study its prevalence, immunohistological features, and genetic predisposition. The aim of the research is to investigate the epidemiology and genetic aspects of cystic fibrosis. **Results.** Analysis of various screening programs indicates that the most effective methods combine biochemical analysis (IRT) with molecular testing (CFTR variant panels). However, the effectiveness of newborn screening (NBS) depends on establishing optimal IRT threshold values, expanding genetic testing panels to account for ethnic specificity, and implementing repeat testing to reduce the proportion of false-negative cases. **Conclusion.** This review examines current research on the implementation of screening programs, the sensitivity and specificity of tests, and the clinical significance of identified CRMS/CFSPID cases.

Key words: cystic fibrosis, gene, mutation, morphology, screening.

Муковисцидоз (МВ) – это одно из наиболее распространенных аутосомно-рецессивных генетических заболеваний, обусловленных мутациями в гене трансмембранного регулятора проводимости (CFTR). Эти мутации приводят к нарушению функционирования ионного канала, что вызывает широкий спектр клинических проявлений, включая поражение дыхательной и пищеварительной систем [3,11]. Заболеваемость и распространенность муковисцидоза существенно варьируются в зависимости от региона и этнической группы, что делает генетическое тестирование и скрининг важными инструментами для диагностики и консультирования пациентов [1,5,9].

Муковисцидоз (МВ) — тяжелое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Оно характеризуется нарушением функций экзокринных желез, приводя к поражению дыхательной, пищеварительной и репродуктивной систем. Диагностика муковисцидоза претерпела значительные изменения за последние десятилетия, включая внедрение программ неонатального скрининга (NBS) и расширенных методов генетического тестирования. Настоящий обзор посвящен анализу современных стратегий скрининга, диагностическим алгоритмам и этническим особенностям выявления заболевания [8,10].

Клиническая картина муковисцидоза впервые была описана G. Fanconi и соавторами в 1936 году, а в 1944 году S. Farber подчеркнул роль повышенной вязкости слизи как ключевого патогенетического фактора болезни. В 1953 году P. di Sant-Agnese обнаружил повышение концентрации натрия (Na⁺) и хлорида (Cl⁻) в поте пациентов, что привело к разработке потового теста, до сих пор являющегося золотым стандартом диагностики. Ген CFTR, ответственный за развитие заболевания, был идентифицирован в 1989 году, что открыло возможности для молекулярного тестирования [2,15].

Муковисцидоз (МВ) является наиболее распространенным аутосомно-рецессивным ге-

нетическим заболеванием среди кавказской популяции, вызванным мутациями в гене CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). В последние десятилетия внедрение программ неонатального скрининга (NBS) стало важным шагом в ранней диагностике и улучшении прогноза заболевания. Однако методы скрининга, их эффективность и особенности диагностики различаются в зависимости от страны, используемых алгоритмов и этнического состава популяции [8,21].

Анализ различных программ скрининга показывает, что наиболее эффективными являются методы, сочетающие биохимический анализ (IRT) с молекулярным тестированием (панель CFTR-вариантов). Однако эффективность NBS зависит от установления оптимальных пороговых значений IRT, расширения панелей генетического тестирования с учетом этнической специфики, внедрения повторного тестирования для снижения доли ложноотрицательных случаев [6,23].

Современные исследования указывают на необходимость совершенствования алгоритмов NBS, особенно в странах с высокой долей редких мутаций CFTR. Расширенный генетический анализ, ранняя диагностика и персонализированный подход к терапии могут значительно улучшить качество жизни пациентов с муковисцидозом [12,19].

Мировой опыт показывает, что программы скрининга новорожденных на муковисцидоз должны быть адаптированы к генетическим особенностям популяции. Хотя современные методы NBS демонстрируют высокую чувствительность, остаются проблемы, связанные с ложноположительными и ложноотрицательными результатами, особенно среди этнических меньшинств. Оптимизация пороговых значений IRT, расширение панелей CFTR-вариантов и применение комбинированных алгоритмов являются ключевыми шагами для повышения эффективности диагностики муковисцидоза [7,18].

Скрининг новорожденных на муковисцидоз: опыт Дании и клиническое значение CRMS/CFSPID. В Дании программа скрининга новорожденных (CH) на муковисцидоз (MB) стартовала 1 мая 2016 года. За первые два года протестировано 126 338 младенцев (99,85% от общего числа рождений). Алгоритм включал измерение уровня иммунореактивного трипсिनогена (IRT), тестирование на F508del и при необходимости секвенирование гена CFTR. Из 26 положительных результатов диагноз CF подтвердился у 22 младенцев, а у 4 выявлен CRMS/CFSPID. Чувствительность метода составила 91,7%, но также выявлено 232 носителя CFTR-мутаций, что превышает ожидаемые показатели [6,14].

Исследования в Канаде и Италии показали, что уровни IRT могут предсказывать вероятность развития CF у младенцев с CRMS/CFSPID. Уровень IRT при CF значительно выше (143,8 нг/мл) по сравнению с CRMS/CFSPID (75,0 нг/мл). У младенцев, у которых CRMS/CFSPID со временем прогрессировал в CF, этот показатель был выше (108,9 нг/мл), чем у пациентов с неопределенным диагнозом (73,7 нг/мл) [16,22].

На консенсусной конференции Фонда CF (2015) предложено единое определение CRMS/CFSPID, что позволило унифицировать диагностику. Частота выявления CRMS/CFSPID варьируется в зависимости от протоколов CH, иногда превышая количество подтвержденных случаев CF. У 10-20% младенцев с CRMS/CFSPID могут развиваться клинические признаки CF, однако у большинства заболевание не прогрессирует, а долгосрочные последствия остаются неясными. Современные программы скрининга новорожденных позволяют эффективно выявлять CF, но проблема CRMS/CFSPID требует дальнейшего изучения. Комбинация уровней IRT и генетических тестов может помочь в прогнозировании заболевания. Важно усовершенствовать алгоритмы диагностики и наблюдения, чтобы обеспечить своевременное лечение пациентов [13,17].

Скрининг новорожденных (CH) на муковисцидоз (MB) играет важную роль в раннем выявлении заболевания, позволяя своевременно начать лечение и улучшить прогноз пациентов. В последние годы программа CH на MB значительно расширилась в различных странах, что позволило оценить ее эффективность, выявить недостатки и определить будущие направления развития. Основной целью CH является выявление младенцев с диагнозом MB, однако нередко обнаруживаются и случаи с неопределенным диагнозом, такие как метаболический

синдром, связанный с трансмембранным регулятором проводимости CFTR (CRMS) или положительный неокончателный диагноз скрининга CF (CFSPID). В данном обзоре рассмотрены современные исследования, касающиеся реализации программ СН, чувствительности и специфичности тестов, а также клинического значения выявленных случаев CRMS/CFSPID [7,13,17,20].

Скрининг новорожденных (NBS) на муковисцидоз (CF) стал важной стратегией раннего выявления заболевания, способствуя своевременному началу терапии и улучшению прогноза пациентов. Однако одним из сложных последствий расширенного генетического тестирования является выявление детей с неопределенным диагнозом после положительного результата скрининга. Эти младенцы обозначаются как имеющие метаболический синдром, связанный с регулятором трансмембранной проводимости (CRMS) в США и как положительный скрининг CF с неопределенным диагнозом (CFSPID) в Европе. Оба термина используются взаимозаменяемо, формируя единое международное обозначение CRMS/CFSPID [6,18,19,22].

List of references

- [1] Baranov A. A., Kapranov N. I., Kashirskaya N. Yu., et al. Problems of diagnostics of cystic fibrosis and ways of their solution in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2014; 11 (6): 16–23.
- [2] Boboniyazov K. K., Bosimov M. Sh., Sobirov H. Z. Modern aspects of diagnostics of cystic fibrosis // *Eurasian journal of medical and natural sciences*. Volume 4 Issue 3, March 2024 Page 42–46.
- [3] Kapranov N. I., Kashirskaya N. Yu. Cystic fibrosis. Modern achievements and actual problems. Method. recommendations. Publ. 4th. Moscow. 2011. 124 p.
- [4] Kapranova N. I., Kashirskaya N. Yu. Cystic fibrosis - М. «Medpraktika-M», 2014. - 672 p.
- [5] Krasovsky S. A., Chernyak A. V., Kashirskaya N. Yu. et al. Cystic fibrosis in Russia: creation of a national registry. *Pediatrics*. 2014; 93 (4)
- [6] Kusova Z. A., Kashirskaya N. Yu., Kapranov N. I. Neonatal screening for cystic fibrosis. *Medical Genetics*. 2010; 9: 36–40.
- [7] Kusova Z. A., Kashirskaya N. Yu., Kapranov N. I. Features of mass screening of newborns for cystic fibrosis. *Russian Medical Journal (Man and Medicine. Part 1)*. 2010; 18 (5): 265–270.
- [8] Petrova NV, Timkovskaya EE, Vasilyeva TA, et al. Features of the CFTR gene mutation spectrum in patients with cystic fibrosis from Karachay-Cherkessia. *Medical Genetics*. 2015; 14 (7): 32–6.
- [9] Simonova OI, Tomilova AY, Gorinova YuV, Surkov AN, Roslavtseva EA, Namazova-Baranova LS. Cystic fibrosis. *Childhood diseases from A to Ya*. Vol. 5. Moscow. 2014. 89 p.
- [10] Aherns R, Rodriguez S, Yen K, Davies JC. VX-770 in subjects 6 to 11 years with cystic fibrosis and the G551D-CFTR mutation. *Pediatric Pulmonology* 2011;46(S34):283. [Abstract no.: 203; CFGD Register: BD171a; MEDLINE:]
- [11] Anderson, K., Lee, H., & Martinez, L. (2023). «Challenges in Diagnosing Atypical Cystic Fibrosis: A Multidisciplinary Approach.» *Journal of Respiratory Diseases*, 22(3), 300-315.
- [12] Borowitz D, Lubarsky B, Wilschanski M, Munck A, Gelfond D, Bodewes F, et al. Nutritional status improved in cystic fibrosis patients with the G551D mutation. *Digestive Diseases and Sciences* 2016;61(1):198-207. [CFGD Register: BD170u // BD171p] - PubMed
- [13] Chee Y. Ooi, Rosie Sutherland, Carlo Castellani, Katherine Keenan / Immunoreactive trypsinogen levels in newborn screened infants with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis // Ooi et al. *BMC Pediatrics* (2019) 19:369 <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1756-4>
- [14] Davies JC, Wainwright CE, Canny GJ, Chilvers MA, Howenstine MS, Munck A, et al. Efficacy and safety of ivacaftor in patients aged 6 to 11 years with cystic fibrosis with a G551D mutation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013;187(11):1219-25. [CFGD Register: BD171g;] - PMC - PubMed
- [15] Flume PA, Liou TG, Borowitz DS, Li H, Yen K, Ordonez CL, et al. Ivacaftor in subjects with cystic fibrosis who are homozygous for the homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Chest* 2012;142(3):718-24 online. [CFGD Register: BD168d] - PMC - PubMed

[16] Johnson, A., Doe, B., & Smith, C. «Advances in Genetic Testing for Cystic Fibrosis: A New Era of Diagnosis.» *Journal of Genetic Medicine*, 2023. 15(2), 123-134.

[17] Ooi C. Y. et al. Inconclusive diagnosis of cystic fibrosis after newborn screening // *Pediatrics*. – 2015. – T. 135. – No. 6. – pp. e1377-e1385.

[18] Related Metabolic Syndrome and Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis. *J Pediatr*. 2017;181S:S45–S51.e1.

[19] Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 245:1066–1073. -PubMed

[20] Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, Drumm ML, Melmer G, Dean M, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 245:1059–1065. -PubMed

[21] Smith J., Doe, A. (2018). «Evolution of Genetic Testing in Cystic Fibrosis Diagnosis.» *Journal of Genetics and Genomic Medicine*, 5(2), 123-134.

[22] Thompson, D., & Greene, F. (2025). «Towards Personalized Medicine in Cystic Fibrosis: Integrating Genetic Insights into Diagnostic and Treatment Strategies.» *Future of Healthcare Journal*, 7(2), 134-145.

[23] Zielenski J, Rozmahel R, Bozon D. Genomic DNA sequence of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. *Genomics*. 1991; 10:214–224. -PubMed

LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX AND ITS RELATIONSHIP WITH CHRONIC HYPERPLASTIC LARYNGITIS

N.Z.Khushvakova¹, F.M.Khamidova¹  D.B.Burieva¹

1. Samarkand State medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Chronic hyperplastic laryngitis (CHL) is one of the most common pathologies of the larynx, affecting up to 10% of patients with ENT diseases. In 5% of cases, it precedes the development of laryngeal cancer, making early diagnosis and timely treatment critical criteria for preventing malignant transformation of tissues. The main risk factors for CHL have been described, including smoking, alcohol consumption, exposure to carcinogenic substances, and chronic inflammatory processes of the upper respiratory tract. A review of modern diagnostic methods for laryngopharyngeal reflux (LPR), such as 24-hour pH monitoring, multichannel impedance analysis, and salivary pepsin testing, has been conducted. Data on the impact of LPR on vocal function, including increased acoustic and aerodynamic disturbances in patients with chronic inflammatory laryngeal diseases, are presented. The aim of the study is to investigate the influence of laryngopharyngeal reflux (LPR) on the development of chronic hyperplastic laryngitis (CHL) and precancerous conditions of the larynx, as well as to evaluate modern methods of diagnosis and treatment of this pathology.

Results of the study. Chronic hyperplastic laryngitis (CHL) is a pathological process characterized by hyperplasia of the laryngeal mucosa and changes in its structure, creating favorable conditions for tissue malignancy. **Conclusion.** Modern diagnostic methods (pH-impedance monitoring, pepsin analysis, videolaryngostroboscopy) play a key role in identifying LPR, but there is still no single gold standard for diagnosis, which complicates the diagnosis and choice of treatment strategy.

Key words: laryngitis, hyperplasia, reflux, larynx, chronic.

Введение. Проблема хронических воспалительных заболеваний гортани остается актуальной вследствие их высокой распространенности и риска малигнизации клеток в зоне воспаления. Согласно данным научной литературы, на гиперпластический ларингит приходится 10% всех заболеваний ЛОР-органов, при этом в 5% случаев он служит фоном для развития рака гортани. В связи с этим своевременная диагностика и лечение данной патологии приобретают особую значимость и являются ключевым звеном в профилактике злокачественных новообразований гортани [2,4,9,29,34].

Развитие хронического ларингита обусловлено воздействием ряда экзогенных факторов, таких как длительное вдыхание холодного или горячего воздуха, курение, употребление спиртных напитков, контакт с пылью, химическими веществами, вредными примесями в воздухе, а также чрезмерное голосовое напряжение. Кроме того, заболевание может быть связано с патологиями верхних и нижних дыхательных путей, нарушениями эндокринной системы и расстройствами желудочно-кишечного тракта. Однако до настоящего времени терапия хронического ларингита проводится без учета особенностей его патогенеза, что значительно снижает ее эффективность [5,6,17,23,35]. Дополнительными факторами риска являются инфекционные агенты (бактериальные, грибковые, вирусные инфекции), травмы шеи и гортани (включая осложнения после интубации), значительная голосовая нагрузка (особенно у певцов, лекторов, преподавателей), неблагоприятная экологическая обстановка в городах (загазованность, запыленность).

Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают влияние ряда факторов на развитие злокачественных новообразований гортани. К основным этиологическим

причинам относят курение, употребление алкоголя, воздействие канцерогенных веществ, хронический стресс, а также длительно протекающие воспалительные процессы верхних дыхательных путей [30,37].

Клинические проявления заболевания включают изменения голоса (охриплость, осиплость, афония), ощущение кома в горле, кашель, не связанный с инфекционными заболеваниями, и одышку при физической нагрузке. Большинство пациентов длительно находятся на диспансерном учете (медиана — 5 лет), однако диагностика и лечение заболевания остаются недостаточно эффективными. Основная проблема заключается в отсутствии морфологического подтверждения диагноза, что приводит к назначению неэффективных консервативных методов терапии [3,7,8,14].

Цель исследования является изучение влияния ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР) на развитие хронического гиперпластического ларингита (ХГЛ) и предраковых состояний гортани, а также оценка современных методов диагностики и лечения данной патологии. Особое внимание уделяется выявлению патогенетической связи между ЛФР и гиперпластическими изменениями слизистой оболочки гортани, анализу факторов риска малигнизации и разработке эффективных подходов к ранней диагностике и терапии ХГЛ с учетом влияния рефлюкса.

Результаты исследования. Хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) представляет собой патологический процесс, характеризующийся гиперплазией слизистой оболочки гортани и изменением ее структуры, что создает благоприятные условия для малигнизации тканей. Исследования, проведенные в Республике Беларусь за период 2010–2021 гг., показали, что ХГЛ чаще диагностируется у лиц трудоспособного возраста, причем наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастных группах 36–40 и 51–55 лет.

ХГЛ относится к предраковым заболеваниям гортани, среди которых выделяют облигатные (с высокой вероятностью перехода в рак) и факультативные (малигнизирующиеся реже). Среди доброкачественных новообразований, наиболее подверженных озлокачествлению, выделяют папилломы, фибромы, дискератозы, тогда как полипы, гранулемы и кисты имеют меньший риск малигнизации [29].

Предраковые заболевания гортани характеризуются хроническим течением, частыми рецидивами, быстрой утомляемостью голоса и низкой эффективностью консервативного лечения. Симптоматика варьируется от легкой охриплости до афонии, ощущения кома в горле, боли и одышки, в отдельных случаях болезнь может протекать бессимптомно [36].

Ранняя диагностика рака гортани остается одной из наиболее сложных медицинских задач, что связано с отсутствием специфической симптоматики на начальных стадиях, длительным удовлетворительным самочувствием пациентов, наличием воспалительных процессов, маскирующих опухолевый процесс, сложностью визуализации гортани, недостаточной онкологической настороженностью врачей первичного звена.

Основной принцип лечения ХГЛ и предраковых состояний гортани — индивидуальный подход с учетом степени распространенности процесса и онкологической настороженности. При отсутствии эффективности консервативной терапии показано хирургическое удаление гиперплазированных участков слизистой, а также биопсия для исключения злокачественного процесса [1,10,11,12,14].

Основные меры профилактики предраковых заболеваний гортани включают: отказ от вредных привычек (курения, алкоголя), соблюдение голосового режима (особенно для профессионалов голоса), устранение профессиональных вредностей (контроль условий труда, снижение воздействия канцерогенов), лечение хронических воспалительных процессов (ринита, синусита, тонзиллита, фарингита, трахеобронхита), коррекцию анатомических дефектов (например, исправление искривленной носовой перегородки для нормализации дыхания).

Хронический гипертрофический ларингит может сопровождаться лейкокератозом и лейкоплакией, что требует особого онкологического наблюдения. Для ранней диагностики и контроля динамики заболевания целесообразно использовать комплекс современных методов, включая NBI-эндоскопию, видеостробоскопию и цитологические исследования [2,15,18].

Многочисленные эпидемиологические исследования подтверждают влияние ряда факторов на развитие злокачественных новообразований гортани. К основным этиологическим причинам относят курение, употребление алкоголя, воздействие канцерогенных веществ, хронический стресс, а также длительно протекающие воспалительные процессы верхних дыхательных путей [29,30].

Кроме того, причиной ХГЛ может быть ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР). Он представляет собой внепищеводную форму гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при которой желудочное содержимое проникает в гортань и глотку, вызывая воспаление и характерные симптомы: хронический кашель, осиплость голоса, дисфонию, ощущение комка в горле и частое прочищение горла. Из-за неспецифичности симптомов диагностика ЛФР остаётся сложной задачей, требующей комплексного подхода, включая ларингоскопию, рН-мониторинг и оценку базового импеданса гипофарингеальной области (НМII). Это приводит к воспалению слизистой оболочки гортани, глотки и верхних дыхательных путей [27].

Отсутствие золотого стандарта диагностики и гетерогенность клинических проявлений затрудняют своевременное выявление заболевания и выбор оптимальной тактики лечения. У детей ЛФР часто сочетается с ГЭРБ, вызывая пищеварительные, респираторные и ЛОР-симптомы. У младенцев рефлюкс может быть связан с хроническим средним отитом, ларингомалляцией и апноэ [24]. У детей ЛФР часто сочетается с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и может приводить к дисфонии, хроническому кашлю, отитам и апноэ. Wertz et al. (2020) выявили повышение показателей рVHI, джиттера и мерцания у детей с ЛФР, что требует ранней диагностики и лечения. В отличие от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), ЛФР не всегда вызывает типичные симптомы изжоги, что затрудняет его диагностику и лечение [26]. ЛФР может вызывать различные нарушения голосовой функции, включая дисфонию, осиплость, усталость голоса и потерю диапазона, особенно у певцов и профессиональных пользователей голоса [21]. Исследования показывают следующие изменения перцептивного анализа - у пациентов с ЛФР часто выявляются повышенные значения по шкале GRBASI, особенно грубость (G) и напряжённость (S) голоса [22]. Акустический анализ - у пациентов с ЛФР отмечается повышение показателей джиттера, мерцания, APQ и PPQ, что свидетельствует о нестабильности голосовых складок (23,24). Аэродинамические параметры - исследования показывают снижение максимального фонаторного времени и повышение субглоточного давления, что связано с повышенным напряжением голосовых связок [19-24]. Особенно уязвимы к ЛФР певцы, для которых даже минимальные изменения голосовых характеристик могут привести к значительному снижению профессиональной продуктивности [15].

ЛФР является распространённым состоянием среди пациентов с голосовыми расстройствами. Исследования показывают, что до 50% пациентов, обращающихся к отоларингологу с жалобами на голос, могут страдать от ЛФР [34]. Среди певцов, особенно современных коммерческих музыкантов (СММ), этот показатель ещё выше — до 64%, что связано с вокальной нагрузкой, стрессом, неправильным питанием и поздними приёмами пищи [27].

У детей ЛФР также может быть причиной дисфонии, что подтверждают результаты исследования Wertz et al. (2020), где у 72% пациентов были выявлены изменения голосовых складок, а у 64% — характерная «брусчатка» на слизистой глотки.

Точная распространённость ЛФР остаётся неизвестной. Согласно обзору Lechien (2023), ЛФР встречается у 10–30% пациентов, обращающихся в ЛОР-практику, причём частота варьирует в зависимости от возраста, пола, веса, уровня стресса и сопутствующих заболеваний. У детей Р-LPR чаще сочетается с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и может быть связана с хроническим средним отитом, ларингомалляцией и апноэ [24]. У певцов и профессиональных пользователей голоса ЛФР может привести к усталости голоса, снижению диапазона и потере качества вокала, а также развитие ХГЛ [16].

Шкала дискомфорта голосового тракта (VTDS) и шкала голосовых симптомов (VoiSS): Часто используются у певцов и профессиональных пользователей голоса. Шкала Sataloff и шкала Wu: Их сочетание повышает специфичность до 100% и чувствительность до 71,45% [32].

К инструментальным методам 24-часовой рН-импедансный мониторинг (МII-pH), который является золотым стандартом диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, но его эффективность при ЛФР ограничена, особенно для некислотных эпизодов [22,25,26]. Гипофарингеальный многоканальный импедансный рН-мониторинг (HEMII-pH) - наиболее надёжный метод, позволяющий выявить гипофарингеальный рефлюкс (HRE). Он фиксирует кислотные, слабокислотные и некислотные эпизоды, их частоту, продолжительность и состав. Исследования показывают, что >1 эпизод HRE в день является диагностически значимым [13]. Restech pH-monitoring - Тестирование рН в глотке демонстрирует высокую чувствительность к общему времени рефлюкса, но менее эффективно при определении кислотных эпизодов (32), а также Видеоларингостробоскопия - позволяет выявить воспалительные изменения слизистой гортани, такие как эритема, отёк, утолщение эпителия и наличие «брусчатки».

Лабораторные методы диагностики включают Peptest - Анализ пепсина в слюне. При пороге ≥ 16 нг/мл тест демонстрирует чувствительность 76,9% и специфичность 75%, но его диагностическая ценность остаётся спорной [17]. ИГХ-окрашивание пепсином -Высокочувствительный метод для диагностики ЛФР, особенно при подозрении на онкологические заболевания (33). Анализ ферментов слюны (Sep70/Pepsin) - Исследование Horro et al. (2018) показало, что низкое соотношение Sep70/Pepsin коррелирует с хроническим повреждением тканей при ЛФР.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении ЛФР, остаются нерешённые вопросы - индивидуальный подход исследования показывают, что эффективность лечения зависит от профиля пациента, включая пол, возраст, уровень стресса и образ жизни [17,21,28,31]. Роль некислотного рефлюкса- традиционные методы диагностики (рН-мониторинг) не всегда выявляют некислотный рефлюкс, что требует более широкого применения HEMII-pH и анализа пепсина. Влияние ЛФР на голос -необходимо дальнейшее изучение акустических и аэродинамических показателей для объективной оценки эффективности лечения.

ХГЛ и ЛФР может способствовать развитию идиопатического лёгочного фиброза (ИЛФ). Horro et al. (2014) показали, что проксимальный рефлюкс выявлен у 54% пациентов с ИЛФ, преимущественно в вертикальном положении, несмотря на отрицательные показатели по шкале DeMeester. Baqir et al. (2021) выявили повышенный риск ГЭРБ у пациентов с ИЛФ по сравнению с контрольной группой (OR = 1,78; P = 0,02), что подтверждает необходимость диагностики и лечения ГЭРБ у таких пациентов. ЛФР рассматривается как потенциальный фактор риска для развития лёгочных заболеваний, включая ИЛФ.

Доказано, что ЛФР также рассматривается как фактор, способствующий развитию гипертрофических заболеваний гортани, таких как лейкоплакия и рак голосовых связок. В ретроспективном анализе Han et al. (2022) среди 154 пациентов положительные показатели RSI/RFS выявлены у 83,1%, причём они были выше при полипах (89,8%) и лейкоплакии (92,2%), чем при карциноме гортани (69,8%). Wang et al. (2018) подтвердили, что патологический ЛФР выявлен у 28,6% пациентов с раком гортани и у 29,6% с лейкоплакией голосовых связок.

Связь ЛФР с развитием рака гортани подтверждена несколькими исследованиями. Li et al. (2014) обнаружили, что ЛФР выявлен у 26,3% пациентов с ранним раком голосовой щели, а частота кислотного рефлюкса была значительно выше по сравнению с контрольной группой. Исследование Tan et al. (2016) показало, что экспрессия пепсина была максимальной у пациентов с карциномой гортани, что свидетельствует о его возможной роли в канцерогенезе.

Таким образом, развитие эффективных методов ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований гортани остается приоритетным направлением современной медицины. Комплексный подход к лечению и своевременное выявление предраковых процессов позволяют снизить риск малигнизации и улучшить прогноз заболевания.

Выводы

1. ЛФР является значимым этиологическим фактором в развитии хронического гиперпластического ларингита, предраковых состояний гортани и ряда других ЛОР-заболеваний, включая дисфонию, хронический кашель и ощущение кома в горле.

2. Современные методы диагностики (рН-импедансный мониторинг, анализ пепсина, ви-

деоларингостробоскопия) играют ключевую роль в выявлении ЛФР, но до сих пор не существует единого золотого стандарта диагностики, что затрудняет постановку диагноза и выбор тактики лечения.

3. ЛФР может способствовать злокачественной трансформации тканей гортани, что подтверждается повышенной экспрессией пепсина у пациентов с карциномой гортани и лейкоплакией голосовых складок.

4. Лечение пациентов с ХГЛ и ЛФР должно быть комплексным, включающим антирефлюксную терапию, голосовую реабилитацию и онкологический мониторинг. В случае неэффективности консервативных методов необходимо хирургическое вмешательство.

5. Необходимы дальнейшие исследования для более детального изучения патогенеза ЛФР и его влияния на голосовую функцию, а также для разработки оптимальных методов диагностики и лечения.

List of references

[1] Krivopalov A. A. et al. Surgery of benign and tumor-like formations of the larynx using a semiconductor laser with a wavelength of 445 nm. *Russian Otolaryngology*. 2021; 20 (6): 102–108.

[2] Nasretdinova M. T. et al. Use of inhalation therapy for inflammatory diseases of the larynx // *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. - 2014. - No. 2-3. - P. 78-79.

[3] Ushakov V. S. et al. A modern approach to the diagnosis of chronic laryngitis *Russian Otolaryngology*. 2019. Vol. 18. No. 4 (101). P. 62-67.

[4] Khamidova F M. et al. Endocrine apparatus of the larynx in the occurrence of metaplastic processes against the background of experimental chronic laryngitis in rabbits.// *Scientific Impulse*. 2024/1/30. Vol. 2. No. 17. P. 435-444.

[5] Khamidova F M., Zhovlieva M. B. Experimental improvement of morphofunctional properties of bronchiectasis // *IMRAS*. - 2024. - Vol. 7. - No. 1. - P. 17-24.

[6] Khushvakova N. Zh., Iskandarov Sh. Kh., Boliev I. B. Causes of acute laryngitis, treatment measures and their differential features // *Eurasian Journal of Academic Research*. – 2024. – Vol. 4. – No. 2-2. – P. 7-14.

[7] Shammatov I. Ya., Khushvakova N. Zh., Iskhakova F. Sh. Complex treatment of acute laryngitis // *Collection of scientific articles based on the results of the International Scientific Forum*. – 2019. – Vol. 98.

[8] Shlyaga I. D. et al. Analysis of diagnosis and treatment of chronic hyperplastic laryngitis in the Republic of Belarus using the example of patients from the Dobrush district of the Gomel region. *Russian Otolaryngology*. 2022; 21 (4): 73–81.

[9] Akhmedov Y. A. et al. Morphorangenological characteristics in early diagnosis of children with inflammatory pulmonary diseases // *American Journal Of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation*. – 2024. – Vol. 4. – No. 06. – pp. 31-40.

[10] Han H, Lyu Q, Zhao J. Laryngopharyngeal Reflux in Hypertrophic Laryngeal Diseases. *Ear Nose Throat J*. 2022 May;101(4):NP158-NP163.

[11] Hoppo T, Komatsu Y, Jobe BA. Gastroesophageal reflux disease and patterns of reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis using hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance. *Dis Esophagus*. 2014 Aug;27(6):530-7.

[12] Hoppo T. et. al/Pepsin expression in hypopharynx combined with hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance increases diagnostic sensitivity of laryngopharyngeal reflux. *Surg Endosc*. 2018 May;32(5):2434-2441.

[13] Hou C, et. al. Study on laryngopharyngeal and esophageal reflux characteristics using 24-h multichannel intraluminal impedance-pH monitoring in healthy volunteers. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Oct;277(10):2801-2811.

[14] Kosztyła-Hojna B, et. al. Multidimensional assessment of voice quality in patients with

laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Pol.* 2023 Aug 31;78(1):20-30.

[15] Kosztyła-Hojna B, Zdrojkowski M, Duchnowska E. Application of High Speed Digital Imaging (HSDI) technique in the diagnosis of dysphonia in patients with laryngopharyngeal reflux disease (LPR). *Otolaryngol Pol.* 2021 Feb 2;75(3):1-5.

[16] Krause AJ, Walsh EH, Weissbrod PA. An update on current treatment strategies for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Ann N Y Acad Sci.* 2022 Apr;1510(1):5-17.

[17] Lechien JR, Bobin F. Saliva pepsin measurements in the detection of gastroesophageal reflux disease in laryngopharyngeal reflux patients: a cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Aug;280(8):3765-3771.

[18] Lechien JR, Bock JM, Akst LM. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review. *Clin Otolaryngol.* 2020 Jul;45(4):450-458.

[19] Lechien JR, et. al. Phonetic Approaches of Laryngopharyngeal Reflux Disease: A Prospective Study. *JVoice.* 2017 Jan;31(1):119.e11-119.e20.

[20] Lechien JR, et. al. Voice Quality as Therapeutic Outcome in Laryngopharyngeal Reflux Disease: A Prospective Cohort Study. *JVoice.* 2020 Jan;34(1):112-120.

[21] Lechien JR. et. al. Impact of Laryngopharyngeal Reflux on Subjective, Aerodynamic, and Acoustic Voice Assessments of Responder and Nonresponder Patients. *JVoice.* 2019 Nov;33(6):929-939.

[22] Lechien JR. et. al. Impact of laryngopharyngeal reflux on subjective and objective voice assessments: a prospective study. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Nov 8;45(1):59.

[23] Lechien JR. et. al. Normative Ambulatory Reflux Monitoring Metrics for Laryngopharyngeal Reflux: A Systematic Review of 720 Healthy Individuals. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 May;166(5):802-819.

[24] Lechien JR. Personalized Treatments Based on Laryngopharyngeal Reflux Patient Profiles: A Narrative Review. *J Pers Med.* 2023 Oct 31;13(11):1567.

[25] Li X. et. al. [Role of laryngopharyngeal reflux on the pathogenesis of vocal cord leukoplakia and early glottic cancer]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2028 June;49(5):362-7.

[26] Liu P. et al. Pre-train, prompt, and predict: A systematic survey of prompting methods in natural language processing // *ACM computing surveys.* – 2023. – T. 55. – No. 9. – P. 1-35.

[27] Morawska J, Pietruszewska W, Politański P, Niebudek-Bogusz E. Population characteristics and self-assessment of speaking and singing voice in Polish contemporary commercial music singers-an exploratory, cross-sectional study. *Front Public Health.* 2024 May 15;12:1256152.

[28] Patel DA, Blanco M, Vaezi MF. Laryngopharyngeal Reflux and Functional Laryngeal Disorder: Perspective and Common Practice of the General Gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018 Sep;14(9):512-520.

[29] Robert R. Ossof, Stanley M. Shashay et. all. *The Larynx*, Lippincott Williams & Wilkins, 560 p., Laryngitis // Mayo Clinic. 2020., Steuer C. E., El-Deiry M., Parks J. R., Higgins K. A., Saba N. F. An update on larynx cancer. *CA: A cancer journal for clinicians.* 2017;67(1):31-50.

[30] Steuer C. E., El-Deiry M., Parks J. R., Higgins K. A., Saba N. F. An update on larynx cancer. *CA: A cancer journal for clinicians.* 2017;67(1):31-50.

[31] Tan JJ, et. al. The expression and significance of pepsin in laryngeal carcinoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2016 Aug 7;51(8):593-9. Chinese

[32] Vance D. E. et al. Cognitive intra-individual variability in breast cancer survivors: A systematic review // *Applied Neuropsychology: Adult.* – 2023. – P. 1-15.

[33] Wang J, Li J, Li X, Zhang S. Is the pepsin immunohistochemical staining of laryngeal lesions an available way for diagnosing laryngopharyngeal reflux. *Acta Otolaryngol.* 2020 Aug;140(8):702-705.


[34] Wang J, Li J, Zhao J, Wu J. Can pepsin immunohistochemical staining of laryngeal lesions accurately diagnose non-acid laryngeal reflux? *Acta Otolaryngol.* 2023 May-Jun;143(6):524-527.

[35] Wang JS, Wu MK, Li JR. [Observational study on patients with laryngeal cancer and/or vocal leukoplakia concurrent with laryngopharyngeal reflux.

[36] Wertz J. et al. Borderline symptoms at age 12 signal risk for poor outcomes during the transition to adulthood: findings from a genetically sensitive longitudinal cohort study // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2020. – T. 59. – No. 10. – pp. 1165-1177. e2.

[37] Zhukhovitskaya Alisa, Sunil P Verma. Identification and Management of Chronic Laryngitis. Otolaryngologic clinics of North America. 2019;52(4):607-616.

THE PREVALENCE OF ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN IN SAMARKAND REGION

M.M.Tolibov¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common chronic inflammatory skin diseases among children. This article presents the results of a retrospective study on the prevalence of AD among children in the Samarkand region in 2024. The analysis of the disease was conducted based on region, gender, and age groups, and associated comorbidities were identified. The clinical characteristics of the patients, diagnostic criteria used, and methods for assessing the severity of the disease were determined. **Research Objective.** The aim of the study is to analyze the frequency of atopic dermatitis (AD) cases among children in the Samarkand region, as well as to investigate the clinical features of the disease. **Materials and Methods.** The study was conducted in 2024 at the Samarkand branch of the specialized scientific-practical medical center for dermatovenereology and cosmetology. The study included children who sought medical attention for skin diseases. In 2024, the total number of patients visiting the center was 42,917, of whom 1,330 (3.1%) suffered from atopic dermatitis. **Research Results.** The following clinical forms were identified in patients with atopic dermatitis: Erythematous-squamous form – 61 cases (39 boys, 22 girls); Exudative form – 18 cases (10 boys, 8 girls); Lichenoid form – 12 cases; Pruriginous form – 9 cases. The SCORAD index was used to diagnostically assess the severity of the disease. According to the examination results: Mild form (up to 40 points) – 51%; Moderate form (40-60 points) – 37%; Severe form (over 60 points) – 12%. **Conclusions.** In the Samarkand region, the prevalence of atopic dermatitis among children is 3.1% of the total number of patients with skin diseases. The highest incidence rate was recorded in the Taylak, Urgut, and Samarkand districts, where 60.8% of all cases were identified. Gender analysis showed a predominance of the disease among boys (63.5%).

Key words: Atopic dermatitis, children, Samarkand region, SCORAD, diagnosis.

Kirish. Atopik dermatit (AD) - erta boshlanishi, klinik ko'rinishlarining polimorfizmi va turli patomorfologik xususiyatlar, shuningdek, bemorning butun hayoti davomida boshqa atopik patologiyaga aylanish tendentsiyasi bilan tavsiflangan bolalik davridagi eng keng tarqalgan atopik kasalliklardan biri (1,3,6,18,23). Ko'pgina tadqiqotchilar atrof-muhit omillari, turmush tarzi, yomon odatlar va umuman allergik kasalliklar va ayniqsa, AD kasallanishning yanada oshishini bashorat qilishiga ishonishadi. Mavjud vaziyat muammoni hal qilishning yangi usullarini, jumladan, kasallikning patogenetik mexanizmlarini, diagnostika mezonlari va prognostik belgilarini, oldini olish va davolashning zamonaviy usullarini yanada o'rganishni talab qiladi. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, AD multifaktorial kasalliklar guruhiga kiradi, ularning rivojlanishi genetik va atrof-muhit omillarining ta'siri bilan belgilanadi [4,5,7,8,11,13]. Bugungi kunga qadar atopiya rivojlanishida 40 dan ortiq genlarning ishtiroki isbotlangan, ularning aksariyati mahalliyashtirilgan [11,12,14,15,16,17,19,20].

AD - qichishish, quruqlik, peeling va takroriy toshmalar bilan tavsiflangan surunkali yallig'lanishli teri kasalligi. So'nggi yillarda bolalar orasida gipertoniya bilan kasallanishning ko'payishi kuzatilmoqda, bu yesa uni muhim tibbiy va ijtimoiy muammoga aylantiradi. Kasallik yerta bolalik davrida rivojlanadi va allergik reaksiyalar, bronxial astma va boshqa atopik holatlar bilan birga bo'lishi mumkin [21, 22].

Ushbu tadqiqotning maqsadi Samarqand viloyatidagi bolalar orasida AD ning chastotasini tahlil qilish, shuningdek kasallikning klinik xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2024-yilda dermatovenerologiya va kosmetologiya

ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand filialida o‘tkazildi. Unda teri kasalliklari bo‘yicha tibbiy yordamga murojaat qilgan bolalar ishtirok yetdi. 2024-yilda markazga tashrif buyurgan bemorlarning umumiy soni 42 917 kishini tashkil yetdi, ulardan 1330 nafari (3,1%) AD bilan kasallangan.

Diagnostika mezonlari. Atopik dermatitni o‘rganish uchun bemorlar quyidagi diagnostika mezonlari asosida tanlangan (Hanifin, Rajka. Acta Derm. 92/44, 1980): Terining qichishi (prurigo), hatto toshmalarning minimal namoyon bo‘lishi bilan ham; Qonda IgE darajasining oshishi; Kasallikning 2 yoshdan oldin boshlanishi; Kaftlar va interdigital bo‘shliqlar terisining giperlinearligi; Pityriasis alba (yuz va elkada rangsiz dog‘lar); Follikulyar giperkeratoz; Peeling, kseroz, ichtiyoz; Qo‘l va oyoqlarning o‘ziga xos bo‘lmagan dermatitis; Tez-tez teri infeksiyalari (stafilokokk, qo‘ziqorin, gerpetik); Oq dermografizm; Terlash paytida qichishish; Bo‘yin burmalari; Ko‘z ostidagi qora doiralar; Suv protseduralaridan keyin terining tirnash xususiyati (2 yoshgacha bo‘lgan bolalarda) va boshqa belgilar.

Teri toshmalarini lokalizatsiya qilishda ularning yuz, bo‘yin, qo‘ltiq osti, tirsak burmalari, tos suyagi, bosh terisi va quloq orqasida paydo bo‘lishi hisobga olingan.

Bundan tashqari, bolalarda atopiyaning individual yoki oilaviy tarixi, shuningdek kasallikning surunkali takrorlanadigan kursi aniqlandi.

Istisno mezonlari. Istisno mezonlari seboreik dermatit, dermatomikoz, qo‘tir, bolalar qo‘tirlari, quruq streptoderma, ekzema va boshqa teri patologiyalari kabi dermatologik kasalliklarning yo‘qligi edi. Tadqiqot ma‘lumotlari bemorning ahvolini samarali boshqarishga imkon beradigan bo‘lsa-da, shuni ta‘kidlash kerakki, atopik dermatit (BP) diagnostikasi uchun mutlaq «oltin standart» mavjud emas. Buni mualliflar kasallikning chastotasini, uning tarqalishini va boshqa patologiyalar bilan bog‘liqligini tahlil qiladigan tibbiy adabiyotlar tasdiqlaydi [2].

Mavjud ma‘lumotlarga asoslanib, 2024-yilda tug‘ilgan bolalar orasida kasallanish holatlari har bir tuman va viloyat bo‘yicha tahlil qilinib, jami 148 nafar bemorga nisbatan solishtirilmog‘da.

Atopik dermatit eng ko‘p Toyloq, Urgut va Samarqand tumanlarida qayd etilgan. Eng kam holat Jomboy, Kattaqo‘rg‘on, Qo‘shrabot, Nurobod, Narpay tumanlarida hamda Toshkent shahrida kuzatilgan bo‘lib, ularda atigi bitta murojaat ro‘yxatga olingan.

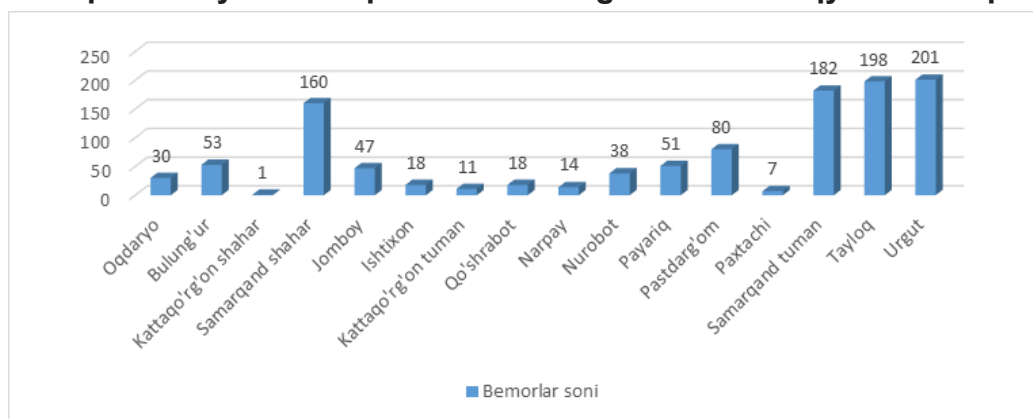
Kasallanishning eng yuqori darajasi quyidagi hududlarda kuzatiladi: Toyloq – 36 ta holat (24,3%); Urgut – 28 ta holat (18,9%); Samarqand – 26 ta holat (17,6%) ni tashkil etdi.

Umumiy hisobda, ushbu hududlar ro‘yxatga olingan holatlarning 60,8 foizini tashkil etadi. Bu esa mazkur hududlarda atopik dermatitning kengroq tarqalganligini ko‘rsatadi. Vaziyatga ta‘sir ko‘rsatuvchi omillar sifatida ekologik sharoitlar, iqlim xususiyatlari va tibbiy xizmatlarning mavjudligini ko‘rsatish mumkin.

Kasallanishning o‘rtacha darajasi quyidagi hududlarda qayd etilganda Samarqand shahri – 13 ta holat (8,8%), Pastdarg‘om timanida – 8 ta holat (5,4%), Bulung‘ur timanida – 9 ta holat (6,1%) hamda Payariq tumanida – 6 ta holat (4,1%) ni ko‘rsatdi.

Rasm-1

Samarqand viloyatida atopik dermatitning tumanlar miqyosida tarqalishi



Ushbu hududlarda kasallanish darajasi eng ko‘p holatlar qayd etilgan hududlarga qaraganda past bo‘lsa-da, baribir sezilarli darajada saqlanib qolmoqda.

Kam uchraydigan holatlar quyidagi tumanlarda qayd etilganligi aniqlandi Ishtixon va Nurobod tumanlarida – 3 tadan holat, Jomboy, Kattaqo'rg'on, Qo'shrabot, Nurobod, Narpay – 2 tadan holat hamda Toshkent shahri – 1 ta holat va Qashqadaryo viloyati – 5 ta holat.

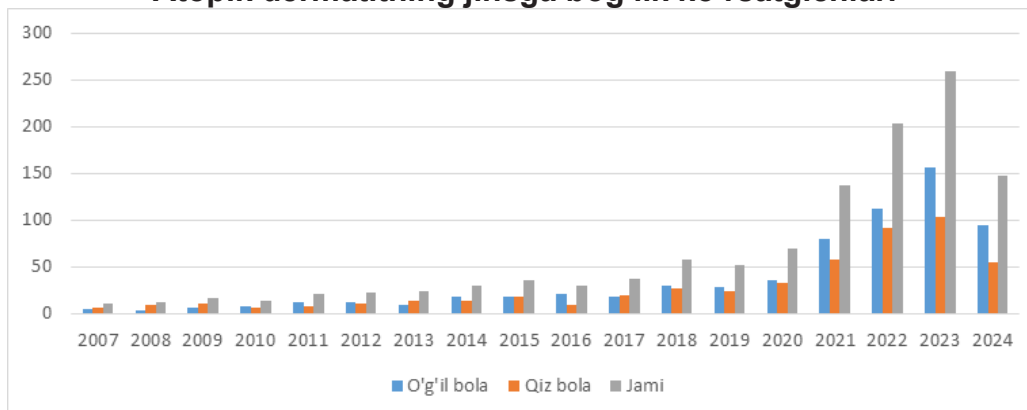
Ushbu hududlarda atopik dermatit bilan bog'liq murojaatlar kamroq qayd etilgan. Ehtimol, bemorlar o'z yashash joylaridagi tibbiyot muassasalariga murojaat qilishgan (Rasm. 1).

Jins bo'yicha tahlil. Kasallangan bolalar orasida o'g'il bolalar 63,5 foizni, qizlar esa 36,5 foizni tashkil etadi: O'g'il bolalar - 94 ta holat (63,5%), qizlar - 54 ta holat (36,5%).

Shundan o'g'il bolalar eng ko'p kasallangan hududlarga Tayloq - 25 ta holat, Urgut - 21 ta holat, Samarqand - 14 ta holatni tashkil etgan bo'lsa qizlar eng ko'p kasallangan hududlar Samarqand - 12 ta holat, Tayloq - 11 ta holat va Urgut tumanlarida - 7 ta holatda kuzatildi (Rasm. 2).

Rasm-2

Atopik dermatitning jinsga bog'lik ko'rsatkichlari



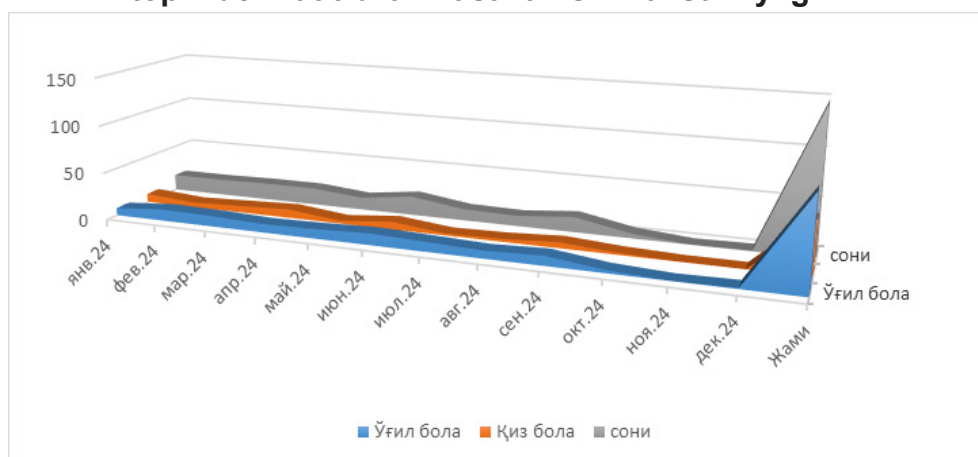
Yosh bo'yicha statistic ma'lumotlar tahlil qilinganda 2024-yilda atopik dermatit tashxisi bilan murojaat qilgan bemorlarning 88,3 foizi 2007-2024-yillar oralig'ida tug'ilgan. Murojaatchilarning umumiy sonidan 38,4 foizini qizlar va 49,9 foizini o'g'il bolalar tashkil etadi.

Shundan eng yuqori kasallanish yoz va bahor davrlarida kuzatilgan va 2024-yil iyun - 13,5% holatda bo'lsa 2024-yil mart-aprel - 12,2% holatda uchragan.

Eng kam holatlar qayd etilgan: 2024-yil dekabr - 0,7%, 2024-yil oktyabr - 3,4% (Rasm. 3).

Rasm-3

Atopik dermatit bilan kasallanish mavsumiyligi



Klinik xususiyatlari AD shakllarini taqsimlash. Atopik dermatit bilan og'irigan bemorlarda quyidagi klinik shakllar aniqlandi. Eritematoz-skvamoz shakli - 61 holat (39 o'g'il, 22 qiz); Ekssudativ shakl - 18 holat (10 o'g'il, 8 qiz); Likenoid shakli - 12 ta holat; Prurigoid shakli - 9 ta holat; Kasallik og'irligini diagnostik baholash (SCORAD);

Scorad indeksi ADning og'irligini aniqlash imkonini berdi. Umumiy tekshiruvda o'tkazilgan kasallardan yengil shakli – (40 ballgacha) - 51%, o'rtacha shakl (40-60 ball) - 37% va og'ir shakl (60 balldan ortiq) - 12%ni tashkil etdi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, Samarqand viloyatida bolalar orasida AD bilan

kasallanish teri kasalliklari bilan og'rigan bemorlar umumiy sonining 3,1 foizini tashkil qiladi. Eng yuqori kasallanish Tailoq, Urgut va Samarqand tumanlarida qayd yetilgan bo'lib, bu erda barcha holatlarning 60,8% qayd etilgan. Gender tahlili o'g'il bolalar orasida qon bosimining ustunligini aniqladi (63,5%). Kasallikning eng keng tarqalgan shakli eritematoz-skuamoz shakl (51,2% hollarda). Tadqiqot erta tashxis qo'yish va AD ni davolashga kompleks yondashuv, shu jumladan terapiyani individual tanlash, turmush tarzini tuzatish va allergenga xos davolash zarurligini tasdiqlaydi.

List of references

- [1] Atopic dermatitis: a guide for doctors / edited by Yu. V. Sergeev - M.: Medicine for all, 2002. - 183 p.
- [2] Balabolkin, I. I. Food allergy in children / I. I. Balabolkin; edited by I. I. Balabolkin, V. A. Revyakina. - M.: Dynasty Publishing House, 2010. - 190 p.
- [3] Baranov, A. A. Children's allergology / A. A. Baranov, I. I. Balabolkin. - M.: GEOTAR-Media, 2006. - 688 p.
- [4] Ganiev A. G., Kholmatov D. N., Mirzaeva Z. U. The relationship between food allergy and atopic dermatitis in children // *Re-health Journal*. - 2020. - No. 2-3 (6). - P. 93-97.
- [5] Gimalova, G. F. Gene-gene interactions in the development of allergic diseases / *Biotechnology - from science to practice*. - Ufa: Bashkir State University, 2014. - T. 2. - P. 19-24.
- [6] Elisyutina, O. G. Genetic aspects of the immunopathogenesis of atopic dermatitis / O. G. Elisyutina, E. S. Fedenko, M. N. Boldyreva, G. O. Gudima // *Immunology*. – 2015. – Vol. 36, No. 2. – P. 122–128.
- [7] Ilyinskikh N. N. et al. The role of mutations in the FLG, GSTM1 genes and cytogenetic aberrations in the development of allergic occupational dermatitis in oil workers in northern Siberia // *Russian Allergological Journal*. – 2011. – No. 4. – P. 40–44.
- [8] Namazova-Baranova L. S. et al. Atopic dermatitis in children: current clinical guidelines for diagnosis and therapy // *Issues of modern pediatrics*. – 2016. – Vol. 15. – No. 3. – P. 279–294.
- [9] Korotkiy, N. G. Sharova N. M., Tikhomirov A. A. / New possibilities of therapy of atopic dermatitis in children depending on its clinical and pathogenetic variants // *Russian journal of skin and venereal diseases*. - 2000. - No. 5. - P. 35-38.
- [10] Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Order No. 273 of 11/30/2021.
- [11] Smirnova, G. I. Disease management: atopic dermatitis in children / G. I. Smirnova // *Russian pediatric journal*. - 2014. - Vol. 17, No. 6. - P. 46-52.
- [12] Tamrazova O. B., Glukhova E. A. The unique molecule filaggrin in the structure of the epidermis and its role in the development of xerosis and pathogenesis of atopic dermatitis. *Clinical dermatology and venereology*. 2021; 20 (6): 102-110 // *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. - 2021. - Vol. 20. - No. 6. - P. 104-112.
- [13] Shakhova N. V. et al. Atopic dermatitis in preschool children: prevalence, clinical and allergological characteristics and risk factors // *Russian Allergological Journal*. - 2018. - Vol. 15. - No. 1-1. - P. 55-62.
- [14] Agrawal R., Woodfolk J. A. Skin barrier defects in atopic dermatitis // *Current allergy and asthma reports*. – 2014. – T. 14. – P. 1-11.
- [15] Acar N. V. et al. Rare occurrence of common filaggrin mutations in Turkish children with food allergy and atopic dermatitis // *Turkish Journal of Medical Sciences*. – 2020. – T. 50. – No. 8. – S. 1865-1871.
- [16] González-Tarancón R. et al. Prevalence of FLG loss-of-function mutations R501X, 2282del4, and R2447X in Spanish children with atopic dermatitis // *Pediatric dermatology*. – 2020. – T. 37. – No. 1. – pp. 98-102.
- [17] Drislane C., Irvine A. D. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2020. – T. 124. – No. 1. – pp. 36-43.

- [18] Cabanillas B., Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin // *Current opinion in immunology*. – 2016. – T. 42. – P. 1-8.
- [19] Čepelak I., Dodig S., Pavić I. Filaggrin and atopic march // *Biochemia medica*. – 2019. – T. 29. – No. 2. – pp. 214-227.
- [20] Gimalova G. F. et al. The study of filaggrin gene mutations and copy number variation in atopic dermatitis patients from Volga-Ural region of Russia // *Gene*. – 2016. – T. 591. – No. 1. – pp. 85-89.
- [21] Toropova N. P., Sorokina K. N., Lepeshkova T. S. Atopic dermatitis in children and adolescents: Evolution of views on the pathogenesis and therapeutic approaches // *Russian journal of skin and venereal diseases*. – 2014. – T. 17. – No. 6. – pp. 50-59.
- [22] Hanifin, J. M., Rajka, G. *Acta Derm.* 92/44, 1980.
- [23] SCORAD: International consensus on atopic dermatitis severity scoring, 1993.

COURSE AND DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS IN CHILDREN`

Sh.M.Ibatova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Acute pancreatitis is one of the most severe diseases of the digestive system and if not diagnosed in time, complications may develop. **The aim of the study.** To determine the diagnostic criteria for acute pancreatitis. **Materials and methods of the study.** An examination of 25 children aged 9 to 15 years with acute pancreatitis was conducted. All patients underwent a general blood, urine and feces analysis, a biochemical blood test, as well as an ultrasound examination of the pancreas and liver. **Research results and discussion.** According to the survey results, 100% of patients experienced the onset of pain within the first 1.5-2 hours, and patients accurately indicated the location of the pain. Of these, 59% of patients experienced severe, stabbing pain in the epigastric region, and 33% experienced pain in the left side. After 2-3 hours, the pain radiated to the lower back and spine, and 6.3% to the left shoulder. Patients often experience nausea, vomiting, dry mouth, constipation, flatulence, increased sweating, and weakness. Positive symptoms of Shchetkin-Blumberg, Kerte, Kacha, Mayo-Robson were noted during palpation. **Conclusions.** Mondoran's triad is an accurate universal method for diagnosing acute pancreatitis in children. The clinical picture characteristic of the early stage of acute pancreatitis is as follows: acute, constant stabbing pain in the epigastric region, often radiating to the abdominal region and accompanied by dyspeptic disorders. The disease can be confirmed by palpation (Shchetkin-Blumberg, Kerte, Kacha, Mayo-Robson symptoms).

Key words: acute pancreatitis, pancreas, patients, clinical course, girdle pain, diagnostics.

Relevance. Today, acute pancreatitis is one of the most severe diseases in the pathology of the digestive system, and if acute pancreatitis is not diagnosed in a timely manner, it can lead to the development of edema [1,6,7,9,10,13]. There are 4 degrees of acute pancreatitis: 1) mild acute pancreatitis, in which inflammation, diffuse edema, and necrosis and insufficiency are observed; 2) moderate acute pancreatitis, in which transient organ failure (less than 48 hours) or the presence of pseudocysts, infiltrates, abscesses; 3) severe acute pancreatitis, in which pancreatic necrosis or peripancreatic necrosis or persistent organ failure occurs. 4) critical acute pancreatitis, with the development of infected pancreatic necrosis or peripancreatic necrosis and persistent organ failure. According to the revised Atlanta classification, there are a number of criteria for assessing acute pancreatitis, and the diagnosis is made if 2 out of 3 are present: a) typical clinical picture (triple sign) according to UTT: enlarged pancreas, decreased echogenicity, indistinct contours, free fluid in the abdominal cavity; c) an increase in the concentration of amylase and lipase by 3 times or more than the norm [4,5,11]. The basis for the diagnosis of acute pancreatitis is the triple sign: severe pain in the epigastric region or girdle-like pain, pain that does not decrease after antispasmodic drugs, pain in the heart region, radiating behind the sternum, nausea, lack of relief after vomiting, and tension in the upper abdomen. Dry mouth, thirst, the patient's tongue is covered with a white coating. These symptoms are caused by the intake of fatty, fried and large amounts of food and diseases of the biliary tract [2,3,8,12].

The aim of the study. to determine the diagnostic criteria for acute pancreatitis.

The aim of the study. A questionnaire was administered to 25 children aged 9 to 15 years, hospitalized in the Samarkand city hospital with acute pancreatitis. 10 (40%) were boys, 15 (60%)

were girls, the average age of the patients was 12 years. All patients underwent a general blood, urine and feces test, biochemical blood test, ultrasound examination of the pancreas and liver.

Results and discussion of the study. According to the results of the questionnaire, the onset of pain in 100% of patients was observed within the first 1.5-2 hours, and the patients accurately indicated the location of the pain. Of these, 59% of patients had severe, stabbing pain in the epigastric area, and 33% had pain on the left side. After 2-3 hours, the pain was referred to the lower back and spine, and in 6.3% to the left shoulder. 84% of patients had severe pain in the abdomen, and these patients turned to medical personnel on the 2-4th day of the disease. 62% of patients took painkillers at home («no-shpa», «baralgin»), but the pain did not disappear completely, the pain decreased within 1.5-2 hours, and then severe pain started again. When we pay attention to the causes of acute pancreatitis, it was found that 35% of patients had an excessive intake of fatty, fried foods in their diet. 24% of patients had biliary dyskinesia, cholecystitis, and the remaining 31% had a genetic predisposition to the development of this disease. The clinical presentation of the disease varied, but often nausea, vomiting were observed, and patients did not feel relief afterwards. Symptoms of dry mouth, constipation, flatulence, profuse sweating, and weakness were observed in all patients. Symptoms such as diarrhea, increased blood pressure, fainting, headache were rarely observed in patients. Most of the patients admitted to the department did not seek emergency medical care. Biliary dyskinesia and cholecystitis were also detected in the patients. When palpating the patients, the following signs were revealed: positive Shchetykin-Blumberg symptom, 95% of patients also had a positive Kerte symptom (muscle tension in the projection of the pancreas and pain 5 cm above the navel), 58% of patients had a positive Kach symptom (pain when palpating the transverse tumor of the 8-11th thoracic vertebra), 50% of patients Mayo-Robson's symptom was positive (pain on palpation in the left costo-spinal angle) and Mondor's triad (pain, vomiting, flatulence) was observed in 45% of patients.

When analyzing the anamnesis of patients with a diagnosis of acute pancreatitis, it was found that this disease occurs equally in boys and girls. The main causes of the development of acute pancreatitis are excessive and excessive intake of fatty, fried foods, biliary dyskinesia, cholecystitis, and hereditary predisposition. The clinical course of the disease in patients varied. In children, the pain often began in the epigastric region or under the left rib. The pain was severe, stabbing, and spread to the entire abdomen within 2-3 hours. In some cases, the pain spread to the lumbar region, left shoulder, and often had a girdle-like character. In most cases, dyspeptic changes were observed: nausea, flatulence, constipation, profuse sweating, dry mouth, and thirst. The patients were helped to diagnose «acute pancreatitis» by the symptoms of Shchetkin-Blumberg, Mayo-Robson, Kerte, Kach, and Mondor's triad. These symptoms are used to confirm the diagnosis.

Conclusion. Thus, despite the high incidence of acute pancreatitis in children today, the diagnosis is not sufficient. The Mondor's triad is an accurate universal method for diagnosing acute pancreatitis. The clinical picture characteristic of the early stage of acute pancreatitis is: acute, constant stabbing pain in the epigastric region, often radiating to the left hypochondrium, to the abdominal surface, and accompanied by dyspeptic disorders: nausea, feeling of heaviness after vomiting, flatulence, diarrhea. The disease can be confirmed by additional palpation methods (Shchetkin-Blumberg, Kerte, Kach, and Mayo-Robson symptoms).

List of references

[1] Zaporozhchenko B.S. Changes in the activity of enzyme blood and the level of factor necrosis of the tumor in the treatment of experimental pancreatitis with the use of pentoxifylline // *Klín. surgery.* — 2004. — No. Z. — S. 1Z-14. 2. Yusupov Sh.A., Islamova D.S., Gaffarov U.B. Structural pathology of the gastroduodenal zone and dyskinesia of the gallbladder. // *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Orel. - 2014. - No. 7 (63). Chast 2. -S.73-74*

[2] Islamova D.S., Gaffarov U.B., Ibatova Sh.M. Otsenka character of kislotoproduktsii u detey s yazvennoy boleznju dvenadtsatiperstnoy kishki i pervichnym khronicheskim gastroduodenitom s pomoshchyu vnutrijeludochnogo pH-metra. // *Children's problems and children's surgery in the 21st*

century. Beshkek. -2014. -S. 69-736.

[3] Islamova D.S., Shadieva H.N., Togaev I.U., Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh. Oslojnennoe techenie spring disease in a dvenadtsatiperstnoy boy and a child of senior school age: reasons, diagnostic criteria. // Problem biology and medicine. -2017.- No. 2(94). - S. 51-55.

[4] Dinarello C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease // Blood. — 2004. — Vol. 87. — P. 147— 167.

[5] Ibatova Sh. M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.

[6] Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. International Journal of Current Research and Review. Vol 12. Issue 23 December 2020.-P. 3-6.

[7] Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.

[8] Fraticelli A., Serrano C.V., Bochner B.S., Fel-li R. Hydrogen peroxide and superoxide modulate leukocyte adhesion molecule expression and leukocyte endothelial adhesion // Biochem. Biophys. Acta. — 2006. - Vol. 1310. P. 251 -270.

[9] Norman J.A., Yang J.A., Fink G.A., Golds K. Severity and mortality of experimental pancreatitis are dependent on interleukin-1 converting enzyme (ICE) // J. Interferon Cytokine Res. - 2004. - Vol. 17, N 2. - P. 113-118.

[10] Rau B., Cebulla M., Uhl W. The clinical value of human pancreatic-specific protein, procarboxypeptidase B as an indicator of necrotizing pancreatitis // Pancreas. - 2004. - Vol. 17, N 2. - P. 134-139.

[11] Richter A., Nebe T., Wende K. HLA-DR expression in acute pancreatitis // Eur. J. Surg. - 2005. -Vol. 165, N 10. - P. 947-951.

Zhang J, Shahbaz M, Fang R. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification // J Hepatobiliary Pancreat Sci. -2014. C.-689-694.

Article/Original paper

NORMALNYE HISTOSTRUKTURNYE KOMPONENTY BRONCHIALNOY STENKI

A.Kh.Djuraev¹  F.M.Khamidova¹  J.M.Ismailov¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance: The purpose of choosing this topic is related to the need to study the cellular structures of the respiratory epithelium. The mucous membrane of the respiratory tract consists of a complex system of cells that perform protective functions. The sources contain studies on the microscopic structure of the epithelial lining of the trachea and age-related features of the transport function, but there is little information about the epithelial layer of the bronchi. **The purpose of the study** is to study the morphological structure of the bronchial wall of deceased patients without respiratory system diseases. **Materials and methods.** In 2020-2024, a complex histological and histochemical examination of bronchial wall fragments and lung tissue sections of 26 deceased individuals aged 45 to 70 years without respiratory system diseases was conducted at the Department of Pathological Anatomy of the Multidisciplinary Clinic of Samarkand State Medical University. **Research results:** The muscular layer of the mucous membrane of the wall of the large-caliber bronchi consists of 3-5 rows of smooth muscle cells, which have a weak basophilic nucleus and eosinophilic cytoplasm. The submucosal layer of the bronchi consists of bundles of connective tissue fibers and hyaline cartilage, there are hyaline cartilage plates that are interconnected by thin connective tissue fibers, which in turn form a fibrous cartilage layer. **Conclusion.** Data obtained as a result of histological and histochemical examination of fragments of bronchial walls and lung tissue taken as samples from deceased adult patients without respiratory system diseases.

Key words: bronchus, epithelium, bronchial glands, mucus, lung.

Kirish. Prenatal davrda nafas olish tizimi ayrim vazifalarni bajarmasada, tug'ilgandan keyin esa turli funksiyalarning bajarilishi hisobida sezilarli o'zgarishlarga uchraydi [4,5]. Asosiy vazifalaridan biri bu traxeobronxial daraxtning mukotsiliar xususiyati ya'ni shilliq qavatining tozalanishi hisoblanadi. Bu o'z navbatida traxeya va bronxlar devoridagi shilliq kavatida joylashgan kipriksimon, qadahsimon epiteliy va shilliq osti qavatida joylashgan sekretor tizimi mavjudligi tufayli erishiladi [1,3]. Mukotsiliar tozalash mexanizmi - begona jismlarga (yuqumli va yuqumli bo'lmagan) himoya reaksiyasi, zararli moddalarni olib tashlash va ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari hamda kipriksimon hujayralar harakat tezligini o'zgartirish uchun ko'p miqdorda shilliq li sekreti mahsuloti kerak bo'ladi [6]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, traxeya va bronxlar devori shilliq va shilliq osti qavati orqali sekreti qilingan mahsulotlar nafas yo'llarni shilliq qavati yuzasini gelsimon tarzda qoplab oladi hamda ularda shilliq qakatdagi kipriksimon hujayralarni mikrovarsinkalari erkin joylashib o'z vazifalarni davom ettiradi [2,7,8].

Tadqiqotning maqsadi – nafas olish tizimi kasalliklari mavjud bo'lmagan vafot etgan bemorlar bronx devorning morfologik tuzilishini o'rganish.

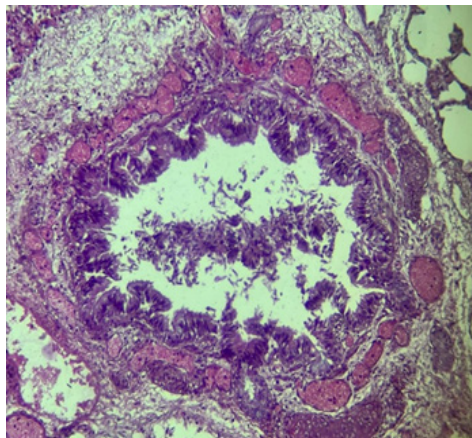
Material va usullar. 2020-2024-yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining patologik anatomiya bo'limida nafas olish tizimi kasalliklari mavjud bo'lmagan 26 ta 45 yoshdan 70 yoshgacha vafot etgan shaxslarning bronx devori fragmentlari va o'pka to'qimasi bo'laklarini kompleks gistologik va gistokimyoviy tekshirishlar o'tkazildi. Olingan materiallar 10% neytral formalinda fiksatsiyalanib, tegishli tartibda parafinli bloklar tayyorlandi hamda o'rganilayotgan to'qimalarning umumiy holatini baholash uchun gematoksilin va eozin bilan, biriktiruvchi to'qima tuzilmalarini aniqlash uchun van Gizon usuli bo'yicha pikrofuksin bilan va elastik tolalarni aniqlash

uchun Veygert usullari bilan bo'yaldi.

Tadqiqot natijalari. Katta kalibrli bronx devori shilliq qavatini namunasini mikroskopik tekshirganda bronxial epiteliy hujayralarini qisman ko'chib tushganligi bilan birgalikda oz miqdorda aralashgan eozinofilli shilimshiq massa aniqlanadi (1-rasm). SHilliq qavat notekis buklangan va o'rtacha eozinofil sitoplazmaga ega bo'lgan ko'p qatorli kipriksimon hamda kichik dumaloq bazal yadrolar tutadigan qadahsimon hujayralar bilan qoplangan, bo'lib ular nozik, yupqa bazal membranada uzluksiz tartibda joylashgan (2-rasm). SHilliq qavatning ichki qatlami bo'ylamasiga joylashgan van Gizonga ko'ra pikrofuksin bilan bo'yalganida sariq-qizil rangga bo'yaladigan siyrak biriktiruvchi to'qima tolalari bilan ifodalanib, ushbu tolalar o'rtasida ingichka, o'rtacha profluorotik xususiyatga ega devorli, aniq chegaralangan bo'shliqqa ega va o'rtacha miqdordagi qonni o'z ichiga olgan kapillyar tipdagi qon tomirlari (o'pka arteriyalari, bronxial arteriyalar, o'pka venalari va bronxial venalarning shoxlari) joylashgan. Ushbu qon tomirlar zaif bazofil sitoplazmali va dumaloq yoki oval bazofil yadrolari bo'lgan endotelial hujayralar bilan qoplangan. Tomirlar atrofida, asosan, oz miqdordagi fibroblastlar, limfotsitlar va bitta ikkita makrofaglar topiladi, shu bilan birgalikda limfatik hujayralarni to'plami aniqlanadi.

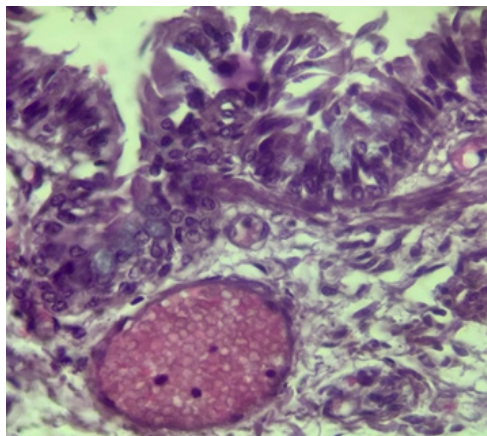
Rasm-1

Katta kalibrli bronx devori. Gematoksilin eozin usuli bilan bo'yalgan x 100.



Rasm-2

Katta kalibrli bronx devori. Gematoksilin eozin usuli bilan bo'yalgan x 200.

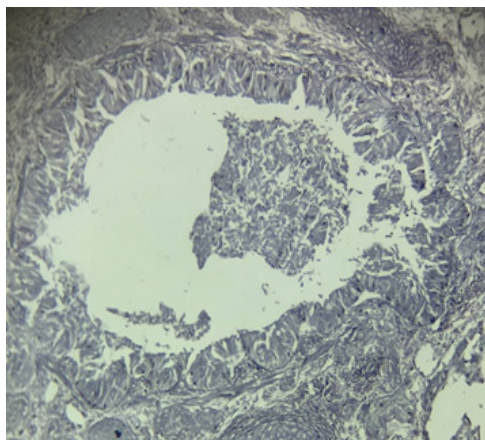


Katta kalibrli bronx devori shilliq qavatning mushak qatlami 3-5 qator silliq mushak hujayralaridan iborat bo'lib, ular zaif bazofil yadro tutuvchi eozinofil sitoplazmaga ega. Bronxlarning shilliq osti qavati biriktiruvchi to'qima tolalari to'plamlari va gialin tog'aydan tarkib topgan, o'zaro nozik biriktiruvchi to'qima tolalari orqali bir biri tushadigan gialin tog'ay plastinkalar mavjud bo'lib ular o'z navbatida fibroz tog'ay qavatini hosil qiladi. Gialin tog'ay plastinkalarni periferiyasi bo'ylab ko'p sonli xondroblastlar, markazida esa xondrotsit hujayralar joylashgan, ba'zi xondroblastlarda atrofik yadrolar kuzatiladi. Gialin tog'ay plastinkalari mavjud bo'lmagan shilliq osti qavatida ko'p sonli epiteliy hujayralari bilan qoplangan bronxial bezlar guruhi mavjud bo'lib, ushbu bezlari ba'zi hujayralarda optik jihatdan bo'sh sitoplazma va oval bazofil yadrolari mavjud. Bezlarning chiqaruv yo'llari bronx devori shilliq qavati yuzasidagi kirpiksimon hujayra epiteliylari orasida ochiladi. SHilliq osti qavatida kichik arterial va venoz

tomirlar mavjud bo'lib, ushbu qon tomir devori yupqa, o'rtacha atsidofil, dumaloq bazofil yadrolari va zaif bazofil sitoplazmasiga ega bo'lgan endotelial hujayralardan tashkil topgan bo'lib ular bazal membranada uluksiz ravishda joylashgan. Endoteliy qavati ostida bazofil yadrolari va kuchsiz atsidofil sitoplazmasi bo'lgan silliq mushak hujayralari mavjud (3-rasm). Bronx devorining tashqi qavati tolali biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, ushbu tolalari Van Gizon bo'yicha pikrofuksin bilan bo'yalganida sariq-qizil rangga bo'yaladi (4-rasm). Biriktiruvchi to'qima tolalar orasida kam sonli fibroblastlar, semiz hujayralar, makrofaglar va bazofillar hujayralar uchraydi. Peribronxial yog' to'qimasida o'rtacha qon miqdorda qon bilan to'lishgan tomirlar - mushak venalari va arteriyalari mavjud bo'lib, ular ichki, o'rta va tashqi qatlamlarga aniq bo'lingan, dumaloq bazofil yadrolari va zaif bazofil sitoplazmasi bo'lgan endotelial hujayralar bilan qoplangan. Bronx devori qavatlar bo'ylab shuningdek, o'rtacha atsidofil biriktiruvchi to'qima kapsulasi bilan qoplangan ganglionlarning ichki qatlami joylashgan. Ularning orasida joylashgan ganglion hujayralarini ba'zilar biroz shishgan, oz miqdorda atsidofil sitoplazma va xromatinning notekis taqsimlangan oval yoki cho'zilgan bazofil yadrolariga ega.

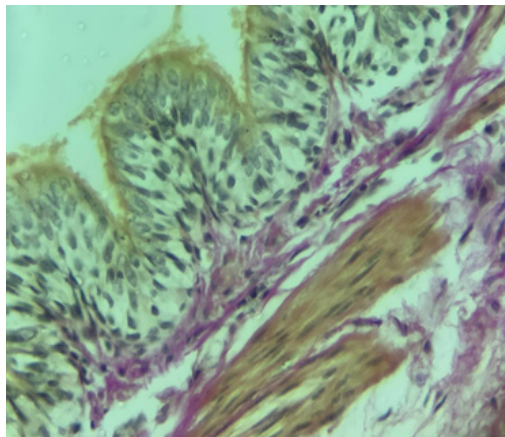
Rasm-3

Katta kalibrli bronx devori. Veygert usuli bilan bo'yalgan x 100.



Rasm-4

Katta kalibrli bronx devori. Van Gizon usuli bilan bo'yalgan x 200.



Tekshiruv uchun olingan o'pka to'qimalarida alveolalarning bo'shlig'i yaxshi rivojlangan, ularning ko'pchiliklari bo'shlig'i toza, ba'zi alveolalarning bo'shlig'ida esa alveolyar makrofaglar mavjud, shu bilan birgalikda bitta ikkita alveolalarni bo'shlig'i nisbatan kengaygan holat ekanligi qayd etiladi. Alveolalarning ichki yuzasi epiteliy hujayralari bilan qoplangan, ularning ichida alveolyar makrofaglar joylashgan. Epiteliyning bazal membranasi yupqa va nozik bo'lib, nisbatan rangli musbat reaksiya beradi. Alveolalar o'zaro bir birlari bilan alveolyar to'siqlar orqali ajralib turadi, ular orasida limfotsitlar, makrofaglar, to'qima bazofillari va yagona neytrofil hujayralar, Van Gizon usuli bilan bo'yalganda orqali to'q sariq rangga bo'yaladigan biriktiruvchi to'qima tolalari mavjudligi ham aniqlanadi. Alveolyar to'siqlarda o'rtacha qon bilan to'lishgan ko'p sonli kapillyarlar va limfoid to'qimalarning kichik to'plamlari qayd etiladi.

Xulosa. Nafas olish tizimi kasalliklari mavjud bo'lmagan vafot etgan katta yoshli bemorlardan

namuna tarzida olingan bronx devori va o'pka to'qimasi fragmentlarni gistologik va gistokimyoviy tekshirish natijasida olingan ma'lumotlar asosida bevosita shu yoshdagi nafas olish tizimi kasalliklaridan vafot etgan bemorlarning bronx devori va o'pka to'qimasida kuzatiladigan o'zgarishlar bilan to'g'ridan-to'g'ri taqqoslash uchun asos bo'lishi mumkin.

List of references

- [1] Zavaliy M.A. Comparative histology and physiology of the ciliary apparatus of the respiratory epithelium // Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik. - 2014. - Vol. 17. - No. 2 (66). - P.46-53.
- [2] Romanova L.K. Airways / L.K. Romanova // Cellular biology of the lungs in norm and pathology; manual for doctors / V.V. Erokhin, L.K. Romanova. - Moscow: Medicine, 2000. - P.95-113.
- [3] Tseluyko S.S. Respiratory system / S.S. Tseluyko // Handbook of histology, In 2 volumes. Vol. II / R.K. Danilov, 2nd ed. - St. Petersburg: SpetsLit, 2021. - Ch.4. - P.207-240.
- [4] Tseluyko S.S. Identification and localization of stem cells in the respiratory system organs // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. - 2018. - No. 52. - P.121-128.
- [5] Tseluyko S.S., Krasavina N.P., Gorbunov M.M. Stem cells in the tissues of the respiratory organs under cold influences // Morphology issues of the XXI century. - 2020. - Issue. 2. - P.180-185.
- [6] Shubnikova E.A. Epithelial tissues / E.A. Shubnikova // Handbook of histology, In 2 volumes. T. I / R.K. Danilov, 2nd ed., - St. Petersburg: SpetsLit, 2011. - Ch.4. - P.124 - 202.
- [7] Anatolyevna B. S., Muinovna K. F. Morphofunctional relationships of cells in the bronchial chronic inflammation //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – T. 5. – No. 06. – pp. 100-104.
- [8] Zhovliyeva M. B., Khamidova F. M. Morphological features of bronchial mucosa remodeling based on a model of bronchiectatic disease. //Medical journal of young scientists. – 2024. – No. 12 (12). – pp. 131-146.

Article/Original paper

FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.A.Nasirova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Mortality from respiratory infections (ARI) has always been high, and is included in the list of the 10 leading causes of death of the world's population according to the World Health Organization[1,9,10]. Bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are pathologies of the respiratory tract characterized by chronic bronchial obstruction. Both diseases occur due to the interactions of environmental factors and the human body, which lead to a wide range of clinical manifestations. **The aim of the study** was to evaluate the role of nitric oxide metabolites in the formation of endothelial dysfunction in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and their combination. **Research materials and methods:** 115 patients and 20 healthy volunteers were examined at the Department of Pulmonology and Allergology of the Samarkand City Medical Association. **Results and conclusions.** To identify endothelial dysfunction, we studied the ratio of NO₂ and NO₃ indicators both in the composition of the CV and in the blood. The results showed that patients with COPD +ASTHMA had increased concentrations of NO₂ and NO₃ compared with the isolated course of the disease (P<0.05; P<0.001) both in the acute and remission stages, which confirmed a high level of endothelial system dysfunction in the combined course of the disease.

Key words: respiratory infection, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, exhaled air condensation.

Актуальность. Смертность от респираторных инфекций (РИ) всегда была высокой, входила и входит в список 10 основных причин смерти населения мира по данным Всемирной организации здравоохранения[1]. Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – патологии респираторного тракта, характеризующиеся хронической бронхообструкцией. Оба заболевания возникают вследствие взаимодействий факторов окружающей среды и организма человека, которые приводят к широкому спектру клинических проявлений. В практике врача часто бывает сложно дифференцировать БА и ХОБЛ, несмотря на явные различия в их этиологии и патофизиологии, однако анализ данных спирометрии и маркеров воспаления часто выявляет фенотипы обструктивных заболеваний дыхательных путей, которые включают сочетание признаков БА и ХОБЛ[2,4,5,6].

Цель исследования: оценка роли метаболитов оксида азота в формировании эндотелиальной дисфункции у пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием.

Материалы и методы исследования: Обследовано 115 пациента, а также 20 здоровых добровольцев в отделении пульмонологии и аллергологии Самаркандского городского медицинского объединения.

1 группу (n=39) составили больные с БА.

2 группу (n=39) составили больные с ХОБЛ.

3 группу (n=37) составили больные с сочетанной патологией (БА и ХОБЛ)

Постановка диагнозов «бронхиальная астма» и «хроническая обструктивная болезнь

легких» основывалась на документах GINA от 2021 года и GOLD от 2021 года [3,7,8,].

Для проведения иммунологического исследования в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ), КВВ собирался в стадии обострения и ремиссии, полученные образцы хранились при температуре – 80 °С в морозильной камере. Количественное определение на оборудовании R&D Systems (США) и 3 нитротирозина (ЗНТ) с помощью набора реагентов Нусcult biotech (Нидерланды) выполнялось с использованием метода иммуноферментного анализа.

Исследование метаболизма NO проводили следующим образом: концентрацию стабильных метаболитов NO (NO₂/NO₃) исследовали в крови и КВВ с использованием реактива Грисса. Сбор КВВ проводился методом Г.И. Сидоренко и др. (1980г), модифицированный нами.

Обсуждение результатов. Для выявления эндотелиальной дисфункции нами были изучены соотношение показателей NO₂ и NO₃ как в составе КВВ и в крови. За норму в нашем исследовании были приняты результаты данных величин, которые были получены у 20 людей, определенных нами, как «практически здоровые»: соотношение NO₂/NO₃ в крови – 13,43-14,83 мкмоль/л и в КВВ 5,2-6,92 мкмоль/л. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте 49,13 ± 4,67 года. Добровольцы из группы контроля были без хронических заболеваний, без вредных привычек и не принимали различного рода препараты.

Таблица-1

Оценка функции эндотелия у больных ХОБЛ и БА в стадии обострения

Показатели	ХОБЛ (n=39)	БА (n=39)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,4	17,2±1,1	<0,01
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12,5±0,7	7,7±0,5	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При проведении сопоставления между группами больных БА и ХОБЛ в стадии обострения, было выявлено, что и пациенты с БА и с ХОБЛ имели высокие показатели соотношения NO₂/NO₃ в отличие от практически здоровых лиц, но следует подчеркнуть, что пациенты с ХОБЛ имели статистически высокие показатели в крови по отношению больных с БА (P<0,01) и также в составе КВВ (P<0,001), это подтверждает то, что среди больных с ХОБЛ эндотелиальная дисфункция выражена сильнее (таб. 1). В стадии ремиссии нами было выявлено идентичную картину (таб. 2).

Таблица-2

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА в стадии ремиссии

Показатели	ХОБЛ (n=39)	БА (n=39)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,2	16±0,9	<0,001
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12±0,7	7,5±0,4	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения и ремиссии (таблица 3) нами было обнаружены также высокие показатели в обеих группах, но статистически значимо высокими были у больных ХОБЛ как в крови (P<0,05), так и в КВВ (P<0,001).

Таблица-3

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии обострения

Показатели	ХОБЛ (n=39)	БА+ХОБЛ (n=37)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	21,8±1,4	18,3±1,0	<0,05

NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	12,5±0,7	9,5±0,6	<0,001
--	----------	---------	--------

P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

Таблица-4

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Показатели	ХОБЛ (n=39)	БА+ХОБЛ (n=37)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	6,4±0,3	9,2±0,6	<0,01
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	3,0±0,2	4,2±0,3	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При сопоставлении больных с БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения (таблица 5) в отличие от потенциально здоровых больных соотношение NO₂/NO₃ было статистически значимо высоким как у больных с БА также как и у больных сочетанной патологией, но следует отметить при сопоставлении больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения не отмечалось статистически достоверной разницы при определении показателей в крови и в КВВ.

Таблица-5

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения

Показатели	БА (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	17,2±1,1	18,3±1,0	>0,5
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	7,7±0,5	9,5±0,6	<0,02

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

При изучения данных показателей между этими же группами в стадии ремиссии, было отмечена статистически значимая разница, выражавшаяся в увеличенных концентрациях NO₂ и NO₃ в КВВ больных с БА+ХОБЛ в сравнении с пациентами с БА (таб.6).

Таблица-6

Показатели соотношения NO₂/NO₃ у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии ремиссии

Показатели	БА (n=35)	БА+ХОБЛ (n=31)	P
NO ₂ и NO ₃ в крови ммоль/л	16±0,9	18±1,1	>0,2
NO ₂ и NO ₃ в КВВ ммоль/л	7,5±0,4	9,2±0,5	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

Таким образом, входе нашего исследования было доказано, что пациенты с ХОБЛ более подвержены к возникновению эндотелиальной дисфункции в отличии от больных БА и БА+ХОБЛ и эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим звеном формирования при ХОБЛ, что требует как дополнительного углубленного изучения данных показателей у больных с хроническими бронхолегочными патологиями, так и рекомендует назначению данной категории больных препаратов с функцией восстановления эндотелиальной дисфункции.

Вывод: Таким образом, у пациентов с ХОБЛ +БА отмечалась повышенная концентрация NO₂ и NO₃ в сравнении с изолированным течением заболеваний (P<0,05; P<0,001) как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии, что подтверждало высокий уровень дисфункции эндотелиальной системы при сочетанном течении заболеваний.

List of references

[1] Who. The Top 10 Causes Of Death. Accessed October 24, 2023. <https://www.who.int/news->

Room/Fact-Sheets/Detail/The-Top-10-Causes-Ofdeath.

[2] Trushina E.Yu., Kostina E.M., Tipikin V.A., Orlova E.A. Modern Concepts of the Combination of Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023.

[3] Ritesh Agarwal, Et Al. European Respiratory Journal 2021; Doi: 10.1183/13993003.01787-2021.

[4] Nasirova A. A. Characteristics of the quality of life of patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and their combination // Journal of Cardiorespiratory Studies. - 2022. - Vol. 3. - No. 3.

[5] Shodikulova G. Z., Ellamonov S. N., Nasirova A. A. Frequency of occurrence of dilated cardiomyopathy in the Uzbek population // Bulletin of Science and Education. - 2020. - No. 13-2 (91). - P. 44-48.

[6] Nasirova A. A., Sadikova Sh. N., Kurbanova Z. P. Modern concepts of the role of the surface phenotype of lymphocytes in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma and their treatment // Bulletin of Science and Education. – 2020. – No. 13-2 (91). – P. 49-53.

[7] Babamuradova Z., Nasirova A., Iskandarov F. Endothelial dysfunction in chronic heart failure combined with diabetes mellitus // Journal of Cardiorespiratory Research. – 2021. – Vol. 2. – No. 3. – P. 49-52.

[8] Akparova A.Yu., Abishev M.T., Elubaeva L.B., Bersimbay R.I., “Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: development mechanisms, diagnostic problems and prospects for targeted therapy”, Bulletin of the Kazakh National Medical University 2018, 122-127pp.

[9] Belevsky A.S. «Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome» 2016;

[10] Luss L.V., Belousov Yu.B., Sidorovich O.I., Glushkova E.F. New possibilities in the treatment of bronchial asthma. Effective pharmacotherapy. Pulmonology and otolaryngology. 2017; 3(1): 10–16

EPIDEMIOLOGY OF TESTICULAR CANCER

O.K.Jalolov¹  D.Z.Mamarasulova¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

This review article, devoted to the study of the epidemiology of testicular tumors, presents the analysis of global statistics on oncological diseases, collected from the materials of the World Health Organization (WHO), especially from the International Agency for Research on Cancer, as well as from the GLOBOCAN database. The article highlights the key trends in the incidence of disease and survival of patients with testicular cancer in various regions, including the countries of America, Western, Eastern and Central Europe, as well as the states of the Middle East and East Asia, Southeast and Central Asia. In parallel, statistical data are provided for the CIS countries. Particular attention is paid to the prevalence of this pathology in the Republic of Uzbekistan. Further, testicular cancer is considered in the light of the etiopathogenesis of carcinogenesis. The risks associated with the development of this disease have various aspects, but are united by a common pathogenetic mechanism: long-term hormonal imbalance in the male body, as well as hereditary and genetic factors, such as a personal or family history of testicular cancer and the presence of hereditary mutations. In addition, a link between ethnicity and the incidence of testicular cancer is highlighted, which emphasizes the importance of taking these factors into account in further research.

Key words: testicular cancer, germ cell tumors, epidemiology, risk factors.

1.1. Общая характеристика рака яичка

Рак яичка - самое частое онкологическое заболевание у мужчин в молодом возрасте (15–40 лет). В целом, это довольно редкая злокачественная опухоль, составляющая около 1% всех опухолей у взрослых и 5% урологических новообразований[1,5]. В 2020 году Международное агентство по изучению рака (МАИР) зарегистрировало 74458 новых случаев во всем мире. Заболеваемость сильно варьируется в разных регионах, от 3 до 12 новых случаев на 100 000 мужчин в год в западных странах. В Азии и Африке эти показатели, напротив, очень низкие. Мужчины европеоидной расы, кажется, в большей степени подвержены этому заболеванию, независимо от страны проживания и миграции, по сравнению с другими этническими группами. Заболеваемость растет во всем мире, и в некоторых странах, таких как Словения и Нидерланды, за последние двадцать лет отмечено удвоение случаев рака яичек. Причины этого пока не установлены.

Рак яичка подразделяется на две основные гистопатологические группы: герминогенные и негерминогенные опухоли. Герминогенные опухоли составляют подавляющее большинство случаев - 90–95%. Поэтому зачастую термины «герминогенная опухоль яичка» и «рак яичка» используются как взаимозаменяемые. Герминогенные опухоли гистологически делятся на семиномы, несеминомы, сперматоцитарные семиномы и смешанные типы. Пик заболеваемости несеминомой приходится на возраст 25–29 лет, а семиномой - на 35–39 лет. В отличие от других видов герминогенных опухолей, сперматоцитарные семиномы, как правило, менее агрессивны и, по-видимому, не связаны с общими факторами риска для семином и несемином. Также для них характерен более поздний пик заболеваемости (50–54 года). Сперматоцитарные семиномы встречаются крайне редко, составляя лишь 0,6% от всех герминогенных опухолей, в то время как семиномы - 56%, а несеминомы - 43%. Небольшой процент (2%) случаев рака яичка, не являющихся герминогенными опухолями, включает стромальные опухоли, такие как опухоли клеток Лейдига и Сертоли, а также другие редкие или нечетко определенные гистоло-

гические подтипы[25,29].

В течение последних пяти десятилетий заболеваемость раком яичка в развитых странах увеличилась, в то время как смертность с 1970 года снизилась благодаря существенному улучшению схем химиотерапии. Последние данные программы SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) показывают общую выживаемость на уровне 95%. Показатели выживаемости варьируют от 99% при локализованном заболевании до 73% при отдаленном метастазировании. При локальном распространении на близлежащие структуры или лимфатические узлы выживаемость составляет 96%[18,45].

Актуальность проблемы злокачественных образований в области мужской репродуктивной системы является одной из ключевых задач в современной онкологии. Для эффективного противодействия этому заболеванию и его предотвращения крайне важно учитывать статистические данные по данному вопросу. Следует отметить, что существует значительное разнообразие в распространенности злокачественных образований яичек, простаты и полового члена в различных регионах мира.

В странах с высоким уровнем экономического развития урологические и мочеполовые опухоли составляют около 10-11% от общего числа злокачественных новообразований среди мужчин. Примечательно, что почти половину из всех случаев составляют случаи рака предстательной железы, затем следуют такие виды, как рак легких, колоректальный рак и рак желудка. В связи с этим заболеваемость в экономически развитых странах значительно превышает показатели, наблюдаемые в менее развитых государствах.

Таким образом, для полноценного понимания проблемы и разработки эффективных методов лечения и профилактики, важно учитывать как статистические данные, так и географические различия в распространенности этих заболеваний.

1.2. Статистика заболеваемости в мире и Узбекистане

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболевания органов мочеполовой системы среди всех причин смертности составляют около 3% и занимают седьмое место. Данные ВОЗ от 2019 года демонстрируют, что в Узбекистане структура общей смертности от заболеваний мочеполовой системы составила 2482 случая, причем наибольшая смертность приходилась на возраст 55-74 лет [47].

Оценка Глобального бремени болезней показывает, что «болезни почек и мочевыводящих путей ежегодно являются причиной примерно 830 000 смертей и приводят к инвалидности 18 467 000 людей, занимая 12-е место среди причин смерти (1,4 процента всех смертей) и 17-е место среди причин инвалидности» [34].

Необходимо подчеркнуть, что имеющиеся в настоящее время сведения касательно урологической заболеваемости, распространённости урологических заболеваний в Республике Узбекистан не в полной мере отражают существующее положение вещей и в определённой степени являются устаревшими. Для изучения реального положения вещей и объективной оценки сложившейся ситуации необходимо свежие данные, основанные на эпидемиологических исследованиях в сфере урологической патологии.

Рак яичек является наиболее распространенным типом новообразования среди молодых мужчин (в возрасте 15–40 лет) во многих частях мира[.]. В целом, он составляет 1% новообразований у взрослых и 5% урологических опухолей, с частотой от 3 до 11 новых случаев на 100 000 мужчин/в год в западных обществах[6, 17]. В 2020 году самые высокие показатели заболеваемости были зафиксированы в Европейском пространстве, где первые три позиции заняли Норвегия, Словения и Дания[22,29]. Напротив, в странах Азии и Африки показатели заболеваемости очень низкие. Рак яичек – редкое заболевание. В 2020 году Международное агентство по изучению рака (МАИР) зафиксировало 74 458 новых случаев заболевания во всем мире. Стандартизированные по возрасту коэффициенты (ASR) значительно различаются по всему миру, при этом самые высокие показатели зарегистрированы в промышленно развитых странах, таких как Европа, Северная Америка и Австралия, на долю которых в совокупности приходится 49,6% (36852 случая) от общего числа случаев. Особенно высокие цифры в Европе, и стоит отметить, что все 10 стран с самым высоким уровнем заболеваемости раком являются

европейскими.

Несмотря на то, что это наиболее распространенный рак, диагностируемый у мужчин в возрасте от 15 до 35 лет, ASR достигает пика у мужчин в возрасте от 25 до 29 лет и от 30 до 43 лет (14,5 и 13,7 на 100 000 мужчин с 2008 по 2012 год соответственно), с более низкими показателями в старших и младших возрастных группах. Тем не менее, рак яичек все еще может быть диагностирован в любом возрасте. Его заболеваемость варьируется в зависимости от этнической группы, при этом белые мужчины имеют более высокие показатели заболеваемости с поправкой на возраст по сравнению с афроамериканцами и латиноамериканским населением: 6,7 против 1,5 против 4,9 на 100 000 мужчин соответственно [5]. Заболеваемость растет в течение последних десятилетий в США и других странах Запада по причинам, которые до сих пор неизвестны. Обращая внимание на смертность от рака, данные программы SEER показывают очень высокую 5-летнюю общую выживаемость на уровне 95,0% для всех стадий рака и 99,2% для локализованного до яичкового рака [6].

Северная Америка

Рак яичка является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин в США в возрасте 15–35 лет. В 2020 году было зафиксировано 10 617 новых случаев рака яичка, что составило 14,3% от общего числа диагностированных случаев во всем мире [11]. Его заболеваемость, как представляется, демонстрирует тенденцию к росту. В 2015 году стандартизированный коэффициент заболеваемости (ASR) составлял 5,6 случая на 100 000 человек [11], а к 2019 году увеличился до 5,9 [5]. Обзор Khem et al [12], опубликованный в 2019 году, показал, что в период с 1975 по 2015 год наблюдалось среднегодовое процентное изменение (APC) на уровне +1,69 для локализованных раковых заболеваний у мужчин в возрасте 25–39 лет. Предыдущие исследования, основанные на базе данных SEER США, продемонстрировали увеличение частоты герминогенных опухолей яичка на 51% в период с 1973 по 1995 годы [13,14]. Эти цифры коррелируют с данными базы данных МКПИ, согласно которым было зарегистрировано 220 случаев в 1975 году, а к 1985 году их число увеличилось до 414, в 1995 году – 497, в 2005 году – 533, а к 2016 году – 618 [13].

Новые случаи заболевания диагностированы в США в период с 1975 по 2015 год.

Исследование, проведенное Nigam et al., показало, что в период с 1992 по 2009 год у 18 037 мужчин был диагностирован рак яичка, из них 10 661 (59%) – семиномы и 7376 (41%) – несеминомы. В целом, ASR был самым высоким среди белых мужчин (8,3 случая на 100 000 мужчин), за ними следовали испаноязычные мужчины (4,6 случая на 100 000 мужчин), мужчины из Азии и Тихоокеанских островов (API) (2,3 случая на 100 000 мужчин) и чернокожие мужчины (1,5 случая на 100 000 мужчин).

Если проанализировать данные по семиномам и несеминомам отдельно, то ASR для семином у белых мужчин (5,0 случаев на 100 000 мужчин) был в два раза выше, чем у латиноамериканских мужчин (2,5 случая на 100 000 мужчин), за которыми следовали чернокожие мужчины (1,0 случая на 100 000 мужчин). У несемином ASR для белых мужчин (3,3 случая на 100 000 мужчин) был лишь незначительно выше, чем у латиноамериканцев (2,1 случая на 100 000 мужчин), но почти в 7 раз выше, чем у чернокожих мужчин (0,5 случая на 100 000 мужчин). Что касается показателей смертности, то, по данным SEER, к концу 2022 года следует ожидать 460 смертей от рака яичка, что составит 0,1% от всех смертей от рака. Тенденция смертности оставалась стабильной в период с 1992 по 2019 год и составила 0,3 умерших на 100 000 человек. В период с 2012 по 2018 год 5-летняя общая выживаемость составила 95% для всех видов рака и 99,2% для локализованных заболеваний [5].

Южная Америка и Карибский бассейн

К сожалению, не существует всеобъемлющей эпидемиологической литературы по раку яичек, охватывающей страны Южной Америки. По данным МАИР, в 2020 году в Латинской Америке и Карибском бассейне было зарегистрировано 13653 случая заболевания, что составляет 18,3% от общего числа случаев, зарегистрированных во всем мире. Бразилия, Мексика, Аргентина и Колумбия являются четырьмя ведущими странами по заболеваемости с 3388 (24,8%), 3337 (24,4%), 2047 (15%) и 1369 (10%) случаями соответственно. Что касается

ASR, то Аргентина занимает первое место в списке с 8,7 случаями на 100 000 мужчин, за ней следуют Уругвай и Чили с ASR 8,1 и 7,6 случаев на 100 000 мужчин соответственно. Эти цифры являются одними из самых высоких в мире. Судя по немногочисленным доступным публикациям, эти цифры, по-видимому, увеличиваются за последние несколько десятилетий. Как показали Shanmugalingam et al., ежегодный ASR рака яичек в Колумбии значительно варьировал в течение исследуемого периода (1983–2002 гг.), при этом колебания заболеваемости наблюдались от 1 до 3 на 100 000 мужчин. Это отразилось в изменениях в годовом процентном изменении (+29,1% [1989–1992] и +10,8% [1995–2002]), хотя они не были значительными. В целом, ежегодный рост заболеваемости составил +2,3% (1983–2002) [15].

Европа

В 2020 году было зарегистрировано 25 058 новых случаев рака, что составляет 33,7% от общего числа зарегистрированных во всем мире случаев заболевания [11], и на Европу приходится самый высокий показатель заболеваемости раком яичек, зарегистрированный в мире. Лидирует Западная Европа с ASR 8,7 на 100 000 мужчин, за ней следуют Северная Европа (7,2), Южная и Центральная и Восточная Европа (5,9 и 3,2 случая на 100 000 мужчин соответственно). Если рассматривать конкретные страны, то Норвегия, Словения и Дания занимают первую тройку в Европе (и во всем мире) по уровню заболеваемости с 11,8, 10,8 и 10,4 случаями на 100 000 мужчин соответственно. В таблице 1 представлены 10 стран с самым высоким уровнем заболеваемости в Европе. В исследовании, опубликованном в 2014 году, в котором была предпринята попытка предсказать, каким будет ASR в Европе к 2025 году, сообщалось о почти 23 000 новых случаев рака яичек в Европе в год, что почти на 24% больше, чем 18 400 случаев в 2005 году. Как видно в начале абзаца, эти цифры были значительно занижены, учитывая, что к 2020 году мы превысили 25 000 подтвержденных случаев. На рисунке 3 показаны тенденции ASR и смертности в некоторых европейских странах с самыми высокими показателями рака яичек за период 18 лет. Как видно, в таких странах, как Словения и Нидерланды, заболеваемость раком увеличилась более чем в два раза. Веб-сайт МАИР не позволяет провести всесторонний анализ данных, которые относятся к более свежим данным, чем 2016 год (в зависимости от страны), но, как видно из рисунка 3, к 2020 году эти цифры еще больше увеличились, достигнув почти 12 случаев на 100 000 мужчин в Дании и почти 11 в Словении. Напротив, смертность в целом кажется либо стабильной, либо снижающейся, как отмечали Park et al. в 2018 году [1].

Стандартизированные по возрасту показатели и смертность в некоторых европейских странах с самой высокой заболеваемостью раком яичек. Некоторые тенденции являются неполными из-за отсутствия доступных данных. Период анализа» 2018-2016.

Африка

Заболеваемость раком яичек в Африке является одной из самых низких в мире; Тем не менее, весьма вероятно, что она будет занижена. Он колеблется от 0,3 до 0,6 случая на 100 000 человек (16). По данным МАИР, на Африканский континент пришлось 3302 случая, что составляет 4,4% от общего числа случаев в 2020 году. Данные GLOBOCAN за 2008 год показывают относительно высокий уровень смертности в странах к югу от Сахары, таких как Мали, Эфиопия, Нигер и Малави. Коэффициент смертности демонстрирует обратную тенденцию к заболеваемости с более высокими показателями в странах с низким и средним уровнем дохода (0,5 на 100 000), чем в странах с высоким уровнем дохода. Тем не менее, в отсутствие национального реестра рака трудно достичь истинной заболеваемости на национальном уровне [16].

Ближний Восток и Азия

У нас скудные данные по восточным странам. В 2020 году во всей Азии и на Ближнем Востоке был зарегистрирован 20651 случай рака яичек. В пятерку стран с самыми высокими показателями входят Индия, Китай, Япония, Турция и Индонезия с 4638 (22,7%), 4502 (21,8%), 2458 (11,9%), 1605 (7,8%) и 1497 (7,2%) случаев соответственно [11]. ASR обычно низкий; Лидирует Турция с зарегистрированным ASR 4 случая на 100 000 мужчин, за ней следуют Япония и Китай с соответственно 2,9 и 1,6 случаями на 100 000 мужчин, зарегистрированными в по-

следний раз в 2012 и 2010 годах. Цифры МАИР Китая, по-видимому, выше, чем те, о которых сообщают Pang et al. [17]. Данные взяты из годового отчета NCCR of China за 2015 год. Общая заболеваемость раком яичек составила 0,46 случая на 100 000 мужчин. Заболеваемость раком яичек составила 0,53 случая на 100 000 мужчин в городах и 0,39 случая на 100 000 мужчин в сельской местности [17]. Похоже, что тенденции следуют за остальным миром с прогрессивным и устойчивым ростом числа случаев из года в год, за редким исключением. С 1990 года в таких странах, как Турция, Япония и Китай, число случаев заболевания удвоилось. В отличие от этого, в Индии показатели практически не изменились [11]/

Стандартизированные по возрасту показатели и смертность для некоторых стран Ближнего Востока, Азии и Австралии. Некоторые тенденции являются неполными из-за отсутствия доступных данных. Анализируемый период: 1990–2016.

1.3. Географические и этнические различия распространенности

Следует отметить, что уровни заболеваемости различаются среди этнических групп, проживающих в одном и том же регионе. Например, частота случаев рака яичка в Дании в четыре раза превышает аналогичные показатели в Финляндии. Это наблюдение может свидетельствовать о значительной роли генетических факторов в патогенезе данного заболевания. В последние годы фиксируется устойчивый рост заболеваемости раком яичка. Согласно данным глобальной статистики, за последние пять лет средний прирост составил 30 %. Данная тенденция наблюдается в нескольких популяциях, включая Англию и Уэльс, а также страны Северной и Западной Европы и Северной Америки.

С начала века до середины 1970-х годов уровень смертности от рака яичка неуклонно увеличивался, однако затем началось его снижение. Это явление объясняется внедрением эффективных схем химиотерапии на основе цисплатина, улучшением методов лучевой терапии и разработкой новых диагностических подходов, включая обнаружение опухолевых маркеров. В результате рак яичка перестал быть неизбежно летальным заболеванием и стал характеризоваться высокой вероятностью излечения, достигающей 90 %. В период с начала 1970-х до начала 1990-х годов уровень смертности от рака яичка на 100 000 мужчин в Европе снизился с 1,2 до 0,3.

Отмечаются также географические различия в частоте встречаемости рака яичка, которые обусловлены этническими особенностями и экологическими факторами. Например, среди чернокожего населения заболеваемость раком яичек и мочевого пузыря выше, чем среди белых. Тем не менее, до настоящего времени не установлены причины или совокупность факторов, способствующих росту заболеваемости раком яичка, в частности, среди белых мужчин европейского происхождения. Некоторые исследования подтверждают, что данная этническая группа имеет более высокий риск развития рака яичка по сравнению с чернокожими и азиатскими мужчинами, проживающими в аналогичных условиях. В конце XX века белые мужчины продемонстрировали наибольший рост заболеваемости по сравнению с другими этническими группами.

Некоторые страны, проанализировав динамику заболеваемости раком яичка, пришли к выводу, что она больше связана с эффектом когорты рождения, чем с календарными периодами. В настоящее время отсутствуют четкие данные о влиянии факторов окружающей среды или привычек питания как о рисках для здоровья.

Важно учитывать, что факторы окружающей среды, социальноэкономического статуса и питания имеют значительное значение, особенно в контексте воздействия канцерогенов. Эпидемиологические исследования злокачественных новообразований органов мужской репродуктивной системы подтверждают наличие неоспоримой связи между заболеваемостью и воздействием определенных внешних и внутренних факторов. Сбор и анализ этих данных способствуют улучшению организации онкологической помощи и поиску эффективных профилактических мер. Несмотря на значимость данной тематики, эпидемиология злокачественных новообразований мочеполовой системы еще недостаточно изучена, особенно в отдельных странах и регионах.

Частично это объясняется тем, что до недавнего времени в статистических данных зло-

качественные новообразования предстательной железы и яичка учитывались в других категориях, в то время как рак мочевого пузыря и почки фиксировался отдельно. Информация о заболеваемости раком мочеполовой системы и мочевыводящих путей в Кыргызстане крайне ограничена, а причины этих изменений остаются неясными, что подчеркивает необходимость научного анализа заболеваемости онкоурологическими заболеваниями среди мужчин, являющихся основной нагрузкой на онкологические учреждения.

1.4. Основные факторы риска:

Генетическая предрасположенность

В последнее время активное изучение роли белка p53 у пациентов с опухолями яичка стало предметом значительного интереса. Данный белок, как известно, является критически важным регулятором процессов клеточного деления и запрограммированной клеточной гибели, известной как апоптоз. В обычных клетках уровень p53 практически незначителен. Однако в случае повреждения ДНК наблюдается резкое увеличение его экспрессии, что приводит к приостановке митоза до тех пор, пока не будет устранено повреждение. В ситуациях, когда степень повреждений оказывается чрезмерной для восстановления, p53 инициирует процесс апоптоза. Мутации в гене p53 были выявлены во множестве злокачественных образований. Чаще всего наличие неактивного мутанта p53 предрекает неблагоприятный исход и устойчивость к терапевтическим методам. Интересно отметить, что выраженная экспрессия нормального p53 наблюдается в герминогенных опухолях семенников, что может объяснять повышенную чувствительность таких опухолей к химиотерапии и радиотерапии.

Кроме того, исследователи обнаружили 12 участков на хромосомах опухолевых клеток у пациентов с раком яичка, которые могут наследоваться. Данный факт указывает на возможное влияние наследственности на развитие данных опухолей. Вероятность появления рака у потомства может достигать 25%. Это открытие предоставляет ученым возможность, используя современные технологии геной инженерии, разрабатывать препараты, способные блокировать дефектные гены, что откроет новые горизонты для пациентов с раком яичка и повысит шансы на полное излечение.

Также проведены многочисленные геномные исследования, направленные на выявление генетических локусов, вероятно связанных с раком яичка. В результате этих исследований были выявлены шесть локусов на четырех хромосомах, которые, по всей вероятности, коррелируют с развитием данного вида рака: 9q24 (DMRT1), 5q31 (SPRY4), 12p13 (ATF7IP), 6p21 (BAK1), 5p15 (TERT, CLPTM1L) и 12q21 (KITLG). Наиболее выраженная связь была обнаружена в однонуклеотидных полиморфизмах локуса 12q21, что увеличивает риск развития рака примерно в три раза на каждый пораженный аллель. Однако, даже среди ближайших родственников мужчин, страдающих раком яичка, эти локусы, по оценкам, определяют лишь незначительную долю риска: 11% для братьев и 16% для сыновей.

Крипторхизм и другие врожденные аномалии

Крипторхизм (неопущенное яичко) - это системное заболевание (МКБ-10: Q53), характеризующееся нарушением миграции (мальдесценцией) из эмбриональной позиции (мезодермы) в мошонку. Частота встречаемости этого заболевания очень высока, независимо от возраста: 10-20% новорожденных (до 30% у недоношенных детей), 3% годовалых детей, 1% подростков и 0,3% взрослых мужчин. Этиология неправильного расположения яичек связана с проблемами влагалищного отростка промежности. Формирование яичка в матке и его миграция в мошонку зависят от мезенхимы, которая образует интерстициальную ткань, содержащую клетки Лейдига. Активная выработка тестостерона и дегидроэпиандростерона клетками Лейдига обеспечивает нормальное опускание яичка. Мошонка является терморегуляторным протектором физиологически расположенного яичка и обеспечивает оптимальную температуру для сперматогенеза. Характерное расположение мошонки в стороне от тела, тонкая кожа без подкожного жира, многочисленные потовые железы и клемастиновый рефлекс защищают яички от перепадов температуры. Поэтому правильное положение яичек в мошонке важно для обеспечения оптимального жизненного и терморегуляционного режима, образования и созревания сперматозоидов, а также нормальной гормональной функции. Одним из наиболее

серьезных и важных последствий опущения яичек является нарушение репродуктивной функции: при гистологическом исследовании опущенных яичек в возрасте старше 3 лет диаметр семенных канальцев и количество сперматогониальных клеток уменьшаются в 90 % случаев. Даже при своевременном опущении яичка снижение фертильности наблюдается у 50 % пациентов с двусторонним крипторхизмом и у 20 % пациентов с односторонним крипторхизмом; в исследовании F. Hadziselimovic 89 % пациентов с двусторонним крипторхизмом были азооспермиками.

Сперматогенез в крипторхидном яичке нормален при рождении, но его снижение начинается в 6 месяцев и прогрессирует с закономерностью «чем выше орган, тем меньше половых клеток» в зависимости от уровня яичка; к 18 месяцам наблюдается первое резкое снижение числа половых клеток, а к 2 годам половые клетки полностью отсутствуют примерно у 40% крипторхидов. Происходит потеря; к 3 годам сперматогенез отсутствует почти в 70% неопущенных яичек, а к зрелому возрасту сперматогенез отсутствует в 100% случаев. В случае одностороннего неопущенного яичка может быть повреждено противоположное яичко, что приводит к тестикулярной недостаточности и снижению фертильности, что происходит у 76 % мужчин. В случае двустороннего абдоминального яичка сперматозоиды обнаруживаются только у 4,1 % взрослых. Аномалии, связанные с эктопией или дифференцировкой яичек, часто рассматриваются как изолированные нарушения, связанные с гормональными или анатомическими нарушениями. Исследования показали, что 92 % детей с крипторхизмом имеют нездоровое телосложение, низкую массу тела (67 %), тонкую и неэластичную кожу (53 %), холестаза (25 %). Морфологическая картина тканей пахового канала при крипторхизме характеризуется незначительным увеличением количества молодых фибробластов и тучных клеток, накапливающих гликозаминогликаны, нарушением коллагеновых волокон в межклеточных структурах, микроциркуляторными нарушениями, проявляющимися субэндотелиальным отеком, кровоточивостью и гипертрихозом). Микролитиаз ткани яичка выявляется у 10,2% пациентов. Без хирургического вмешательства у детей развивается атрофия яичка (10-15%), гипоплазия (40-60%) и рак (до 20%), а 70% детей с двусторонним яичком бесплодны. Среди других распространенных осложнений - отек, перекрут и рак неопущенного яичка. Риск злокачественных новообразований у пациентов с неопущенными яичками в 10 раз выше, чем в общей популяции мужчин: из всех случаев, зарегистрированных в Semin, в половине случаев диагностируется астенция яичка, которая особенно часто встречается в брюшной полости. Обращает на себя внимание частота встречаемости хориоэпителиомы и тератобластомы у мужчин с неопущенными яичками. Результаты многих хирургических вмешательств показали, что 50-60% пациентов становятся бесплодными, если их оперируют в возрасте 5 лет и старше. Располагаясь в брюшной полости, паховый канал яичка длительное время подвергается воздействию высоких температур, что делает его весьма восприимчивым к сперматогенным клеткам, что негативно сказывается на сперматогенезе. В нелеченых яичках гистологические изменения наблюдаются уже на первом году жизни, а обширное отложение коллагена - к 4 годам. К 6 годам прогрессирование заболевания характеризуется сужением семявыводящих путей, сильным фиброзом вокруг семявыносящего протока и уменьшением количества сперматогенных клеток. Несмотря на нормальный размер яичек к моменту полового созревания, большинство пациентов страдают бесплодием из-за почти полного отсутствия сперматогенного эпителия. Это подчеркивает мультидисциплинарный характер проблемы, требующий взаимодействия между хирургами, педиатрами и эндокринологами.

Крипторхизм (неопущение яичек), который увеличивает шансы развития рака яичек в 3,7–7,5 раза по сравнению с общей мужской популяцией, является единственным единогласно признанным фактором риска. Несмотря на рост заболеваемости, рак яичек остается относительно вялым заболеванием, а показатели смертности практически не меняются на протяжении более трех десятилетий.

В ситуации с неопущенным яичком существует значительное увеличение вероятности возникновения заболеваний в общей популяции, что составляет пять раз. У мужчин, страдающих от двустороннего неопущения яичек, этот риск возрастает более чем в десять раз.

Однако вопрос о том, снижает ли раннее хирургическое вмешательство при неопущенных яичках вероятность опухолевых образований, остается открытым. В исследовании, проведенном Forman D. в 1994 году, было установлено, что риск развития рака яичек у пациентов, у которых была проведена коррекция до достижения половой зрелости, не существенно. Примечательно, что большинство опухолей, развивающихся в неопустившихся яичках, не являются секреторными. Вероятно, это связано с тем, что хирургическое исправление крипторхизма может приводить к посттравматической атрофии яичка, которая в дальнейшем может спровоцировать злокачественную трансформацию клеток, от семиномы к несеминоме.

Существует мнение, что определенные химические вещества, такие как пестициды и гербициды, способны вызывать атрофию яичек и, как следствие, повышать риск развития рака яичка, хотя убедительных доказательств этого пока нет. Важность травмы как фактора риска активно обсуждается. Исследования показали повышенную частоту рака яичек после травм мошонки, операций по поводу паховых грыж и орхипексии. Предполагается, что в развитии опухолей могут участвовать цитокины и факторы роста, высвобождающиеся при травмах. Интересно, что опухоли, возникшие после травм, часто имеют несекреторную структуру.

Мужчины с гипогонадальными яичками также имеют повышенный риск развития рака яичек. Вирус эпидемического паротита является единственным вирусом, вызывающим атрофию яичек и связанным с развитием локальных опухолей. Однако вирусный орхит встречается редко, и частота рака яичек у пациентов с эпидемическим паротитом не превышает таковую в общей популяции. Повышенный риск рака яичек наблюдается у ВИЧ-инфицированных мужчин. Генетические факторы также играют роль, так как семейные случаи рака яичка указывают на генетическую предрасположенность. Исследования показывают, что наличие родственников, болевших раком яичка, увеличивает вероятность заболевания в 2-10 раз.

Гормональные и эндокринные нарушения

Эпидемиологические наблюдения также служат косвенным подтверждением участия эстрогенов в развитии рака яичка, дополняя экспериментальные исследования. Выявлено, что у мужчин, чьи матери испытывали токсикоз во время беременности (связанный с избытком эстрогенов) или длительно принимали эстрогенные препараты, повышен риск развития данной онкологии. Кроме того, увеличение заболеваемости раком яичка связывают с воздействием избыточного количества эстрогенов в окружающей среде, вызванного загрязнением пестицидами (диоксинами, полихлорированными дифенилами и фитоэстрогенами).

К другой категории относятся факторы, вызывающие атрофию яичек различной этиологии. К ним относятся крипторхизм, воздействие химических веществ, травмы, идиопатическая атрофия яичек и различные инфекции. Снижение выработки тестостерона атрофированными яичками активизирует гормональную функцию гипоталамуса посредством механизма отрицательной обратной связи. Возрастание уровня гонадотропинов увеличивает вероятность мутаций, приводящих к формированию множественных тетраплоидных опухолей *in situ*. Это способствует клональному развитию разнообразных фенотипов герминогенных опухолей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Опухоль яичка, носящая злокачественный характер, встречается сравнительно нечасто и составляет всего около 5% от всех урологических онкозаболеваний. При этом, в некоторых возрастных категориях наблюдается значительный рост заболеваемости. У мужчин в возрасте от 15 до 40 лет это наиболее часто встречающаяся форма рака. Европейская раса более подвержена этому заболеванию, и в последние 20-30 лет отмечается стабильный рост общей заболеваемости. В ряде стран, включая Словению и Нидерланды, за тот же период количество случаев заболевания удвоилось. К сожалению, причины возникновения пока остаются неясными. На данный момент выявлено лишь незначительное количество факторов риска. Единственным общепризнанным фактором риска является крипторхизм (неопущение яичка), который может повысить вероятность развития рака яичка в 3,7–7,5 раз по сравнению со средней популяцией. К счастью, несмотря на увеличение заболеваемости, рак яичка остается относительно хорошо поддающимся лечению заболеванием, а показатели смертности практически не изменяются уже более трех десятилетий.

List of references

- [1] Okulov A. B., Mirakov K. K., Volodko E. A., Godlevsky D. N., Okulov E. A., Akhmina N. I., Anikiev A. V. Cryptorchidism: a retrospective and current issues. *Pediatric Surgery* 2017; 21(4): 202–206.
- [2] Degtyarev Yu. G., Akselrov M. A., Batsevich L. Hospital-replacing technologies in pediatric surgery. Various approaches. Pros and cons. *Medical Science and Education of the Urals* 2018; 19(2): 66–70.
- [3] Akilov F. A., Makhmudov A. T., Shavakhabov T. T., Mirkhamidov D. Kh. Comparative study of original questionnaires for assessing the premature ejaculation index. *Experimental and Clinical Urology*. 2016. - No. 2. - P. 102-107.
- [4] Akilov F.A., Rakhmonov O.M., Mirkhamidov D.Kh., Alijanov Zh.F. Evaluation of the reliability and validity of the Uzbek and Russian versions of the International Prostate Symptom Scale (IPSS) questionnaire // *Experimental and Clinical Urology*. - 2012. - No. 4. - P. 63-66.
- [5] Apolikhin O.I., Komarova V.A., Nikushina A.A., Sivkov A.V. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data 2008-2017. *Experimental and Clinical Urology*. - 2018. - No. 4. - P. 4–14.
- [6] Apolikhin O.I., Sivkov A.V. et al. Analysis of urological morbidity in the Russian Federation based on official statistics. // *Experimental and Clinical Urology*, 2010. No. 2. P. 4-10.
- [7] Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Nikushina A.A. Diseases of the prostate gland in the Russian Federation: statistical data 2008-2017. *Urology Digest* No. 5 2021, pp. 13-30.
- [8] Gamidov S.I., Popova A.Yu., Shatylo T.V., Li K.I., Safiullin R.I. Evaluation of the effectiveness of dapoxetine in primary and secondary forms of premature ejaculation. *Urology* 2022; 1:46–49.
- [9] Gevorkyan A.R. Urological service of municipal outpatient and polyclinic institutions taking into account modern economic approaches. *Diss. Doc. of Medicine: spec. 14.01.23, 14.02.03 - Moscow*. - 2021. - 385 p.
- [10] Giyasov Sh.I., Gafarov R.R., Shodmonova Z.R., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A. The role of systematization of postoperative complications in assessing the effectiveness and safety of surgical methods for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Urology*. - 2022. - No. 3. - P.83-91.
- [11] Golovachev S.V., Nurgaliev N.S., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K. The state of oncological care and the epidemiology of prostate cancer in the Central Asian republics. *Oncourology*. - 2016. - V. 12. - No. 3. - P. 82-86.
- [12] Kulai D.G. Justification of antidiuretic therapy for benign prostatic hyperplasia. *Diss. for the degree of Cand. Sci. (Medicine)*. St. Petersburg, 2017.
- [13] Prosyannikov M.Yu. Results of the implementation of a comprehensive staged standardized program for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Social aspects of population health* I 25/02/2015. URL: <http://vestnic.mtdnet.ru>
- [14] Potapov S.V., Galata D., Pliten O. Immunohistochemical assessment of proliferative-apoptotic processes in embryonic testicular cancer. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2020; 1 (23): 72-78. (Ukrainian)
- [15] Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Modern algorithm for examination and treatment of patients with prostate adenoma. *Urology* 2017;(3):87-93.
- [16] Rakhimov M.K. Early diagnosis of urinary tract diseases among the rural population of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan. *Medical news*. - 2016. - No. 6. - P. 60-62.
- [17] Sivkov, A.V. Benign prostatic hyperplasia: a personal view / A.V. Sivkov // *Urology today*. - 2016. - No. 6. - P. 7-11. 17. Tillyashaykhov M.N. Current state of the oncology service in Uzbekistan. *Clinical and experimental oncology*, No. 3 (5) - 2018. - P. 15-19.
- [18] Tkachuk, V.N. Benign hyperplasia of the prostate gland / V.N. Tkachuk, A.E. Lukyanov. St. Petersburg: SpetsLit, 2003. – 109 p. 19. Khairullaeva S.S., Khamraev A.A. On the effectiveness of spilactone in liver cirrhosis, the relationship between the diuretic response and the clinical course “*Bulletin of the Association of Doctors of Uzbekistan*. - 2021. - No. 4. - P. 66-68

- [19] Khairullaeva S.S. Liver diseases in pregnant women in the practice of a primary care physician Uzbekiston umumiy amaliyot vrachlari akhbo-rotnomasi.- 2018.- No. 1. - P. 31-32.
- [20] Shaykhova G.I. Low-protein diet for patients with chronic kidney disease Experimental and clinical gastroenterology. - 2019. - No. 12. - P. 135 –142.
- [21] Corona G. Erectile dysfunction and premature ejaculation: a continuum moves supporting couple sexual dysfunction. J Endocrinol Invest. 2022 Nov;45(11):2029-2041. doi:10.1007/s40618-022-01793-8. Epub 2022 May 3. PMID: 35503598; PMCID: PMC9063256.
- [22] EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
- [23] Etter JL, Eng K, Cannioto R, et al. Hereditary association between testicular cancer and familial ovarian cancer: a family-based ovarian cancer registry study. Cancer Epidemiology. 2018;53:184–186.
- [24] Guessous I., Cullati S., Fedewa S.A. et al. Prostate cancer screening in Switzerland: 20-year trends and socioeconomic disparities. Prev Med 2016;82:83–91. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.11.009
- [25] Maroto P, García del Muro X, Valverde C, et al. Incidence and clinical features of contralateral synchronous and metachronous testicular germ cell carcinoma. Urologic Oncology: Seminars & Original Research. 2021; 39(2):135.e17-135.e23.
- [26] Herget KA, Patel DP, Hanson HA et al. Recent decline in prostate cancer incidence in the United States, by age, stage, and Gleason score. Cancer Med 2016;5(1): 136–41. DOI: 10.1002/cam4.549.
- [27] Park JS, Kim J, Elgyati A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. Medicine (Baltimore). 2018 Sep;97(37):e12390.
- [28] Lobo J, Costa AL, Vilela–Salgueiro B, et al. Testicular germ cell tumors: reexamination of a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, with emphasis on pathologists' concerns. Hum Pathol. 2018 Dec;82:113–30. Laksita TB, Kloping YP, Hakim L, Rizaldi F. Translation validity and reliability of the Indonesian version of the 5-item International Index of Erectile Function (IIEF-5). Turk J Urol. 2021 Nov;47(6):489-494. doi: 10.5152/tud.2021.21185.
- [29] Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. Asian J Urol. 2017 Jul;4(3):148-151. doi: 10.1016/j.ajur.2017.06.004. Epub 2017 Jun 9. PMID: 29264223; PMCID: PMC5717991.
- [30] Mustafa S.A., Mitla V., Bandai S.Z., Kuchai S. Profile of testicular germ cell tumors in Kashmir: a retrospective analysis. Int J Sci. 2017; 5(4):183-6
- [31] María Molero J, Miñana B, Palacios-Moreno JM, Téllez Martínez-Fornes M, Lorite Mingot D, Agra Rolán A, Carreño Á, Cuervo Pinto R. Real-world assessment and characteristics of men with benign prostatic hyperplasia (BPH) in primary care and urology clinics in Spain. Int J Clin Pract. 2020 Nov;74(11):e13602. doi: 10.1111/ijcp.13602.
- [32] Fukawa T, Kanayama HO. Current knowledge of risk factors for testicular germ cell tumors. Int. J. Urol. 2018; 25: 337–344.
- [33] Ng M, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32644346.
- [34] Novara G., Galfanoa, Gardi M., Ficcaro V., Boccon Giboni., Artibani W. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy. // Eur Urol Suppl., 2016; 5: 418-29.
- [35] Sovgirya S.V., Starchenko I.V., Vinnik N.V., et al. Supra-Rassellar intracranial mature teratoma in an adolescent: a clinical case. Azerbaijan Medical Journal. 2021; 2:118–123.
- [36] Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peñ BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2019;11:319–326.. 10.1038/sj.ijir.3900472).
- [37] Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 2017;49:822–30.

[38] Saeed R, Amin F, Durrani N, Saif SMA, Zafar MT. Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among males visiting family medicine clinics in a Tertiary Care Hospital in Karachi, Pakistan. *J Family Med Prime Care*. 2021 Mar;10(3):1294-1300. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1871_20. Epub 2021 Apr 8.

[39] Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *J Sex Med* 2016;11(6):1423-1441. doi: 10.1002/sm2.27

[40] WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs / ed. by Eble Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter. – Lyons: IARC Press, 2016. – R. 184–258.

[41] Lutke Holzik M.F., Rapley E.A., Hoekstra H.J. et al. Genetic predisposition to testicular germcell tumors // *Lancet Oncol*. – 2018. – Vol.5. – P. 363–371

[42] Tao Z.Q., Shi A.M., Wang K.X., Zhang W.D. Epidemiology of prostate cancer: current status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;19(5):805–12.

[43] Ferlay J., Shin H., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. GLOBOCAN 2008, cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.

[44] Welliver C, Feinstein L, Ward JB, Kirkali Z, Martinez-Miller E, Matlaga BR, McVary K; Urologic Diseases in America Project. Evolution of healthcare costs for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol*. 2022 Nov;54(11):2797-2803. doi:10.1007/s11255-022-03296-0. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906501.

[45] WHO mortality database. Interactive platform visualizing mortality data. <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/genitourinary-diseases>.

Article/Original paper

PATHOMORPHOLOGY OF CHANGES IN ALVEOLAR STRUCTURES OF THE LUNGS IN PNEUMOPATHIES AT DIFFERENT PERIODS OF GESTATION

N.D.Abdullayeva¹  M.A.Mamatalieva¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Pathomorphological changes in the alveolar structures of the lungs of fetuses and newborn infants who died from various forms of pneumopathy were noted at 22-28 weeks of gestation: total atelectasis, diapedetic hemorrhages, desquamation of the mucous epithelium of the bronchioles, at 29-31 and 32-36 weeks of gestation: small scattered primary atelectasis, hyaline membranes, edematous-hemorrhagic changes, at 38-40 weeks gestation and in newborns on days 1-7 edematous-hemorrhagic and atelectatic changes, and on days 8-28 of gestation edematous-hemorrhagic changes.

Relevance: Pneumopathy occupies a special place among respiratory diseases of newborns [1, 2, 6]. UNICEF studies have noted that pneumopathies cause stillbirths and death of newborns with disabilities in many countries of the world [3, 4, 5]. **The aim and objectives** of the study are to study the pathomorphological changes in various forms of pneumopathies in fetuses and newborns of different gestational ages. **Materials and methods** - The study studied the alveolar structures of the lungs of fetuses and newborns who died of pneumopathies in maternity hospitals of Andijan region in 2020-2024. **Research results:** At 18-22 weeks, the formation of 3rd-order respiratory bronchioles, alveolar clefts, and sacs, the alveolar appearance of 3rd-order bronchioles, and the formation of fetal arteries were observed.

Key words: pneumopathy, gestational age, atelectasis, edema, pulmonary hemorrhage, hyaline membranes, edematous-hemorrhagic changes.

Dolzarbligi: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning nafas olish kasalliklari orasida pnevmopatiya alohida o'rin tutadi [1, 2, 6]. YuNISEF tadqiqotlarida er yuzidagi ko'plab davlatlarda pnevmopatiyalar o'lik tug'ilish va yangi tug'ilgan noraso chaqaloqlarni o'limiga sabab bo'lishi qayd etilgan [3, 4, 5]. Pnevmpatiyada o'pka shikastlanishining chastotasi, tarqalishi va darajasi odatda yangi tug'ilgan chaqaloqning gestatsiya yoshiga bog'liq bo'ladi [1,5].

Tadqiqot maqsadi va vazifalari - gestatsion muddati turlicha bo'lgan xomilalar va yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi pnevmopatiyalarni turli shakllardagi patomorfologik o'zgarishlarni o'rganish.

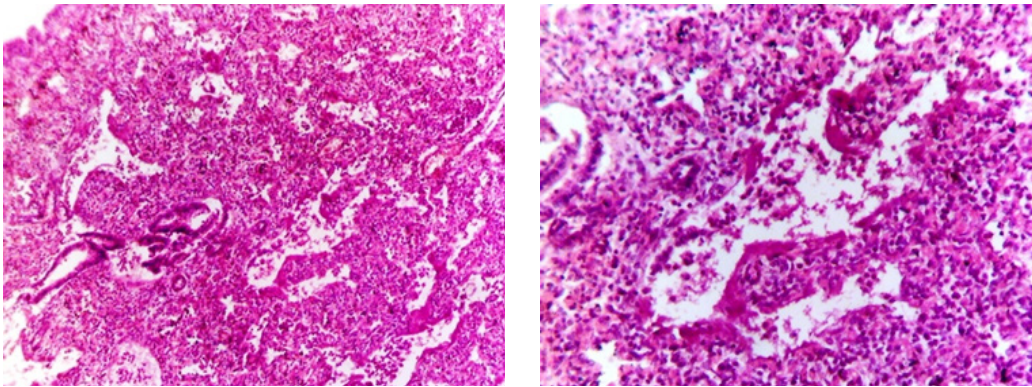
Material va uslublar - Tadqiqotda 2020-2024 yillarda Andijon viloyati tug'ruq komplekslarida pnevmopatiyalar bilan kasallanib nobud bo'lgan xomila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarni o'pkalari alveolyar tuzilmalari o'rganildi.

Tadqiqot natijalari: 18-22 xaftasida 3-tartibdagi respirator bronxiolalar, alveolyar tirqishlar va qopchalar xosil bo'lishi, 3-tartibdagi bronxiolalarni alveolyar ko'rinish olishi, fetal arteriyalar shakllanishi kuzatildi. Gestatsiyani 22-28 xaftasida makro-mikroskopik xomila va uning ichki a'zolarini yetuk emasligi, o'pkalarida total atelektazlar aniqlanib, alveolalari ochilmagan, yoki ayrim holatlarda tor tirqishlar xosil qilishi, bo'shlig'ida shilimshiq, lanugo (material va uslublar), deskvamatsiyalangan epiteliy qoldiqlari, mekoniy parchalari ko'rildi.

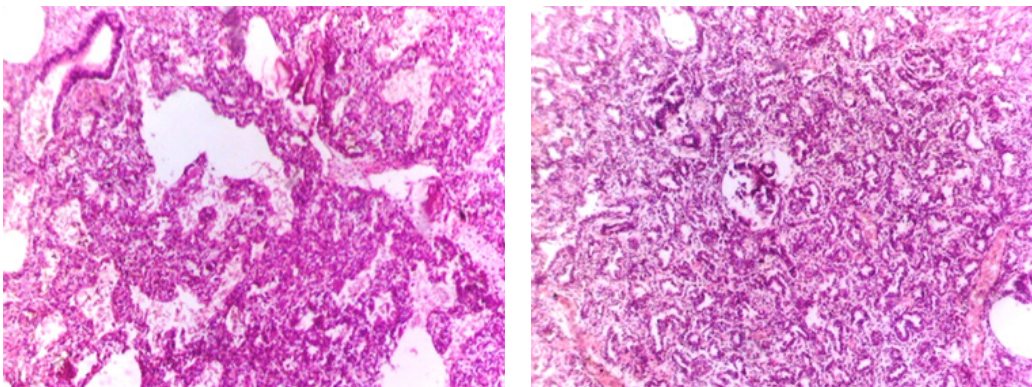
Gestatsiyani 24-29 xaftasida alveolalar oz miqdorda, terminal bo'lim epiteliylari yassilangan, arteriolalar kalta, biriktiruvchi to'qimali to'siq keng bo'lishi qayd etildi. Surfaktant yetilish jarayoni tugallanmagan, yuza faolligi past, etarli emasligi, distelektaz va atelektaz o'chog'lari kuzatildi.

Qog'onoq suvlari aspiratsiyalanganda u faol yuzasi moddasini yuvilishi, erib ketishi qayd etildi. Pnevmpatiyani atelektatik shaklida, postnatal asfiksiya aerogematik to'siq tuzilmalarini yetarlicha

shakllanmaganligi kuzatildi. Gialin membranalar rivojlanganda gipofaza qatlamini zichlanishi qayd etildi. Uni zardob plazmasi, fibrin bilan shimilishi kuzatildi.



Rasm – 1. A-B. - terminal bronxiolalar va ayrim alveolalarni tirqishi tor, bo'shlig'ida shilimshiq, deskvamatsiyalangan epiteliy qoldiqlari, peribronxial shish, mo'tadil venoz to'laqonlilik, o'chog'li diapedez qon quyilishlar, birlamchi atelektaz o'chog'lari, alveolalar va terminal bronxiolalar yuzasida o'chog'li qirmizi eozinofil gomogen massa bilan qoplanishi. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-4*12.5, B-10*12.5.



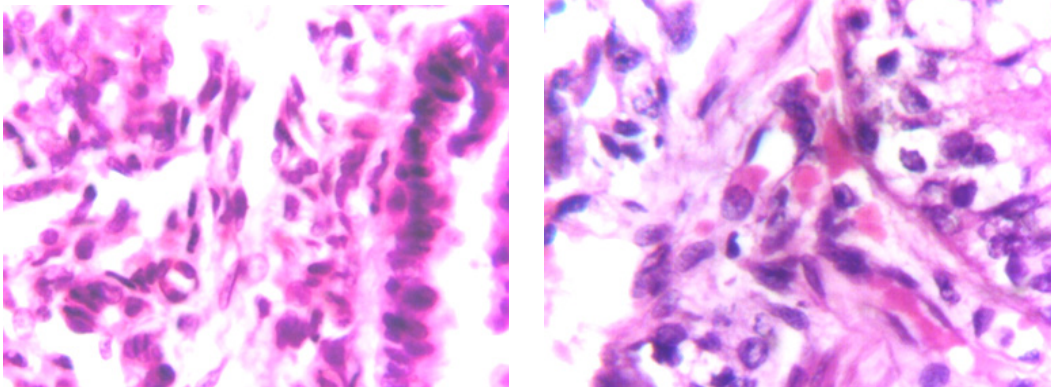
Rasm – 2. A-B. Terminal bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysi deskvamatsiyalangan, ingichka naycha ko'rinishida, alveotsitlar shakllanmagan, ayrim alveolalar ochilgan, noto'g'ri shaklda, bo'shlig'ida qog'onoq suvi, deskvamatsiyalangan epiteliy, fibrin tolalari, birlamchi atelektaz o'chog'lari, perivaskulyar shish, diapedez qon quyilishlar, stromasida shish. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-B. 10*12.5.

Gestatsiyani bu muddatida 1-tip alveostitlar noto'g'ri – cho'zinchoq ko'rinishda uncha katta bo'lmagan yadroga ega bo'lib, diametri 5-6mkm tashkil etdi. 2-tip alveostitlarni o'lchami nisbatan katta bo'lib, 1-tipdagi alveotsitlar nisbatan ko'proq shikastlanishi qayd etildi. Alveolyar - kapillyar membrana shakllanishi, rimitiv atsinuslar xosil bo'lishi, kapillyarlarni o'sishini tezlashishi, shilliq osti qon tomirlarini yaxshi rivojlanishi, limfa tomirlarini keng bo'lishi ko'rildi.

Autopsiyalarda 22-28xaftalik o'lik xomilalarda venoz to'laqonlilik (71,4%), emfizema (14.3%), birlamchi atelektazlar (71.4%), diapedez qon quyilishlar (42.9%), bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamatsiyasi (57.1%) qayd etildi. Ushbu xomilalarni bo'yi o'rtacha 33.1±2.7sm, tana vazni o'rtacha 1000.9±406.5g tashkil etdi. Tana uzunligining variabelligi 0.09sm, vaznini variabelligi 0.41ni tashkil etdi.

Gestatsiyani 29-31 xaftasida terminal atsinuslar shoxlanishini ortishi, 1 tip alveostitlarni differentsiyalanishi, 2-tip alveostitlarni yetilishi, surfaktant ishlab chiqarilishi, mezenximasini yupqalashuvi, kapillyarlar 1-tip alveotsitlarga yaqinlashuvi, fetal o'pka suyuqligini ishlab chiqarilishi, uni drenaji buzilishi kuzatildi.

Birlamchi atelektazda alveolyar epiteliy kubik ko'rinishda, alveolyar tuzilishi yo'q, oraliq to'qimasi keng, hujayralarga, qon va limfa tomirlarga boy, alveolyar parenximasi shishgan, kapillyarlari burmalangan bo'ldi. Birlamchi atelektazlar - mayda tarqoq atelektazlar ko'rinishida ko'p uchrab, shish, gialin membranalar, perivaskulyar va alveolalarga qon quyilishlar bilan namoyon bo'ldi.



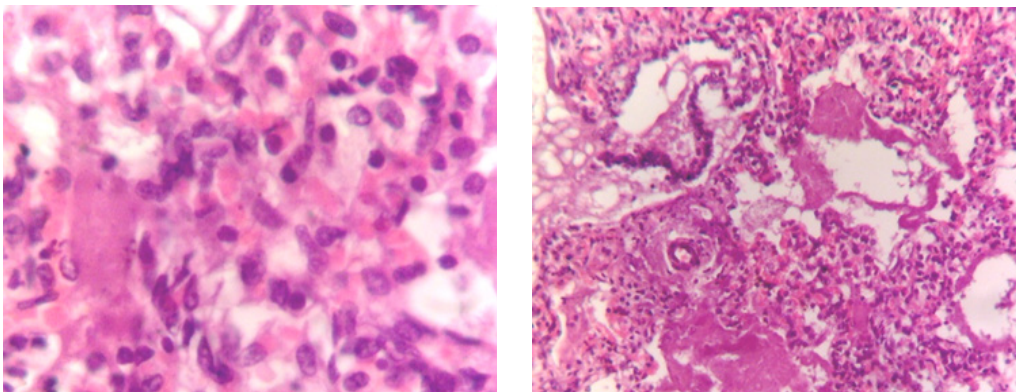
Rasm – 3. Terminal bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysi qisman deskvamastiyalangan, alveolalar qisman ochilgan, yetarlicha shakllanmagan, 1-tip alveotsitlar noto'g'ri shaklda, 2-tip alveotsitlar shakllanmagan, oz miqdorda, stromasi keng, shishgan, siyrak biriktiruvchi to'qimani o'sishi, oz miqdorda eozinofil gomogen massani cho'kishi. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-B. 40*12.5.

Autopsiyalarda gestastiyani 29-31 xaftasida o'lik xomila o'pkalarida venoz to'laqonlilik (100%), emfizema (83.3%), birlamchi atelektazlar (66.7%), gialin membranalar (16.7%), diapedez qon quyilishlar (66.7%), seroz shish (33.3%), bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamastiyasi (33.3%) kuzatildi. 29-31 xaftasida xomilani bo'yi o'rtacha 39.5±3.8sm, og'irligi 1443±562.7g. tashkil etdi. Tana uzunligini variabelligi 0.1, vaznini variabelligi 0.39ni tashkil etdi. Ushbu muddatda pnevmopatiyalarni shish-gemorrargik shakli (100%) ustunligi qayd etildi.

Gestatsiyaning 30-37 xaftasida atsinuslar shakllanishi tugallangan, uni terminal va respirator qopchasi farqlanildi. Alveolalar miqdori va chuqurligi nisbatan ortdi, alveolalararo to'siqda kapillyar to'r rivojlanishi va epiteliyni yassilanishi davom etdi. Yuza faol modda yetilishi kuzatildi. Chin alveolalar shakllanadi. Intersitsial to'qima yupqalashdi. Yangi tug'ilgan chaqoloqlarda alveolalar miqdori 30-50 mln., diametri 0.05 mm yetdi, 1 va 2 tip alveotsitlar miqdori ortdi, biriktiruvchi to'qima va qon tomirlar ko'p bo'ladi.

Ushbu muddatda o'pkalarida venoz to'laqonlilik (71.4%), emfizema (71%), birlamchi atelektazlar (67.1%), gialin membranalar (42.9%), diapedez qon quyilishlar (42.9%), seroz shish (28.6%), bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini dekskvamastiyasi (14.3%) kuzatildi.

Xomila bo'yi o'rtacha 42.4±4.9sm, tana vazni o'rtacha 2022.0±741.8g. ni tashkil etdi. Tana uzunligining variabelligi 0.12, vazni variabelligi 0.37ni tashkil etdi. Ushbu muddatda pnevmopatiyalarni atelektatik shakli (57.1%), gialin membranalar shakllanishi shakli (100%) ustunligi qayd etildi.



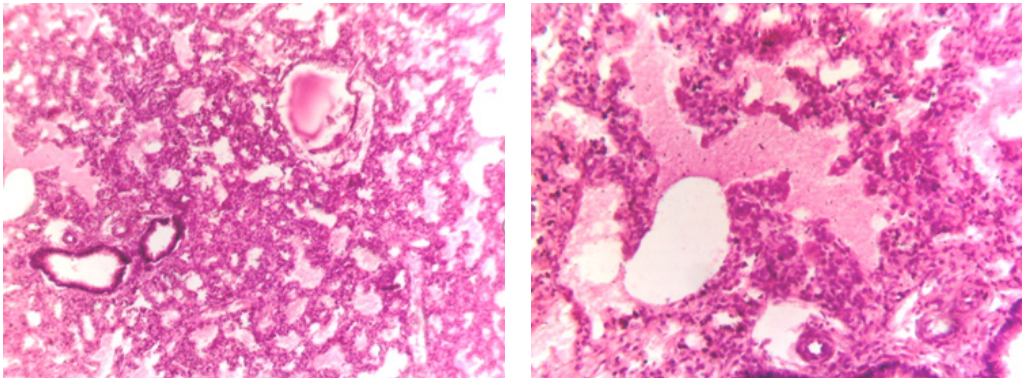
Rasm – 4. A. Alveolalar shakllangan, ochilmagan, 1-tip alveotsitlar yumaloq, oval ko'rinishda, giperxrom, miqdor kam, turli o'lchamda, stromasi shishgan, kamaygan, ayrimlari lizislangan, 2-tip alveotsitlar ko'ruv maydonida juda kam miqdorda, yirik, noto'g'ri shaklda, stromasida shish, ayrim soxalarda alveolalar bo'shlig'ida gomogen qirmizi massa egallagan, mikrostirkulyator o'zanida gemodinamik buzilishlar. B-Ayrim kengaygan alveolalar va bronxiolalar bo'shlig'ida qirmizi gomogen massa, qirmizi to'rsimon suyuqlik, deskvamatsiyalangan epiteliylar, mikrostirkulyator o'zanida to'laqonlilik, diapedez qon quyilishlar. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-

40*12.5. B-10*12.5.

38-40 xaftasida venoz to'laqonlilik (90%), emfizema (30%), birlamchi atelegtazlar (70%), gialin membranalar (10%), diapidez qon quyilishlar (80%), serroz shish (30%), bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamastiyasi (60%) kuzatildi.

Xomilani bo'yi o'rtacha 52.0 ± 3.1 sm, tana vazni o'rtacha 3225.5 ± 652.5 g ni tashkil etgan. Tana vaznini variabelligi 0.36ni, tana uzunligini variabelligi 0.06, tashkil etdi. Tana vaznini variabellik ko'rsatkichlarini past bo'lishi pnevmopatiya rivojlanishiga xavf xatar omillarini nisbatan kamayishi bilan, xomilani o'sishi va moslanishini kuchayishi bilan tushintiriladi. Ushbu muddatda o'pkalarida pnevmopatiyalarni atelegtatik (70%) va shish-gemorrargik (80%) shakllari ustunligi qayd etildi.

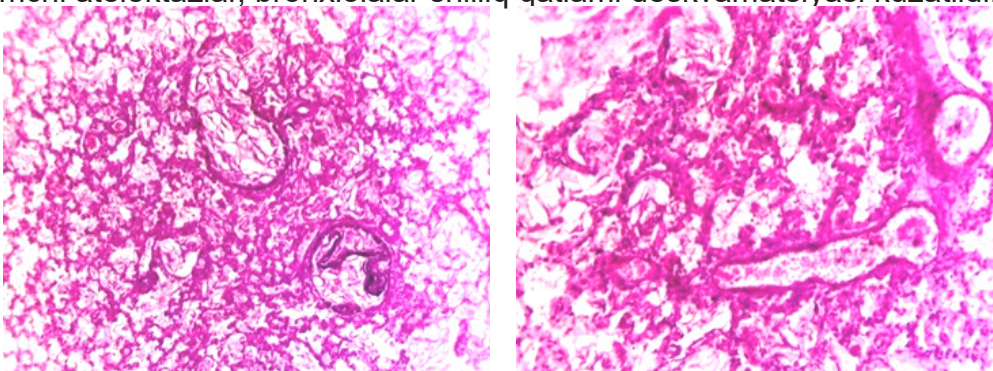
Yetuk xomilalarda alveolalarni ko'proq ochilishida suyuqliklar aspirastiyasi, gemorragiyalar nisbatan ko'proq, tarqoq bo'ldi. Nafas olish yo'llari shakllangan, yuza faol moddani mukammalashishi ayrim respirator bo'limlarini differentsrovkasi va vaskulyarizatsiyasi, atsinuslar shakllanishi bilan parallel bo'ldi. Bronxlar shilliq qatlami massiv deskvamatsiyalandi, epiteliylari yadrolari gipoxrom, vakuolizatsiyalangan, kario-va sitolizga uchragan, shilliq ostki qatlamida shish kuzatildi.



Rasm – 5. Respirator bronxiolalar va alveolalar shakllangan, bo'shliqlari turli darajada ochilgan, bo'shliqlarida qog'onoq suvi, gemolizlangan qon quyilishlar, bo'shliqlar, alveostitlarda nekrobiotik o'zgarishlar, ayrimlarini autolizi, stromasida shish. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-B. 4*12.5.

Bo'laklararo yupqa devorli venoz tipdagi tomirlar bo'shlig'i kengaygan, to'laqonli, devori shishgan, elastik membranasi pistonsimon ko'rinishda bo'ldi. Peribronxial arteriyalar adventitsiyasida va bo'lak ichi arteriolalar adventitsiyasida elastik tolalarni o'zgarishi, shishi, qalinlashuvi, burmalanishi, tolali tuzimlarini ajrashi, perivaskulyar shishi, endoteliy hujayralarini deskvamastiyasi, endoteliy ko'chib, ochilib qolgan soxalarga eritrotsitlarni adgeziyasi kuzatildi. Venoz tomirlari devori va perivaskulyar to'qimasini shishi, endoteliy osti membranasi yuqqalashishi, tashqi qatlamida tolali tuzilmalar aniqlandi.

Yangi tug'ilgan chaqoloqlarni 1-7 kunlik davrlarida esa ichki a'zolarida venoz to'laqonlilik va mikrosirkulyator o'zanida gemodinamik buzilishlar bilan birgalikda o'pka to'qimasida bilamchi va ikkilamchi atelegtazlar, bronxiolalar shilliq qatlami deskvamatsiyasi kuzatildi.



Rasm – 6. Terminal bronxiolalar va alveolalar ochilgan, bo'shlig'ida qog'onoq suvi, keratinlashgan epiteliy, bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysi, alveolalar alveostitlarini deskvamastiyasi, ayrim alveolalarda qirmizi gomogen massa, mo'tadil venoz to'laqonlilik, oraliq to'qimasini shishi, diapidez

qon quyilishlar. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-B. 10*12.5.

Yangi tug'ilgan chaqoloqlarni 1-7 kunlik davrlarida venoz to'laqonlilik (98%), emfizema (49%), birlamchi va ikkilamchi atelektazlar (64.7%), gialin membranalar (3.9%), diapedez qon quyilishlar (68.6%), seroz shish (5.9%), bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamastiyasi (47.1%) xolatda qayd etildi.

Chaqoloqlar bo'yi o'rtacha 48,5±4.9sm, tana vazni o'rtacha 2969.7±987.9g ni tashkil etdi. Tana uzunligining variabelligi 0.1ni, tana vaznini variabelligi 0.33 ni tashkil etdi.

Tadqiqotdagi guruxlarda o'pka to'qimalari patogistologik tadqiqotlarida

1-7 kunlarida shish-gemmorragik (98%) va atelektatik shakli (64.7%) ustunligi, qayd etildi.

Tug'ilganidan so'ng dastlabki kunlaridagi ayniqsa etuk bo'lmagan chaqoloqlarda yangi tug'ilgan chaqoloqlarni respirator distress sindromi kuzatildi. O'pkaga qon oqimining pasayishi alveolyar kapillyarlar va alveolostitlarning shikastlanishi, alveolalararo to'siq tomirlarini yupqalashuvi, alveolalar bo'shlig'iga zardobdan fibrinogenni chiqishi, koagulyastiyalanib, fibringa aylanishi, alveolalar ichki yuzasini fibrin qoplanishi kuzatildi. Gialin membrana yangi tug'ilgan chaqoloqlarning taxminan 40% 24-36 soatdan keyin asfiksiyadan vafot etishini qayd etildi.

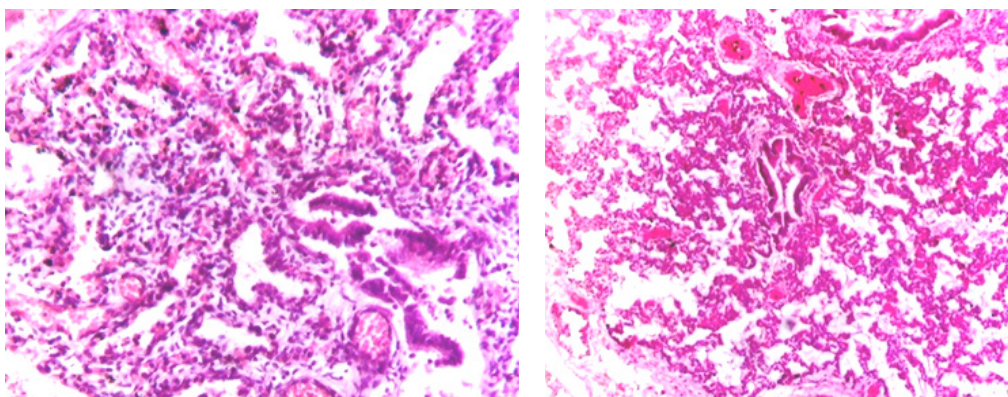
Gialin membranalar tug'ilgandan so'ng birinchi kunda nafas etishmasligi fonida(birlamchi) va keyinchalik aspiratsiya oqibatida yuzaga kelishi (ikkilamchi) kuzatildi. Yangi tug'ilgan chaqoloqlarni 15-47.2%, noraso birinchi kunda o'lgan vazni 1000-1500g chaqoloqlarni 39-50% uchraydi

O'pka xavosiz, qizg'ish-binafsha rangda, xajmi va og'irligi ortgan bo'ladi. Gialin membranalar bir jinsli eozinofil massa – respirator bronxiolalar va qisman yozilgan alveolalar yuzasini qoplashii, mayda arteriyalarda konstruktiv artirit kuzatiladi. Periferik bronxiolalar kallobirlangan, cho'zilgan bo'lib, ko'pincha atelektazlar yuzaga keldi. Bronxiolalar va alveolyar epiteliysi nekrozlanib, deskvamatsiyalandi, alveola bo'shlig'idagi suyuqlikga aralashib ketishi qayd etildi.

Dastlabki kunida gialin membranalar siyrak, plazmoreya va shishlar bilan, 2-3 kunlarida esa gialin membranalar yaxshi namoyon bo'ldi, 3-kundan gialin membranalar fragmentlanishi, gistiostitlar va gigant hujayralar, neytrofil leykotsitlar bilan infiltratsiyalanishi kuzatildi.

Gialin membranalar va tarqoq atelektazlar birga bo'lganda ½ xolatda o'lim kuzatildi.

Shish-gemorrargik sindrom o'pkalarni etukmasligi bilan bog'liq bo'ldi. Bunda o'pka to'qimasi xamirsimon, go'shtsimon konsistensiyali, ko'kimtir tusda bo'ldi. Ko'proq bu o'zgarishlar o'pkalarni orqa pastki bo'laklarida kuzatildi. Gistologik tekshirishlarda alveolalar va bronxiolalar bo'shlig'i shish suyuqligiga to'la, oraliq to'qimasi shishgan, limfa tomirlari kengaygan, limfa suyuqligiga to'la, tomirlar o'tkazuvchanligi ortgan bo'ldi.



Rasm – 7. Terminal bronxiolalar epiteliysini deskvamastiyasi, peribronxial shish, alveolalar qisman ochilgan, alveostitlarda nekrobiotik o'zgarishlar, alveolalararo to'siqni shishi, mo'tadil venoz to'laqonlilik, diapedez qon quyilishlar. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A-B. 10*12.5.

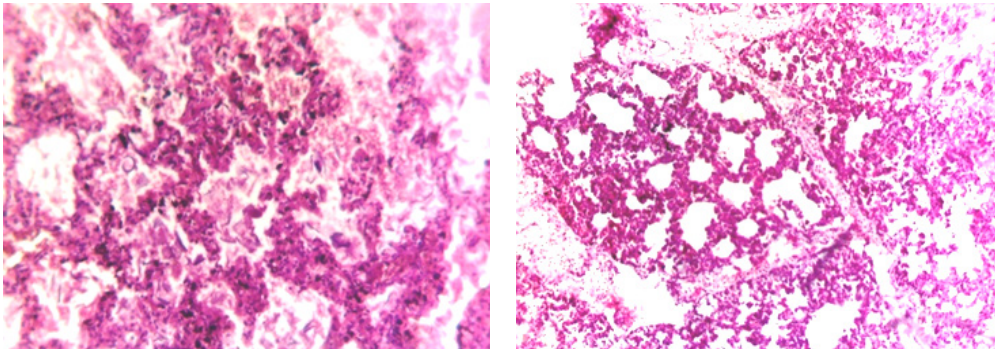
Shish - gemorrargik sindrom etuk bo'lmagan xomilalarda tarqoq atelektazlarlar bilan kuzatildi, 1/5 xolatda o'lik tug'ilishlar qayd etildi. Shish-gemorrargik sindrom ko'pincha birlamchi atelektazlar bilan birga kuzatildi

Qog'onoq suvini (amniotik suyuqlikning) aspiratsiyasida bronxlar, bronxiolalar va alveolalar bo'shlig'ida mekoniy, turli suyuqlikdagi zich zarralari topildi (keratinlangan epiteliy parchalari,

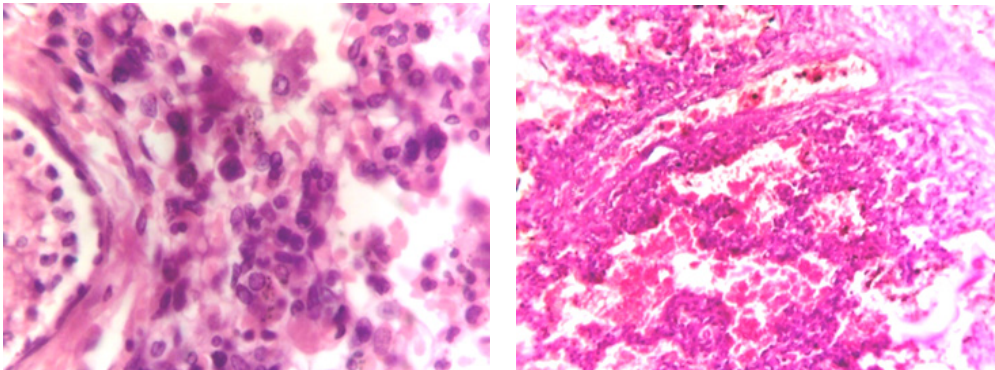
mekoniy zarrachalari). Makroskopik o'pkalar zichlashgan - shishgan, kam xavoli, mayda atelektaz va emfizema o'chog'lari kuzatildi. Traxeya va bronxlarda zangori shilimshiq massa kuzatildi. Mikroskopik alveolyar to'siqda to'laqonlilik, alveolalarni notekis kengayishi, amniotik suyuqlik ko'rildi. Pnevmoniya, ba'zan pnevmotoraks, intersitsial emfizemalar bilan og'irlashishi kuzatildi.

O'pka gemoragiyalari pnevmopatiyalarni og'ir ko'rinishi bo'lib, venoz qon ketishlar ko'pincha o'lik xomilalarda, kapillyarlarda qon ketishi tirik tug'ilgan chaqoloqlarda qayd etildi. Massiv qon quyilishlar bilan birgalikda o'pka to'qimasida atelektazlar, gialin membranalar, shish-gemorrargik sindrom aniqlandi.

8-28 kunlarida nafas olish yo'llari shakllangan, yuza faol moddani mukammalashishi ayrim respirator bo'limlarini differentsirovkasi va vaskulyarizastiyasi bilan parallel bo'ldi. O'pkalarda venoz to'laqonlilik, shish, diapidez qon quyilishlar ko'proq kuzatilib, atelektaz va emfizemalar kuzatilmadi. Pnevmpatiyalarni shish - gemorrargik shakli ustunligi qayd etildi. Bronxiolalar va alveolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamatsiyasi 1/5xolatlarda qayd etildi.



Rasm – 8. Respirator bronxiolalar va alveolalar shilliq qatlamini deskvamatsiyasi, bo'shlig'ida serroz – gemorragik suyuqlik, alveolalar aro to'siqni qalinlashuvi, o'chog'li biriktiruvchi to'qimani o'sishi, shish, stromasida limfoid hujayralar infiltratsiyasi. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A. 10*12.5.



Rasm – 9. A. Terminal bronxiolalar shilliq qatlamini deskvamatsiyasi, alveolalar bo'shlig'ida deskvamastiyalangan 1-2 tip alveostitlar, ularni nekrobiotik o'zgarishi, ayrimlarini lizisi, o'chog'li yuzasini qirmizi gomogen massa bilan qoplanishi, stromasida shish, sklerotik o'zgarishlar. B. Terminal bronxiolalar va alveolarda diapidez qon quyilishlar, shilliq qatlam epiteliysini deskvamatsiyasi, alveolalararo to'siqni qalinlashuvi, venoz to'laqonlilik, stromasida shish, o'chog'li biriktiruvchi to'qimani o'sishi. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish A. 40*12.5. B.10*12.5.

Shish - gemorragik sindrom o'pkalarni etuk emasligi bilan bog'liq bo'lib, bunda makroskopik o'pka to'qimasi xamirsimon, go'shtsimon konsistentsiyali, ko'kimtir tusda, bu o'zgarishlar o'pkalarni orqa pastki bo'laklarida kuzatildi. Patogistologik tekshirishlarda alveolalar va bronxiolalar bo'shlig'i shish va qon suyuqligiga to'la, oraliq to'qimasi shishgan, limfa tomirlari kengaygan, limfa suyuqligiga to'la, tomirlar o'tkazuvchanligi ortib, shishlar rivojlanishi kuzatildi.

8-28 kunlik chaqoloqlarni bo'yi o'rtacha 39.6 ± 0.9 sm, tana vazni esa o'rtacha 3474.3 ± 1257.9 g. ni tashkil etdi. Tana uzunligining variabelligi taxlil qilinganda ko'rsatkich o'zgarishi chaqoloqlarda moslashuvchanligini va davo tadbirlarini olib borilishi samarasi bilan tushintirildi.

Xulosa: gestasiya yoshini 22-28xaftasida o'pkalarida total atelektazlar, diapidez qon quyilishlar,

bronxiolalar shilliq qatlami epiteliysini deskvamastiyasi, 29-31 va 32-36 xaftalarida mayda tarqoq birlamchi atelektazlar, gialin membranalar, shish-gemorragik o'zgarishlar, 38-40xaftasida va yangi tug'ilgan chaqoloqlarni 1-7 kunlik davrlarida shish-gemorragik va atelektatik o'zgarishlar, 8-28 kunlarida esa shish - gemorragik o'zgarishlar ustunligi qayd etildi.

List of references

- [1] Amonova G.U. Morphological aspects of the cranial structures of newborns who died from the atelectatic form of pneumopathy, by their length of life / 4th Congress of Pathologists of Uzbekistan with International Participation, dedicated to the 90th anniversary of Academician M.S. Abdullakhodjaev, November 28-29, 2022. - P. 176-177
- [2] Bogomazova I.M. Neonatal meconium aspiration: risk factors and features of adaptation of newborns / I.M. Bogomazova, A.M. Strizhakov, I.V. Ignatko et al. // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. - 2018. - Vol. 12, No. 4. - P. 5-14.
- [3] Bokonbaeva S.D. and others. Etiology of respiratory distress syndrome in premature infants in Bishkek, Kyrgyz Republic. International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2024. - No. 8 - P. 9-12.
- [4] Jumanov Z.E., Amonova G.U. Aspects of morphological changes in the cranial structures of newborns who died from the atelectatic form of pneumopathy // Journal Vestnik vracha. - Samarkand, 2022. - STR. 137-140
- [5] Tursunov H.Z. Respiratory distress syndrome in newborns and its prognosis aspect. Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 03 Issue: 05 | Sep-Oct 2022 ISSN: 2660-4159. 348-354).
- [6] Dominguez M.C. Pulmonary atelectasis in newborns with clinically treatable diseases who are on mechanical ventilation: clinical and radiological aspects /M.C. Dominguez, B.R. Alvares // Radiol Bras. – 2018. - 51(1). – R. 20–25].

MICROELEMENTS AND THEIR IMPORTANCE FOR THE CHILD'S BODY WITH HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORNS (literature review)

A.Sh.Arzikulov¹  G.D.Abdullaeva¹  A.G.Arzibekov¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

This article is devoted to the study of the role of microelementoses in newborns with HDN. To date, the influence of the balance of essential ME on the adaptation capabilities of children in the physiological course of this period and in the implementation of pathological syndromes has not been sufficiently studied. The study of changes in the parameters of ME in the dynamics of the neonatal period will allow us to expand our understanding of their content balance and the possibility of predicting early adaptation disorders in newborns. Etiological factors, risks of developing HDN in connection with the quantitative change in ME are discussed. Disturbances in the balance of trace elements can not only aggravate the clinical course of HDN, but also cause complications in the form of metabolic disorders that worsen the adaptation of the newborn to life outside the womb. Complex correction of microelementoses can be part of the therapy to minimize the consequences of hemolysis.

Key words: trace elements, newborns, hemolytic disease, adaptation, metal elements.

Достижения учений о микроэлементах свидетельствуют о значительной роли сбалансированного обеспечения тканей организма микроэлементами (МЭ) в поддержании нормального гомеостаза [2,3,4,5]. В условиях влияния неблагоприятных внутренних и внешних факторов на организм человека, вопросы становления младенческого гомеостаза МЭ при гемолитической болезни новорожденных (ГБН) приобрели особую актуальность [1,6]. При этом следует ожидать изменений гомеостаза МЭ у детей с ГБН еще до рождения ребенка, что находит отражение в процессах адаптации [7].

Несмотря на общий интерес к проблеме микроэлементозов вопрос об их содержании в организме человека освещали недостаточно. Содержание микроэлементов в органах, тканях и биологических жидкостях человека очень неравномерно. Содержание МЭ крови, как правило, невелико [5,6]. Эти данные заслуживают внимания при их сопоставлении с соответствующими показателями при микроэлементозах у детей с ГБН. Одновременно необходимо обратить внимание, что высокие или необычно низкие показатели содержания МЭ в крови у новорожденных могут встречаться и при других заболеваниях.

Действие биоэлементов на организм в большей степени зависит от количества внеклеточной жидкости в тканях, степени развития подкожной клетчатки, а также от содержания кальция в костной ткани и от степени кальцификации других тканей. Особенно много МЭ накапливается в костях и зубах [5,6].

Возрастная динамика концентрации некоторых МЭ в ЦНС связаны с особенностями обменных процессов, свойственных определенному возрастному периоду, и в первую очередь, с изменениями интенсивности окислительных процессов. В исследовании В.А.Бацевича (1988) с помощью нейтронно-активационного анализа установлены закономерные возрастные изменения содержания в пубертатном возрасте, таких МЭ, как цинк.

Для оптимального течения обменных процессов у новорожденных необходимы как минимум девять эссенциальных МЭ (железо, медь, цинк, йод, марганец, хром, селен, молибден, кобальт). Именно перечисленные МЭ выполняют разнообразные функции, в том числе катали-

тическую, структурную и регуляторную. В процессе осуществления этих функций они взаимодействуют с макромолекулами, такими как ферменты, прогормоны, а также с предсекреторными гранулами и биологическими мембранами, участвуя во всех видах обмена веществ. Уровни обмена на которых это происходит, столь фундаментальны, что признаки недостаточности многих МЭ оказываются изменчивыми.

Процессы метаболизма в организме происходят при участии многих металлоферментов, которые обладают микроэлементными координационными центрами металлоферментных комплексов, содержащих также разнообразные металлы (цинк, кобальт, марганец, никель, железо, медь, барий и др). Металлы поглощаемые организмом, и, содержащиеся в тканях и тканевых жидкостях, могут являться активаторами действия ферментов (цинк, марганец, железо, кадмий, кобальт, никель, ртуть, цезий, литий, алюминий) или их ингибиторами (железо, бериллий, стронций, барий, кадмий, ртуть, никель, рубидий).

Необходимо отметить, что все эти химические элементы оказывают большое влияние на организм, вступая в связь с органическими веществами, синтезируемыми в живых клетках [7, 10]. Они влияют на оплодотворение, развитие, рост, жизнеспособность, его иммунобиологические свойства, дыхательную функцию гемоглобина и прочие важнейшие функции. Проявления и синдромы истинного дефицита МЭ у новорожденных с ГБН доказана только для железа, меди, цинка, селена, молибдена, кобальта [11].

Организм здорового человека обладает достаточно четкой саморегулирующей системой гомеостаза. Для большинства МЭ основными регуляторами механизмами гомеостаза являются процессы всасывания, преимущественно из желудочно-кишечного тракта, а также экскреция с мочой и калом [12]. МЭ поступают в организм из пищи и в значительно меньшем количестве из воздуха. Для развивающегося организма важен трансплацентарный путь обеспечения микроэлементами. Выделяются МЭ из организма с мочой, калом и в небольшом количестве с потом, волосами и менструальной кровью [13, 14].

Повышенное содержание элементов в рационе питания сопровождается увеличением их концентрации в тканях. При избыточном поступлении МЭ вступает в действие система элиминации.

В частности, может происходить блокирование процессов их всасывания в желудочно-кишечном тракте и последующее выведение с калом. Всосавшийся в кровь избыток МЭ выводится с мочой, желчью, потом и молоком, а также откладывается в депо. Дефект определенного звена системы, обеспечивающий микроэлементный гомеостаз, приводит к тому, что в организме может возникнуть недостаток или избыток МЭ, сопровождающийся соответствующими клиническими симптомами и развитием заболевания [13].

Часто встречающиеся патологические изменения процессов пищеварения и всасывания у беременной женщины могут стать основой нарушения обмена МЭ при ГБН. Рядом исследователей [14, 15] отмечено увеличением чисел клеток Панета с большим и максимальным, а также и с низким умеренным содержанием цинка. Как известно, уровень абсорбции цинка в желудочно-кишечном тракте связан с содержанием цинксвязывающего лиганда.

Таким образом, существует несколько путей регуляции баланса МЭ. Однако, значение каждого из них неодинаково для различных МЭ при ГБН. Так, для меди, железа, цинка основным путем регуляции является изменение уровня абсорбции, в то время как для йода и кадмия наиболее важный путь их регуляции в организме – экскреция с мочой. Последний путь для большинства МЭ составляет не более 1-4% от их количества, выделяемого с калом [16]. Пусковым механизмом абсорбции ряда МЭ (железо, цинк и др) в желудочно-кишечном тракте является снижение их концентрации в тканевых депо. Однако путь передачи информации от тканей к эпителиоцитам слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта еще неизвестен. Следовательно, баланс МЭ - это частная форма общей гомеостатической системы организма. Элементный статус новорожденного зависит, прежде всего от состояния плаценты и характера его питания беременной. При анализе рациона питания женщины детородного возраста, (190), были получены следующие данные о дефиците потребления следующих химических элементов: I (80%), Se (80%), Zn (60%), Fe (17%), Cu (4%). То есть рацион питания женщин не

соответствовал физиологическим потребностям, что создавало предпосылки для алиментарных дефицитов этих жизненно важных микронутриентов [17,18].

Алиментарная и метаболическая коррекция микроэлементного статуса представляет собой непростую задачу. Не всегда она может быть решена только с помощью простого замещения отсутствующего или умеренно дефицитного МЭ. В природе широко распространены координированные влияния нескольких МЭ. Существуют пары и триады МЭ, которые оказывают синергическое или онтогонистическое влияние на различные физиологические и патологические показатели. Выявлены также взаимодействия между железом и цинком, железом и марганцем, кадмием и медью.

Более глубокое изучение механизмов абсорбции и элиминации приносит все новые доказательства участия в них регулирующих систем организма - нервной, эндокринной и иммунной.

Таким образом, воспалительные, дистрофические и особенно атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки неизбежно сопровождаются нарушениями всасывания. Это, прежде всего, относится к хроническим дуоденитам с глубокой перестройкой слизистой оболочки. При мальабсорбции проксимальных отделов тонкой кишки нарушается всасывание железа и цинка [18].

Для развития микроэлементоза необходимо сочетание сразу нескольких патогенетических факторов, способствующих клиническим проявлениям заболевания. При оценке степени выраженности гипомикроэлементозов применение понятия групп риска, формирующихся по признаку осложнения выявленных показателей от допустимого уровня. Условно допустимым уровнем считалось такое количество вещества в организме или критическом органе, которое при постоянном его содержании не вызывает изменений состояния здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований. Всех лиц с превышением допустимого уровня по одному или нескольким элементам необходимо углубленное и целенаправленное медицинское обследование и проведение профилактического применения препаратов, содержащих МЭ [19].

Известно, что в процессе кроветворения играют значительную роль ряд эссенциальных МЭ. Так, железо является структурной частью гемоглобина, и его дефицит приводит к нарушению гемоглобинообразования и развитию анемии. Цинк, в результате своего прямого участия в обмене нуклеиновых кислот и синтеза белков, существенно влияет на процессы кроветворения и на продолжительность жизни клеток, так как он стабилизирует структуру клеточных мембран, 85% цинка крови содержится в эритроцитах. Причиной гипохромных анемий, может, служит также дефицит меди, поскольку медь через окислительные ферменты влияет на обмен железа, обеспечивая синтез гемоглобина и созревание эритроцитов. Именно медь способствует переходу железа в органически связанную форму и переносу его в костный мозг. Физиологический синергизм в процессах кроветворения есть между медью и железом, кобальтом и цинком. Проведенные исследования содержания эссенциальных МЭ у детей выявили снижение уровня железа в сыворотке крови у 54,7%, цинка - у 30,3%, меди – у 29,5%. Причем, дефицит всех трех МЭ был установлен у 23,8% обследованных детей [19].

Согласно данным А.В.Скального (1999), изучавшего распространенность основных гипер и гипомикроэлементов, наиболее часто выявлялись гипомикроэлементозы железа и цинка, способствующие снижению сопротивляемости и адаптационной способности организма детей, ухудшению показателей их роста и развития. Кроме того, у детей с хроническими заболеваниями, часто выявлялись дисбалансы цинка и меди. Возможно, особенности минерального обмена, определялись особенностями хронической патологии, которая имела у обследованных детей и их матерей. Для больных с гастродуоденитами была характерна высокая частота распространенности дисбаланса цинка (38%), меди (35%), железа (31%), для больных с пиелонефритами - дефицита цинка и меди (по 50%), железа (25%).

Обмен МЭ в раннем детском возрасте менее совершенен, чем у взрослых. Проблема баланса МЭ на ранних этапах онтогенеза у детей с ГБН, несомненно, имеет большое значение, однако многое в ней до сих пор еще не изучено. Это особенно относится к периодам

внутриутробного развития, периодам новорожденности и раннего детства. В печени ребенка к моменту рождения концентрация многих МЭ во много раз выше, чем в любой другой период его последующей жизни. В частности, содержания меди в 16 раз, а цинка в 2 раза больше, по сравнению с младенческим и ранним детским возрастом. Это период микроэлементного благополучия, когда новорожденный снабжен даже избытком этих веществ.

Как известно из литературных источников [20], в организме новорожденного содержится максимальное количество большинства МЭ (явление «сверх-запасания») в связи с повышенной потребностью внутриутробного и постнатального развития. Однако уже в течение первых месяцев жизни наступает значительное уменьшение этого резерва микроэлементов. Пополнение их содержания увеличивается только во второй половине первого года жизни [21]. Рядом исследований [1,2,3,4,5,6] показано, что под влиянием патологических состояний во время беременности и родов у новорожденных нарушается гомеостаз МЭ. В.А.Таболкин с соавт. (1986) основной причиной этих нарушений считали функциональные и морфологические изменения в плаценте, происходящее при вирусных и бактериальных заболеваниях женщин во время беременности [12].

Существуют группы риска детей младенческого возраста, в которых дефицит МЭ встречается более часто. Причинами относительного дефицита МЭ являются гипотрофия и незрелость недоношенного ребенка (масса тела, 1000 г и менее), продолжительное парентеральное питание, рецидивирующая диарея и кишечная мальабсорбция, длительный катоклизм, синдром короткого кишечника, очень низкая концентрация МЭ в грудном молоке. В исследованиях [16,18] результаты проведенной коррекции дисбаланса МЭ показали высокую эффективность лечения большинства заболеваний детей препаратами МЭ: при атопическом дерматите – улучшение отмечалось в 100% случаев, у часто болеющих – в 95%. При заболеваниях ЖКТ коррекция минерального обмена оказалась мало эффективной для основного заболевания. В случае задержки развития детей во всех случаях коррекции препаратами МЭ отмечен положительный эффект.

Недостаточность МЭ опасна тем, что длительно не проявляется клинически (период «скрытого голода»). Дело в том, что недостаток каждого МЭ может привести к вполне конкретной катастрофе обмена веществ. Поэтому, существует необходимость идентифицировать клинические эквиваленты, того или иного дефицитного состояния.

По данным В.В.Софронова с соавт (1996), при патологическом течении беременности отмечено некоторое повышение уровня цинка и железа, что связано с гиперосмолярным состоянием крови и снижением выделительной функции почек, характерным для тяжелых форм позднего токсикоза беременных. Особого внимания заслуживал уровень содержания цинка у рожениц при преждевременных родах: он был снижен вдвое по сравнению с беременными контрольной группы, причем тенденция к снижению цинка отмечалась уже при угрозе прерывания беременности. Выявлена корреляционная зависимость частоты невынашивания беременности от уровня цинка. Таким образом, преждевременные роды происходят на фоне резкого снижения цинка [19]. У рожениц, перенесших ОРВИ в первой и/или второй половинах беременности, уровень цинка и железа существенно не отличался от здоровых рожениц.

Изучение динамики содержания изучаемых МЭ [20] позволили констатировать селективность транспорта МЭ в системе «мать-плацента-плод». Во всех группах детей с патологическим течением беременности имело место достоверное снижение содержания цинка в пуповинной крови. Установлена активизация селективного трансплацентарного переноса цинка в организм плода. Преждевременным родам сопутствовало критически низкое содержание цинка в крови роженицы, что вероятно, формировало экстремальный ТМИ функционирования системы трансплацентарного переноса цинка – наблюдалась обратная корреляционная связь между его концентрациями в сыворотке крови матери и ребенка (21, 22, 23, 24).

Таким образом, неблагоприятное сочетание МЭ у детей, рожденных при осложненном течении беременности, являлось свидетельством нарушений транспортной функции плаценты и залогом дезадаптации детей в период новорожденности.

Изменения содержания МЭ в сыворотке крови новорожденных в течение раннего не-

натального периода, по данным С.О.Ключникова с соавторами (1995), отражают процессы метаболической адаптации и характеризуется снижением уровня МЭ, кроме железа и меди, в 1-е сутки жизни с последующим постепенным восстановлением исходных значений к 5-м суткам, резким повышением содержания меди и цинка на 3-е сутки жизни. Динамика уровня МЭ у новорожденных, развивавшихся в условиях ГБН, зависела, главным образом, от массы тела при рождении и, в меньшей степени, от выраженности неврологической симптоматики (25, 26, 27, 28).

До настоящего времени недостаточно изучено влияние баланса содержания эссенциальных МЭ на возможности адаптации детей в условиях физиологического течения этого периода и при реализации патологических синдромов. Изучение изменения параметров МЭ в динамике неонатального периода позволит расширить наши представления об их балансе содержания и возможности прогнозирования нарушений ранней адаптации у новорожденных.

Гемолитическая болезнь новорождённых (ГБН) — это состояние, возникающее в результате иммунологического конфликта между кровью матери и плода, приводящее к разрушению эритроцитов у ребёнка. Патогенез этого заболевания может быть тесно связан с нарушениями обмена микроэлементов (микроэлементозами), что влияет на тяжесть и развитие осложнений. Рассмотрим основные патогенетические связи:

Железо. В результате разрушения эритроцитов при ГБН высвобождается большое количество гемоглобина, что может привести к избыточному накоплению железа в организме новорождённого (гемосидероз). Это состояние вызывает повреждение тканей и органов, особенно печени, почек и сердца, а также нарушает баланс железа. Дефицит железа может развиваться позднее, из-за увеличенных потребностей организма при восстановлении кроветворения.

Цинк. Цинк участвует в процессах кроветворения и стабилизации клеточных мембран, включая мембраны эритроцитов. При его дефиците наблюдается повышение разрушимости клеточных мембран, что может усугубить гемолиз. Кроме того, цинк участвует в активации антиоксидантной системы, которая играет важную роль в защите клеток от оксидативного стресса, возникающего при массивном разрушении эритроцитов.

Медь. Медь является компонентом фермента церулоплазмينا, который участвует в транспорте железа и его включении в гемоглобин. Дефицит меди может нарушать процессы эритропоэза и усиливать анемию у новорождённых. Кроме того, медь участвует в антиоксидантной защите организма, что важно при условиях гемолиза.

Селен. Селен является важным компонентом глутатионпероксидазы — фермента, который защищает клетки от оксидативного стресса. При недостатке селена способность организма новорождённого справляться с окислительным повреждением клеток снижается, что может усугубить повреждения, вызванные гемолизом.

Магний. Магний участвует в регуляции клеточного метаболизма и поддержании стабильности клеточных мембран. Его дефицит может приводить к нарушению функционирования клеточных мембран и повышению риска гемолиза.

Кальций. Кальций играет важную роль в поддержании осмотического баланса и проницаемости клеточных мембран. Его избыток или дефицит может привести к нарушению нормального функционирования эритроцитов, что способствует усилению гемолиза.

Таким образом, нарушения баланса микроэлементов могут не только утяжелить клиническое течение ГБН, но и вызвать осложнения в виде метаболических нарушений, ухудшающих адаптацию новорождённого к жизни внеутробно. Комплексная коррекция микроэлементозов может являться частью терапии для минимизации последствий гемолиза.

List of references

[1] Алимova, О., Х. Сирожиддинова, Н. Ортыкбаева, Г. Сувонова, и Ш. Миллиева. «Особенности акушерско-гинекологического анамнеза матерей новорожденных с гемолитической болезнью». Журнал вестник врача, т. 1, вып. 1, март 2022 г., сс. 12-14.

[2] Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Нароган М.В., Карпова А.Л., Сенькевич О.А., Сафаров А.А., Сон Е.Д., Малютина Л.В. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Клинические ре-

комендации // Неонатология: новости, мнения, обучение, 2018. Т. 6, № 2. С. 131-157.

[3] Белаусова Т.В., Андрюшина И.В. // Вопросы современной педиатрии. – 2015. –Т.14, №1. – С.23–30.

[4] Бойко Н.В., Модель Г.Ю., Алехина В.И. Особенности адаптации новорожденных, перенесших внутриутробные гемотрансфузии. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(3): 34-9.

[5] Белкина М.Л., Верещагина В.С., Абинова А.В., Ледяйкина Л.В., Раздолькина Т.И. Особенности течения гемолитической болезни новорожденных в Республике Мордовия по данным ГБУЗ РМ «ДРКБ» г. Саранска // Научный форум. Сибирь, 2019. Т. 5, №. 1. С. 65-68.

[6] Володин Н.Н., и др. Желтухи новорожденных.// Клиническое руководство.М.: ГЭО-ТАР-медиа, 2019, С.192

[7] Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Малютина Л.В., Нароган М.В., Сафаров А.А., Сенькевич О.А., Сон Е.Д. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН). Клинические рекомендации 2017 // Журнал международной медицины (Педиатрия/Неонатология), 2017. № 6 (29). С. 73-85.

[8] Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Ручейкина Н.Ю. Акушерские аспекты гемолитической болезни новорожденных при АВО-изоиммунизации. Гинекология. 2021, 23 (6): 559-562

[9] Agrawal A, Hussain KS, Kumar A. Minor blood group incompatibility due to blood groups other than Rh(D) leading to hemolytic disease of fetus and newborn: a need for routine antibody screening during pregnancy. Intractable Rare Dis Res. 2020;9(1):43–7.

[10] Al-Riyami A.Z., Al-Salmani M., Al-Hashami S.N., Al-Mahrooqi S., Al-Marhoobi A., Al-Hinai S. et al. Intrauterine fetal blood transfusion: descriptive study of the first four years' experience in Oman. Sultan Qaboos Univ. Med. J. 2018; 18(1): e34-42.

[11] Bruno A.M., Rosenbloom J.I., Woolfolk C., Conner S.N., Tuuli M.G., Macones G.A. Neonatal outcomes after percutaneous umbilical cord blood sampling†. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2019 Mar 25; 1-6. <https://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1593960>.

[12] Bekdache G.N., Mylopoulos M., Kulasegaram K.M., Windrim R. Pedagogical strategies in teaching invasive prenatal procedures: a scoping review protocol. BMJ Open. 2019; 9(5): e024629. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024629>.

[13] Garabedian C., Rakza T., Drumez E., et al. Benefits of Delayed Cord Clamping in Red Blood Cell Alloimmunization. // Pediatrics. – 2016. – Vol.137. – e20153236.

[14] Vivanti A., Benachi A., Huchet F-X., Ville Y., Cohen H. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol.215 E1–E5.

[15] Monitoring and management of hemolytic disease of the fetus and newborn based on an international expert Delphi consensus.// American Journal of Obstetrics and Gynecology. Volume 232, Issue 3, March 2025, Pages 280-300.

[16] Dong XY, et al. Causes of severe neonatal hyperbilirubinemia: a multicenter study of three regions in China. World J Pediatr. 2021;17(3):290–7.

[17] Devin Yu Pharm. Live birth prevalence of hemolytic disease of the fetus and newborn in the United States from 1996 to 2010. AJOG Global Reports. Volume 3, Issue 2, May 2023, Pages 100-203.

[18] Donepudi R.V., Moise K.J. Jr. Intrauterine transfusion complicated by umbilical artery thrombosis. Case Rep. Obstet. Gynecol. 2019; 2019: 5952326.

[19] Domellof M., Szitanyi P., Simchowicz V., et al. // Clin. Nutr. – 2018. – Vol.37. – P.2354–2359.

[20] Dai, C., Chen, C., Jiang, L. et al. Severe neonatal hyperbilirubinemia secondary to combined RhC hemolytic disease, congenital hypothyroidism and large adrenal hematoma: a case report. BMC Pediatr 22, 539 (2022).

[21] Deka D., Dadhwal V., Sharma A.K., Shende U., Agarwal S., Agarwal R. Perinatal survival and procedure-related complications after intrauterine transfusion for red cell alloimmunization. Arch. Gynecol. Obstet. 2016; 293(5): 967-73.

[22] Kattimani V.S., Ushakiran C.B. Hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility. Int. J. Contemp. Pediatr., 2018, Vol. 5, no. 2, 605.

[23] Kassa RT, Gudeta H, Assen ZM, Mulugeta Demlev T, Teshome GS. Neonatal hyperbilirubinemia: prevalence and associated etiologic factors among newborns admitted to Tikur Anbessa Referral Hospital, Ethiopia. *J Pregnancy Child Health*. (2018) 05(04):1–8

[24] Garcia-Prat M., Álvarez-Sierra A., Aguiló-Cucurull et al. Extended immunophenotyping reference values in a healthy pediatric population. *Cytometry B Clin Cytom*. 2019 . Vol.96, № 3. P. 223-233;

[25] Jerković Raguž M., Šumanovic Glamuzina D, Brzica J. et al. The Incidence and effects of alloimmunization in pregnancy during the period 2000 - 2013. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017. Vol.77, № 7. P. 780-785.

[26] Lake EA, Abera GB, Azese GA, Gebeyu NA, Demissie BV. Prevalence of neonatal jaundice and its associated factors in neonatal intensive care units of public hospitals in Mekelle city, Northern Ethiopia. *Hindawi International Journal of Pediatrics*. (2019) 2019:1054943

[27] Landsteiner K. Über Agglutionserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Wein. Klein. Wschr.*, 1901, Vol. 14, pp. 1132-1134

[28] Landsteiner K. Zur Kenntniss der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. *Zentr. Bacteriol.*, 1900, Vol. 27, pp. 357-366.

Article/Original paper

INFLUENCE OF MULTIPLE UTERINE FIBROIDS AND DERMOD CYST ON UNFAVORABLE PREGNANCY OUTCOME (case report)

M.D.Mamatkulova¹ 

1. KSamarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. The prevalence of uterine fibroids during pregnancy, reported in some studies, ranges from 1.6 to 16.7%, varying from one trimester to another. Ovarian tumors during pregnancy occur in 0.1-3.4% of women. Due to the fact that publications describing the features of the gestational period in patients with ovarian teratomas are few, this article presents a clinical case of an ovarian dermoid cyst diagnosed during cesarean section. **Objective:** to study the features of an unfavorable outcome of uterine fibroids on the outcome of pregnancy, as well as the onset of pregnancy in dermoid cysts. Materials and methods of the study. The birth histories of patients with unfavorable pregnancy outcomes for the first quarter of 2025 in the maternity complex No. 3 in Samarkand were studied. We present you a clinical case of a combination of gynecological pathology with pregnancy, which was the reason for hysterectomy. A clinical and laboratory examination of a patient with multiple uterine myoma during pregnancy was conducted. **Research results.** During this pregnancy, no clinical manifestations or ultrasound signs of dermoid were noted. All blood and urine test results were within normal limits. However, during operative delivery performed due to multiple fibroids, a space-occupying lesion measuring 8 x 10 cm and 10 x 10 cm was found in the abdominal cavity to the right and left of the uterus in the area of the appendages. The tumor was removed, and upon dissection of the macropreparation, a conclusion was made about the presence of ovarian dermoid. Subsequent pathological and histological examination confirmed the assumption that the space-occupying lesion belonged to the subgroup of ovarian dermoid cysts. **Conclusions.** Although antenatal surgery was safe, there are some risks associated with abdominal surgery for pregnant women. As a result, the treatment strategy should be selected based on the risk-benefit analysis of the characteristics of the appendages and gestational age. Pregnant patients with fibroids are subject to a high level of complications in the prenatal, intrapartum and postpartum periods.

Key words: uterine fibroids, pregnancy, uterine hysterectomy, dermoid cyst.

Введение. Миомы матки очень часто встречаются у женщин репродуктивного возраста. Большинство миом не меняют своего размера во время беременности, но одна треть может вырасти в первом триместре. Хотя данные противоречивы и большинство женщин с миомами имеют беспроблемную беременность, масса доказательств в литературе свидетельствует о том, что миомы матки связаны с повышенной частотой самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, отслойки плаценты, неправильного предлежания, дистоции родов, кесарева сечения и послеродового кровотечения. Фибромиомы (лейомиомы) – доброкачественные опухоли гладкомышечных клеток матки. Хотя они чрезвычайно распространены, с общей частотой 40–60% к 35 годам и 70–80% к 50 годам, точная этиология фибромиом матки остается неясной.

Дермоидные кисты, или зрелые кистозные тератомы, являются наиболее распространенными опухолями яичников среди женщин репродуктивного возраста, составляя 20% всех опухолей яичников у взрослых [3,4,5]. Эти структуры происходят из зародышевых клеток и обычно включают энтодермальную, эктодермальную (например, кожу, волосы и ногти) и мезодермальную (например, жир и мышцы) ткани [1]. Примерно 0,3% беременностей содержат

дермоидную кисту, которая обычно обнаруживается во втором триместре [6]. Во время беременности дермоидные кисты с большей вероятностью вызывают такие осложнения, как перекрут, разрыв и инфицирование кисты [2,3]. В этой статье представлен клинический случай множественных миом матки и двусторонней дермоидных кист яичников, который был диагностирован во время беременности и подтвержден при кесаревом сечении.

Клинический случай

Пациентка З., 41 лет. Поступила первобеременная с жалобами на отхождение околоплодных вод, боли в животе, кровянистые выделения из половых путей и множественные миомы матки. Из анамнеза: впервые обнажила множественные миомы матки до беременности, но никакого лечения не получала; беременность наступило произвольно. В течение беременности рост миом продолжался. Менархе в 14 лет, регулярные. Со слов менструальный цикл – регулярный, не обильный. Имеется врожденный вывих тазобедренного сустава. Замужем с 39 лет. Первая беременность наступила на первом году жизни. Кроме, множественных миом матки были обнаружены двухсторонние дермоидные кисты. Также отмечала, было чувство дискомфорта и давления в области мочевого пузыря. Иногда были запоры. Семейный анамнез – не отягощен. При общем осмотре ее артериальное давление составляло 100/70 мм рт. ст., частота пульса составляла 100/мин, лихорадка отсутствовала, а ее сердечно-сосудистая и дыхательная системы были в норме. При абдоминальном осмотре была обнаружена болезненная живот, соответствующая 38 неделям. При вагинальном осмотре шейка матки сохранена, выделения кровянистые темно-красного цвета. Эти результаты были подтверждены вагинальным осмотром. Клинико-лабораторные данные: Анализ крови: Hb-76 г/л, эрит.- $2,7 \times 10^{12}$ /л, цв.пок-0,6, лейкоц.- $8,1 \times 10^9$ /л, п/я-6%, с/я-63%, моноц-7%, лимф-24%, СОЭ-28 мм/ч. Биохимия крови: общий белок-78,4г/л, глюкоза-4,6ммоль/л, билирубин-15/9мкмоль/л, АСТ-0,5 Ед/л, АЛТ-0,2 Ед/л. Группа крови O (I), Rh (+)положительный. Данные УЗИ-Беременность 37 недель. Многоводие. Частичное краевая отслойка нормально расположенной плаценты. Множественные миомы матки. Диагноз: Беременность I. 37-38 недель. Роды I. Раннее отхождение околоплодных вод. Неполная отслойка плаценты. Полигидрамнион. Множественные миомы матки. Врожденный вывих тазобедренного сустава. Ожирение III степени. Анемия средней степени. Осмотрена терапевтом и анестезиологом. С надлежащего согласия и ввиду острой неотложной ситуации пациентка была направлена на экстренную лапаротомию. Операция: Лапаротомия кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Тотальная гистерэктомия с придатками. Интраоперационно обнаружены множественные фибромиомы матки размерами в женский кулак и двухсторонние дермоидные кисты. Причиной выполнения расширенной операции послужило атония матки (рисунок 1). При осмотре макропрепарата при разрезе яичников были обнаружены волосы, сальник и зубы (рисунок 2). Послеоперационный период протекал гладко. Швы сняты на 6-е сутки. Выписана домой с ребенком.



Рисунок-1. Матка с миоматозными узлами.



Рисунок-2. Содержимое дермоидных кист.

Обсуждение. Диагностика фибромиом во время беременности не является ни простой, ни однозначной. Только 42% крупных фибром (> 5 см) и 12,5% более мелких фибром (3–5 см) можно диагностировать при физическом осмотре. Способность ультразвука обнаруживать фибромиомы во время беременности еще более ограничена (1,4–2,7%), в первую очередь из-за сложности дифференциации фибром от физиологического утолщения миометрия. Поэтому распространенность фибромиомы матки во время беременности, вероятно, недооценена. Отражая растущую тенденцию к отсрочке деторождения, частота возникновения фибромиом у женщин старшего возраста, проходящих лечение от бесплодия, составляет, по сообщениям, от 12% до 25%. Несмотря на растущую распространенность, связь между фибромиомой матки и неблагоприятным исходом беременности до конца не изучена.

Во время беременности наиболее распространенными опухолями яичников являются серозные цистаденомы, лютеомы, кисты желтого тела и кистозные тератомы [3]. Простые кистозные проявления можно лечить выжидательно с помощью УЗИ. На УЗИ дермоидные кисты могут показывать распространенные или частичные эхогенные массы, содержащими салыный материал и волосы. Хотя для лечения разрыва, перекручивания или инфаркта может потребоваться экстренная диагностическая лапаротомия. В 50% случаев ведение беременных пациенток улучшилось благодаря процедурам визуализации, таким как УЗИ высокой четкости, МРТ и трансвагинальная цветная доплерография. Независимо от срока беременности, киста яичника, которая разрывается, перекручивается или проявляет признаки рака, должна быть удалена хирургическим путем [3]. Дермоидные кисты обычно доброкачественные, но могут быть связаны со злокачественными новообразованиями.

В заключение следует сказать, что акушер-гинекологи должны быть начеку в отношении возможности острого перекрута яичника у будущих матерей и должны быть крайне подозрительны к нему. Немедленное хирургическое вмешательство приносит пользу как для матери, так и нерожденному ребенку. Примерно у 10–30 % женщин с фибромиомой развиваются осложнения во время беременности, хотя эти неблагоприятные исходы беременности были зарегистрированы в неполном объеме.

List of references

- [1] Akhtar N. An unusual case of bilateral multiple ovarian dermoid cysts. <https://jpmi.org.pk/index.php/jpmi/article/view/1794> J Postgrad Med Inst. 2016;30:198–199.
- [2] Aydin O, Pehlivanli F, Karaca G, Aydin G, Sayan CD, Atasoy P, Daphan CE. Niger Ruptured cystic teratoma associated with mucinous cystadenoma in a pregnant woman. J Clin Pract.

2019;22:578–581. doi: 10.4103/njcp.njcp_144_18.

[3] Dhobale A V, Kohale M G, Jha S V, et al. A Case of Twisted Ovarian Dermoid Cyst During Pregnancy. *Cureus* 15(1): e33582. (January 10, 2023) DOI 10.7759/cureus.33582

[4] Ghosh A, McKay R. A missed diagnosis of ovarian torsion in a patient with bilateral ovarian dermoid cysts: a case report. *Cureus*. 2019;11:0. doi: 10.7759/cureus.5963.

[5] Nader R, Thubert T, Deffieux X, de Laveaucoupet J, Ssi-Yan-Kai G. Delivery induced intraperitoneal rupture of a cystic ovarian teratoma and associated chronic chemical peritonitis. *Case Rep Radiol*. 2014;2014:189409. doi: 10.1155/2014/189409.

[6] Nia GK, Khalifpour Y, Hajatzadeh S, Makvandi S. Torsion of a large ovarian dermoid cyst in the second trimester of pregnancy and its management: a case report. *Int J Pregn Chi Birth*. 2020;6:51–53.

Article/Original paper

INHIBIN A AS A PREDICTOR OF RECURRENT PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA

D.T.Mukhammedaminova¹  Kh.K.Nasirova¹  U.Z.Mirzaeva¹  D.R.Maksudova¹ 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Background. Recurrent pregnancy loss (RPL) remains a significant challenge in obstetric practice, impacting the physical and psychological well-being of affected women. Hyperprolactinemia, a common endocrine disorder among women of reproductive age, is associated with an increased risk of early pregnancy loss. **Research Objective.** To evaluate inhibin A as a biomarker for predicting recurrent pregnancy loss in women suffering from hyperprolactinemia and to highlight its diagnostic significance in early gestation. The article presents a comprehensive review of clinical and experimental findings related to inhibin A secretion dynamics, its role in endocrine regulation, and its diagnostic relevance in early pregnancy complications. The relationship between hyperprolactinemia and impairments in endometrial receptivity, luteal phase function, and hormonal support of early pregnancy is discussed in detail. Additionally, comparative analyses of inhibin A levels in normal versus complicated pregnancies are examined, with attention to its fluctuations across gestational trimesters..

Key words: Inhibin A, hyperprolactinemia, recurrent pregnancy loss, early pregnancy biomarkers, endocrine regulation, miscarriage, pregnancy complications.

HTT sog'liqni saqlash tizimining murakkab muammosi bo'lib, umumqabul qilingan ta'rifga ega emas. Ta'riflardagi noaniqliklar nafaqat odatiy homila tushishi sifatida qabul qilinadigan beixtiyor abortlar soniga (ikki yoki uchta), balki homiladorlik turlari va homila tushishidagi homiladorlik muddatiga ham tegishli. 1-jadvalda RCOG, ASRM va ESHRE qo'llanmalarida HTT uchun qo'llaniladigan ta'riflarning qiyosiy tahlili keltirilgan [3,6,12,13].

Ko'rsatkichlar	RCOG 2011	ASRM 2012	ESHRE 2017
Homiladorlik	Barcha homila tushish holatlari, qo'shimcha aniqliklarsiz	Ultratovush tekshiruvi yoki gistologik tekshiruv bilan tasdiqlangan klinik homiladorlik	Qon zardobi yoki siydikdagi inson xorionik gonadotropini (IXG) aniqlash; bachadondan tashqari yoki molyar homiladorlik ta'rifga kiritilmagan
Homiladorlik haftalari	24 haftagacha	Ko'pchilik homila tushish holatlari 10-haftagacha uchrashini ta'kidlaydi.	24 haftagacha
Takrorlanishi	3	2	2
Ketma-ket	Ketma-ket	Ketma-ket	Ketma-ket yoki ketma-ket emas

Klinik homiladorliklarning taxminan 10-15% va barcha homiladorliklarning 30% homilaning o'z-o'zidan tushishi bilan yakunlanadi, bu esa homiladorlikning eng ko'p uchraydigan asorati hisoblanadi. HTT ta'riflaridagi farqlar va nomuvofiqliklar uning tarqalish darajasini baholashda qiyinchiliklarga sabab bo'ladi. Mavjud manbalarga ko'ra, ayollarning taxminan 5 foizi ketma-ket ikki yoki undan ortiq bola tashlash holatini, faqat 0,4-1 foizi esa uch yoki undan ortiq bola tashlash holatini boshdan

kechirishi mumkin. Oldingi bir martalik bola tashlashdan so'ng ayollarda o'z-o'zidan abort holati xavfi 12-20% ni tashkil etadi. Ikki marta bola tashlashdan keyin bu xavf 29% gacha, uch martadan keyin esa 36% gacha oshadi [17]. 20-24 yosh guruhidagi ayollarda HTTning tasodifiy uchrash chastotasi 0,13% ni tashkil etsa, 40-44 yosh guruhida bu ko'rsatkich taxminan 100 barobar ortib, 13,3% ga yetadi [6].

HTT polietiologik kasallik hisoblanadi va uning sababi ko'pincha noma'lumligicha qoladi. HTT patogeneziga bir nechta omillar ta'sir qilishi taxmin qilingan, jumladan, onaning yoshi (9-75%), endokrin kasalliklar (17-20%), bachadonning morfologik patologiyalari (10-15%), xromosoma anomaliyalari (2-8%), trombofiliya, yuqumli agentlar (0,5-5%) va autoimmun kasalliklar (20%). Shunday bo'lsa-da, HTT holatlarining taxminan 50-75 foizida aniq sabab aniqlanmagan va shu sababli kelib chiqishi noma'lum (idiopatik) holat sifatida qolmoqda [17].

Endokrin tizimi buzilishlari taxminan 12-20% homilaning takroriy tushishlarida muhim rol o'ynaydi. Onaning qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklari kabi tizimli endokrin kasalliklari homilaning o'z-o'zidan tushishi bilan bog'liq bo'lsa-da, RCOG qo'llanmasida «yaxshi nazorat qilinadigan qandli diabet homilaning takroriy tushishi uchun xavf omili hisoblanmaydi» degan fikr keltirilgan [13,17].

Progesteron muvaffaqiyatli implantatsiya va homiladorlikning rivojlanishi jarayonida muhim fiziologik vazifani bajarishi sababli, progesteron miqdorining yetarli emasligi (ya'ni lutein fazasi yetishmovchiligi) homiladorlikning o'z-o'zidan to'xtab qolishi bilan bog'liq deb taxmin qilinadi [17].

Tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) HTTning prognoz qiluvchi omili hisoblanmaydi. Ammo semizlikning o'zi yoki TPKS bilan bog'liq semizlik homilaning takroriy tushish xavfini oshiradi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ilgari HTT bilan og'rikan ayollardagi semizlik odatiy homila tushishi xavfini kuchaytiradi [17].

Asosan 25-40 yoshlarda kuzatiladigan giperprolaktinemiya sababli homila tushishining aniq endokrin genez mexanizmi to'liq o'rganilmagan. Giperprolaktinemiya endometriyning homiladorlikka yetarli tayyorgarligini ta'minlamasligiga va homila tuxumining to'liq implantatsiya bo'lmasligiga olib keladi, shuningdek, gonadotrop gormonlar ishlab chiqarilishiga va sariq tana faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [8]. Giperprolaktinemiyaning ayollar bepushtligi genezidagi ahamiyati aniq va shubhasiz, ammo uning HTTga ta'siri haqidagi ma'lumotlar bir-biriga qarama-qarshi va yetarli emas. Shunga qaramay, giperprolaktinemiya va HTT o'rtasidagi bog'liqlik hamon munozarali masala hisoblanadi [7]. Bussen va hamkasblarining holat-nazorat tadqiqotida [7] anamnezida HTT bo'lgan ayollarda follikulyar faza davrida endokrin buzilishlar chastotasi baholandi. HTT bilan og'rikan 42 nafar ayoldan iborat asosiy guruhda prolaktin miqdori (uch va undan ortiq ketma-ket homila tushishi kuzatilgan) nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan (homila tushishi kuzatilmagan, bachadon naylari yoki erkak bepushtlik omili bo'lgan 42 nafar tug'magan ayol) ($p=0,015$). Ular HTT follikulyar fazada prolaktin sekretsiasining buzilishi bilan bog'liq degan xulosaga kelishdi [12]. Biroq, ushbu patologiyani o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, bu muammoning ko'p jihatlari, xususan, homilaning takroriy tushishi kuzatilgan ayollarda giperprolaktinemiyaning homiladorlikning kechishiga, ona va homilaga ta'siri hali o'rganilmagan.

Giperprolaktinemiya bilan og'rikan bemorlarda qisqa muddatli homiladorlikning o'z-o'zidan to'xtashidan oldin qaysi laboratoriya ko'rsatkichlari aniqlanishi mumkinligi haqidagi masala shubhasiz qiziqish uyg'otadi [14]. Homiladorligi to'xtagan ayollarda giperprolaktinemiya miqdorining ko'tarilishi bilan bir qatorda, qon zardobida platsentar laktogen (PL), progesteron (P) va trofoblastik glikoproteid (TBG) miqdorining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi. Xorionik gonadotropin (XG), ingibin A va $\alpha 2$ fertillik mikroglobulini (AMFG) miqdoriga kelsak, o'z-o'zidan homiladorligi to'xtagan ayollarda bu ko'rsatkichlarning faqat pasayish tendensiyasi mavjud [14].

So'nggi yillarda ilmiy yutuqlar tufayli yangi ma'lumotlar tobora ko'payib bormoqda. Bu ma'lumotlar nafaqat bepushtlikni aniqlash va davolashning yangi usullarini ishlab chiqishga, balki profilaktika choralarini ishlab chiqishga va qo'llashga ham imkon beradi. Bu borada endokrin buzilishlar tufayli HTT va bepushtlikning rivojlanishi hamda oqibatlarini patogenezida ishtirok etuvchi TFR oqsillarining yangi oilasiga bag'ishlangan tadqiqotlar alohida e'tiborga sazovordir. Transformatsiyalovchi o'sish omili β (TGF- β) superoilasiga ingibin gormonlari, aktivinlar, shuningdek, antimyuller gormoni kiradi. Ushbu oilaning barcha a'zolari to'qimalarning o'sishi va differensiasiyasini boshqarishda ishtirok

etadigan dimer glikoproteinlardan iborat [1].

Ingibinlar reproduktiv funksiyani boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan gormonlardir. Ular asosan gipofiz bezidan follikulani stimullovchi gormon (FSG) sekretsiasini to'xtatish orqali ta'sir ko'rsatadi. Ingibinlar gipofiz, tuxumdonlar, urug'donlar va yo'ldosh kabi turli a'zolar tomonidan ajratiladigan peptidlardir. Bu peptidlar gonadotropinlar faoliyatiga ta'sir qiladi: ingibinlar gonadotropinlar faolligini pasaytiradi [1,11,15].

Ingibin 32 kDa molekulyar massaga ega bo'lgan glikoprotein geterodimeri hisoblanadi. Ingibin molekulasi ikkita dimerdan tashkil topgan: bir xil α -subbirlik (20 kDa) va ikkita turli β -subbirliklar - βA va βB (13 kDa) disulfid ko'priklari orqali bog'langan. Natijada ingibinning ikkita izoformasi hosil bo'ladi: α - va βA -subbirliklardan iborat ingibin A ($\alpha\beta A$ geterodimer) hamda α - va βB -subbirliklardan iborat ingibin B ($\alpha\beta B$ geterodimer) [1, 11,15,18].

Ingibin faqat gipofizga klassik endokrin teskari aloqa sxemasi bo'yicha ta'sir ko'rsatadi deb hisoblangan edi, biroq keyinchalik bu omillar boshqa ko'plab to'qimalarda, jumladan yo'ldosh, gipofiz, buyrak usti bezlari, suyak iligi, buyraklar, orqa va bosh miyada ham aniqlandi. Bu esa ularning biologik ta'siri yanada keng qamrovli bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda [1,2].

Sariq tana hayz siklining lyutein fazasida ingibin ishlab chiqarishning asosiy manbai hisoblanadi. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin ishlab chiqarish manbai haqida bir-biriga zid ma'lumotlar mavjud.

Tuxumdonlarning granulyoz qobig'i hujayralari ingibinlar, aktivinlar va aktivinni bog'lovchi oqsil (follistatin)ning asosiy manbai bo'lib, embrional (tuxum hujayralari) va somatik (teka, granulyoz qobiq, lyutein qobiq) hujayralar esa aktivin retseptorlari, signal komponentlari va ingibin koretseptorlarini (betaglikan) ishlab chiqaradi [1,9].

Ingibinlar (ayniqsa ingibin A) eng ko'p miqdorda preovulyator follikulalar (va primatlarda sariq tana) tomonidan ishlab chiqariladi va salbiy endokrin qayta aloqa orqali FSG sekretsiasini pasaytiradi [1,10]. Follistatin bilan birgalikda ingibinlar mahalliy ta'sir ko'rsatib, auto-/parakrin aktivin (va BMP) signallarining uzatilishiga qarshilik qiladi, shu orqali yuqorida sanab o'tilgan jarayonlarning ko'pini modulyatsiya qiladi.

Ma'lumki, ingibin gipofizning follikulani stimullovchi gormoni sekretsiasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Fetoplatsentar tizim butun homiladorlik davomida ingibin ishlab chiqaradi. Ingibin A

homiladorlikning 4-haftasidan boshlab ona qonidagi ingibinning eng ko'p miqdoridagi molekulyar shakli hisoblanadi. Homiladorlik paytida ingibin A ning aniq biologik vazifasi noma'lum bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ingibin A insonning xorionik gonadotropiniga qaraganda yo'ldosh faoliyatining yaxshiroq ko'rsatkichi bo'lishi mumkin, chunki uning yarim parchalanish davri qisqaroq [2]. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin A miqdorini aniqlashning mumkin bo'lgan klinik qo'llanilishi klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin birinchi va/yoki ikkinchi trimestrda homila tushishi, Daun sindromi, preeklampsiya va homila o'sishining kechikishini prognoz qilishni o'z ichiga olishi mumkin [5].

Homiladorlikning ilk davrlaridan boshlab, ingibin $\alpha\beta A$ va $\alpha\beta B$ subbirliklarining mRNK miqdorlari asta-sekin ko'tarilib boradi va uchinchi trimestrda eng yuqori qiymatlarga yetadi [10]. Hayz siklining oxirida, detsiduallanish jarayonida va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin α -subbirlikning mRNK ekspressiyasi epitelial hujayralardan stromal hujayralarga o'tadi [9]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, namunadagi inson endometriyasining detsiduallanigan hujayralari aktivin A kiritilishiga matriks metalloproteinaza 2 sekretsiasining ortishi bilan javob beradi, ingibin A esa bu aktivin orqali yuzaga keladigan javob reaksiyasini to'xtatadi [9]. Stromal hujayralar hisobiga ingibin α -subbirlik mRNK sekretsiasining ortishi detsidual to'qimadagi betaglikan mRNK miqdori bilan bog'liq [9].

Homiladorlik paytida ingibinlarning asosiy manbai fetoplatsentar kompleks hisoblanadi. Ingibinni sitotrofoblastlar ham, sinsitiotrofoblastlar ham sintez qilishi mumkin. Homilador bo'lmagan bachadondagi ingibin A ning nisbatan past miqdoridan farqli o'laroq, yo'ldoshning sinsitiotrofoblast hujayralari betaglikanlar bilan birgalikda ingibin A ni faol ravishda ishlab chiqaradi [4,9]. Yo'ldoshda ingibinlarning aniq vazifasi hali to'liq o'rganilmagan, biroq bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ingibinlar va aktivinlar xorionik gonadotropin hamda yo'ldoshning steroid gormonlari ajralishini boshqarishda muhim rol o'ynashi, shuningdek, uning faoliyati buzilishining patogenezida ishtirok

etishi mumkin. Bunda ingibin aktivining stimullovchi ta'siriga kuchli qarshi ta'sir ko'rsatuvchi modda hisoblanadi [4,9].

Homiladorlikning dastlabki davrlarida ingibin A miqdori homilador bo'lmagan holatga nisbatan ancha yuqori bo'ladi. Homiladorlikning boshlang'ich bosqichlarida ingibin A sariq tana hujayralari tomonidan ishlab chiqarilishi taxmin qilinadi [16]. Keyinchalik esa uni yo'ldosh hamda boshqa to'qimalar ham sintezlay boshlaydi. Ekstragonad to'qimalar tomonidan ingibin A ajralishining kuchayishi, homiladorlik davrida gipofizning FSG ishlab chiqarishini to'xtatishining asosiy sabablaridan biri bo'lishi mumkin.

Homilador ayol qonida ingibin A miqdorini ovulyatsiyadan keyin to'qqizinchi kunda aniqlash mumkin bo'lib, uning paydo bo'lishi xorionik gonadotropin miqdorining ko'tarilishi bilan bir vaqtga to'g'ri keladi. Homiladorlikning 8-10-haftasiga kelib, ingibin A miqdori eng yuqori nuqtaga yetadi, so'ngra 14-haftadan 20-haftagacha uning plato fazasigacha pasayishi kuzatiladi, shundan keyin asta-sekin ko'tarila boshlaydi va III trimestrda keskin oshadi [10]. Ingibin A miqdorining o'zgarishi shuni ko'rsatadiki, birinchi cho'qqi sariq tana faoliyatini aks ettiradi, keyingi ko'tarilish esa tez rivojlanayotgan yo'ldoshning faol ishlashi bilan bog'liq [9]. Ingibin B miqdori butun homiladorlik davomida o'zgarmay qoladi [1]. Tug'ruqdan so'ng, ingibin birinchi sutka ichida ona qon zardobidan yo'qoladi [10].

Ingibin A homiladorlik holatini nazorat qilishda, ayniqsa birinchi trimestrda muhim ahamiyatga ega. Ushbu gormonning ayol tanasidagi darajasi homiladorlik muddatiga qarab o'zgaradi va turli xil asoratlar xavfini baholash uchun foydalanilishi mumkin.

1. Birinchi trimestr

Homiladorlikning dastlabki 12 haftasida ingibin A miqdori keskin ko'tariladi. Bu gormon trofoblast hujayralari (yo'ldoshning bir qismi) tomonidan ishlab chiqariladi va homiladorlikning to'g'ri rivojlanishi uchun normal gormonal muhitni ta'minlashda muhim rol o'ynaydi. Ingibin A miqdori ko'pincha prenatal skrininglar doirasida o'lchanadi, chunki uning konsentratsiyasi Daun sindromi kabi xromosoma anomaliyalari xavfini baholashda qo'llanilishi mumkin.

2. 2. Ikkinchi va uchinchi trimestr

Homiladorlikning keyingi bosqichlarida ingibin A miqdori asta-sekin pasayadi. Bu gormon yo'ldoshda ishlab chiqarilishda davom etadi, ammo boshqa gormonlar, masalan, progesteron va estrogenlar homiladorlikni saqlab turish va homilaning rivojlanishida asosiy rol o'ynay boshlagan sari, uning homiladorlikni qo'llab-quvvatlashdagi ahamiyati kamayib boradi.

Ingibin homiladorlik asoratlarning markeri sifatida

Ingibin A va ingibin B reproduktiv jarayonlarni boshqarishda muhim ahamiyatga ega bo'lgan oqsillar hisoblanadi. Ularning miqdori homiladorlikning turli bosqichlarida sezilarli darajada o'zgarishi mumkin. Homila paydo bo'lgan paytdan boshlab to homiladorlik oxirigacha ingibin A miqdori asta-sekin ko'tarilib boradi, ingibin B miqdori esa bu davr mobaynida past darajada saqlanib qoladi. Ingibin A ning ana shunday xususiyati tufayli u homiladorlik asoratlarni aniqlashda muhim belgi sifatida xizmat qiladi [1,2].

Ingibin A ning homiladorlik to'xtashini prognoz qilishdagi ahamiyati

Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, homiladorlikning ilk davrlarida ingibin A miqdorining pasayishi homiladorlik to'xtashidan oldin kuzatilishi mumkin. Bu, ayniqsa, homilaning takroriy tushishi kuzatilgan ayollar uchun muhim, chunki ularda birinchi trimestrda ingibin A miqdori odatda sog'lom homilador ayollarga nisbatan ancha past bo'ladi. Ushbu kashfiyot ingibin A ni homila tushish xavfining erta markeri sifatida qo'llash imkonini beradi, bu esa shifokorlarga ayolning holatini nazorat qilish uchun qo'shimcha ma'lumot taqdim etadi.

Boshqa markerlar, masalan, inson xorionik gonadotropini (IXG) bilan solishtirganda, ingibin A preklinik abort xavfini bashorat qilishda, ayniqsa ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) holatida, yanada ko'proq ma'lumot berishi mumkin. Embrion ko'chirib o'tkazilgandan so'ng 11-kuni ingibin A miqdori IXG kabi an'anaviy markerlarga qaraganda homila tushish ehtimolini aniqroq prognoz qilish imkonini berishi mumkin [1,2].

Ingibin A to'liq bo'lmagan abort ko'rsatkichi sifatida

Ingibin A, shuningdek, homilaning o'z-o'zidan tushishidan keyin bachadondagi qoldiq to'qimalarni aniqlash uchun marker vazifasini bajarishi mumkin. Bunday holda uning miqdorining

ko'tarilishi to'liq bo'lmagan abortni, ya'ni bachadonda homila tuxumi yoki yo'ldosh to'qimalarining qoldiqlari mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Aksincha, abortdan keyin ingibin A miqdorining sezilarli darajada pasayishi bachadonda homila to'qimalarining qoldiqlari yo'qligini anglatadi, bu esa bachadon bo'shlig'ini qirish kabi qo'shimcha amaliyotlardan qochish imkonini beradi [1,2].

Ingibin A va ektopek homiladorlik

Ingibin A miqdori ektopek homiladorlikni aniqlashda ham qo'llanilishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ektopek homilador ayollarning qonidagi ingibin A miqdori bachadon normal homiladorlikka nisbatan sezilarli darajada past bo'ladi. Bu ingibinlarning bachadonda embrionni ko'chirish va joylashish jarayonlarida ishtirok etishini ko'rsatishi mumkin va ularning konsentratsiyasi erta bosqichlarda ektopek homiladorlikni aniqlashda muhim tashxis ko'rsatkichiga aylanishi mumkin [1,2].

Ingibin A yordamida yelbo'g'ozni aniqlash

Bundan tashqari, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, ingibin A yelbo'g'ozni farqlashda foydali vosita bo'lishi mumkin. To'liq yelbo'g'oz bilan og'rigan ayollarda ingibin α -subbirligining yuqori miqdorda bo'lishi kuzatiladi. Bu shifokorlarga ushbu holatni to'liq bo'lmagan yelbo'g'oz yoki oddiy abort kabi boshqa reproduktiv buzilishlardan farqlashga yordam beradi [1,2].

Shunday qilib, ingibinlar, ayniqsa ingibin A miqdori, homiladorlikning turli asoratlarini, jumladan, bola tushish xavfi, to'liq bo'lmagan abort, bachadondan tashqari homiladorlik va yelbo'g'oz kabi holatlarni aniqlash va prognoz qilishda muhim belgi bo'lishi mumkin. Bu belgilardan foydalanish homilador ayol holatini aniqroq kuzatish imkonini beradi, bu esa salbiy oqibatlar xavfini kamaytiradi va zarur hollarda o'z vaqtida choralarni ko'rishga yordam beradi.

Biroq, shuni yodda tutish kerakki, aniq tashxis qo'yish va natijalarni to'g'ri talqin qilish uchun faqat ingibin A miqdorini emas, balki ultratovush tekshiruvi natijalari, ayolning yoshi va boshqa kasalliklarning mavjudligi kabi boshqa ko'rsatkichlarni ham o'z ichiga olgan yaxlit yondashuv zarur.

Xulosa.

Ingibin A ayollar reproduktiv salomatligining muhim ko'rsatkichi hisoblanadi va ayniqsa giperprolaktinemiya bilan og'rigan ayollarda homilaning takroriy tushish xavfini baholashda qo'llanilishi mumkin. HTT patogenezida ingibin A ning ahamiyatini anglash xavfni yanada samarali prognoz qilish va ushbu kasallikka chalingan ayollarni davolashda shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqish imkonini beradi. Homilaning takroriy tushishi va giperprolaktinemiya bilan og'rigan ayollar uchun natijalarni sezilarli darajada yaxshilashi mumkin bo'lgan yanada aniq tashxis va davolash usullarini ishlab chiqish maqsadida bu sohadagi tadqiqotlarni davom ettirish muhim ahamiyatga ega.

List of references

- [1] Abdulkadyrova ZK, Abashova EI. Inhibin as a reproductive biomarker. Part 1. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(3):61-70. <https://doi.org/10.17816/JOWD68361-70>
- [2] Abdulkadyrova ZK, Yarmolinskaya MI, Gzgyan AM, et al. Inhibin as a reproductive biomarker. Part 2. Clinical significance of inhibins in reproductive medicine. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(5):91-106. <https://doi.org/10.17816/JOWD68591-106>
- [3] Chester M.R., Tirlapur A. and Jayaprakasan K. (2022), Current management of recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol*,24: 260-271. <https://doi.org/10.1111/tog.12832>
- [4] Ciarmela P, Florio P, Toti P, et al. Expression of betaglycan in pregnant issues throughout gestation. *Eur J Endocrinol*. 2003;433-437 <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490433>.
- [5] Erol O, Süren D, Tutuş B, et al. Immunohistochemical analysis of E-cadherin, p53 and inhibin- α expression in hydatidiform mole and hydropic abortion. *Pathol Oncol Res*. 2016;22(3):515-521. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-0031-8>.
- [6] European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Recurrent pregnancy loss. Strombeek-Bever: ESHRE; 2017 <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx> Google Scholar
- [7] Endocrine Abnormalities in RPL| Obygn key. Дата обращения:15.01.2025 <https://obgynkey.com/endocrine-abnormalities-in-rpl/>
- [8] Олина А.А. Неразвивающаяся беременность и гиперпролактинемия. *PMЖ. Мать*

и дитя.2020; (2):64-69. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-64-69 https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Nerazvivayuschayasya_beremennosty_i_giperprolaktinemiya_Esty_li_mesto_rastitelynym_preparatam_v_terapii/#ixzz8ZozpfcCW

[9] Jones RL, Salamonsen LA, Critchley HO, et al. Inhibin and activin subunits are differentially expressed in endometrial cells and leukocytes during the menstrual cycle, in early pregnancy and in women using progestin-only contraception. *Mol Hum Reprod.* 2000;6(12):1107-1117. <https://doi.org/10.1093/molehr/6.12.1107>

[10] Muttukrishna S, George L, Fowler PA, et al. Measurement of serum concentrations of inhibin-A (α - β A dimer) during human pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;42(4):391-397. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb02648.x>.

[11] Namwanje M, Brown CW. Activins and Inhibins: Roles in Development, Physiology, and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2016;8(7):a021881. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a02188>

[12] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98: 1103–11.

[13] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Green-top guideline No. 17. London: RCOG; 2011

[14] Sosnova E.A. Hyperprolactinemic syndrome. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal. 2017; 4(1): 4—14. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726201741414>

[15] Stenvers KL, Findlay JK. Inhibins and activins: towards the future. A tribute to the late Professor Wylie W. Vale. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;359(1-2):1. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.03.001>

[16] Treetampinich C, O'Connor AE, MacLachlan V, et al. Maternal serum inhibin A concentrations in early pregnancy after IVF and embryo transfer reflect the corpus luteum contribution and pregnancy outcome. *Hum Reprod.* 2000;15(9):2028-2032. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.9.2028>.

[17] Turasheva A., Aimagambetova G., Ukybassova T., and et al. 2023. «Recurrent pregnancy loss etiology, risk factors, diagnosis, and management. Fresh look into a full box» *Journal of clinical medicine* 12, no.12:4074 <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>

[18] Wijayarathna R, de Kretser DM. Activins in reproductive biology and beyond. *Hum Reprod Update.* 2016;22(3):342- 357. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv058>.

PATHOGENESIS AND MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF SALIVARY GLAND TUMORS

J.A.Rizaev¹  A.Sh.Akhrorov¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

This article analyzes the molecular-genetic mechanisms underlying the development of salivary gland tumors. Key genetic mutations (PLAG1, HMGA2, CTNNB1) and their impact on tumor growth are examined. The role of dysregulated signaling pathways (Wnt/ β -catenin, PI3K/AKT/mTOR, NF- κ B) in carcinogenesis is highlighted. Particular attention is given to the expression of molecular markers (CK7, p40, p63, SOX10, S-100) and their diagnostic significance. The influence of chronic inflammation and pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) on tumor progression is discussed. This review underscores the need for further research to develop new diagnostic and therapeutic strategies aimed at identifying molecular targets and improving approaches to the treatment of salivary gland tumors.

Key words: salivary gland tumors, molecular-genetic mechanisms, PLAG1, HMGA2, CTNNB1, signaling pathways, Wnt/ β -catenin, PI3K/AKT/mTOR, NF- κ B, molecular markers, CK7, p40, p63, SOX10, S-100, inflammation, IL-6, TNF- α .

Введение. Опухоли слюнных желез представляют собой гетерогенную группу новообразований, характеризующихся значительным морфологическим и биологическим разнообразием. Несмотря на их сравнительно редкую встречаемость по сравнению с опухолями других локализаций, данные новообразования представляют серьезную клиническую проблему. Это обусловлено их потенциальной злокачественностью, склонностью к инфильтративному росту и рецидивированию, а также сложностями в дифференциальной диагностике [1,2]. В связи с этим изучение механизмов опухолеобразования, включая генетические и молекулярные аспекты, приобретает особую актуальность.

Классификация опухолей слюнных желез включает как доброкачественные, так и злокачественные новообразования. Среди доброкачественных опухолей наиболее распространен плевроморфный аденома, тогда как среди злокачественных наиболее часто встречаются мукоэпидермоидный рак, аденокистозный рак и ацинозноклеточная карцинома. Частота возникновения злокачественных опухолей значительно варьирует в зависимости от конкретной локализации и типа железы. Важность изучения этих новообразований обусловлена их агрессивным клиническим течением, возможностью метастазирования и ограниченными терапевтическими возможностями, особенно в случае поздней диагностики [3,4].

Современные исследования в области молекулярной онкологии позволяют более глубоко изучить механизмы развития опухолей слюнных желез, включая генетические мутации, дисрегуляцию сигнальных путей и экспрессию молекулярных маркеров. В данной обзорной статье рассматриваются ключевые молекулярно-генетические аспекты опухолеобразования, включая роль мутаций генов PLAG1, HMGA2 и CTNNB1, а также влияние сигнальных путей Wnt/ β -катенин, PI3K/AKT/mTOR и NF- κ B. Кроме того, особое внимание уделяется экспрессии диагностически значимых маркеров (CK7, p40, p63, SOX10, S-100) и роли воспалительных факторов (IL-6, TNF- α) в опухолевой прогрессии. Анализ этих механизмов не только способствует углубленному пониманию патогенеза, но и открывает новые перспективы для разработки диагностических и терапевтических стратегий.

Генетические механизмы опухолеобразования. Развитие опухолей слюнных желез

является сложным процессом, в основе которого лежат различные молекулярно-генетические нарушения. Генетические мутации играют ключевую роль в инициации и прогрессии новообразований, приводя к неконтролируемой пролиферации клеток, изменению их дифференцировки и способности к инвазии. Исследования последних лет позволили выявить ряд специфических генов, мутации и дисрегуляция которых ассоциированы с опухолевым ростом в слюнных железах. Среди них наибольшее значение имеют PLAG1, HMGA2 и CTNNB1, которые участвуют в регуляции клеточного цикла, дифференцировки и межклеточных взаимодействий [5,6].

Одним из ключевых онкогенов, вовлеченных в опухолеобразование, является PLAG1 (pleomorphic adenoma gene 1). Этот транскрипционный фактор играет важную роль в регуляции экспрессии различных генов, связанных с ростом и пролиферацией клеток. Мутации или транслокации, приводящие к гиперэкспрессии PLAG1, часто выявляются в плеоморфных аденомах слюнных желез. Установлено, что повышенная активность этого гена способствует нарушению нормальных механизмов контроля клеточного деления, что в конечном итоге приводит к опухолевой трансформации [7,8].

Другой важный ген, связанный с опухолевым ростом, — HMGA2 (high-mobility group AT-hook 2). В норме HMGA2 принимает участие в процессах эмбрионального развития, обеспечивая регуляцию экспрессии генов, ответственных за клеточную пластичность. Однако в условиях опухолевой трансформации его аномальная экспрессия способствует усиленной пролиферации клеток, подавлению апоптоза и повышенной миграционной активности. Было показано, что дисрегуляция HMGA2 связана с агрессивными формами опухолей слюнных желез, что делает его важным молекулярным маркером опухолевой прогрессии [8,9].

Не менее значимую роль в патогенезе опухолей слюнных желез играет CTNNB1 (catenin beta-1), кодирующий β -катенин — белок, участвующий в формировании адгезионных контактов и активации сигнального пути Wnt/ β -катенин. Нарушения в работе CTNNB1, включая мутации, приводящие к стабилизации β -катенина, способствуют избыточной активации этого сигнального пути. В результате усиливается экспрессия пролиферативных генов, что приводит к нарушению межклеточной координации и прогрессии опухолевого процесса [10,11].

Дисрегуляция сигнальных путей в опухолевом росте. Опухолевая трансформация клеток слюнных желез обусловлена не только генетическими мутациями, но и нарушением работы ключевых сигнальных путей, регулирующих клеточный рост, дифференцировку и апоптоз. Среди наиболее значимых путей, вовлеченных в канцерогенез, выделяют Wnt/ β -катениновый, PI3K/AKT/mTOR и NF- κ B, которые играют центральную роль в поддержании пролиферативной активности опухолевых клеток, их выживаемости и способности к инвазии. Дисрегуляция этих сигнальных каскадов способствует развитию злокачественного фенотипа, что делает их перспективными мишенями для терапевтического воздействия [12,13,14].

Одним из наиболее изученных сигнальных механизмов в патогенезе опухолей является Wnt/ β -катениновый путь, регулирующий клеточную пролиферацию и дифференцировку. В норме β -катенин, кодируемый геном CTNNB1, участвует в межклеточных контактах и передаче сигналов в ядро. Однако при опухолевой трансформации происходят мутации, приводящие к стабилизации β -катенина и его накоплению в цитоплазме, что активирует транскрипцию генов, ответственных за клеточный рост и подавление апоптоза. Гиперактивация Wnt/ β -катенинового пути способствует формированию агрессивного фенотипа опухолевых клеток и их устойчивости к традиционной терапии [12,15].

Еще одним ключевым сигнальным путем, играющим важную роль в опухолевом росте, является PI3K/AKT/mTOR путь. Он отвечает за регуляцию клеточного метаболизма, ангиогенеза и выживания опухолевых клеток. Активация данного каскада происходит через фосфоинозитид-3-киназу (PI3K), которая запускает фосфорилирование белка AKT, приводящее к активации мишени рапамицина (mTOR). Дисрегуляция этого пути наблюдается при злокачественных опухолях слюнных желез и приводит к повышенной резистентности клеток к апоптозу, усилению их миграционной активности и метастатического потенциала. Кроме того, мутации в генах PIK3CA и PTEN, участвующих в регуляции данного пути, способствуют его гиперактивации и агрессивному росту опухоли [16,17].

Наконец, важную роль в канцерогенезе опухолей слюнных желез играет NF-κB сигнальный путь, который участвует в регуляции воспалительного ответа и клеточной выживаемости. В норме этот каскад активируется при воздействии провоспалительных цитокинов или стресса, обеспечивая защитные механизмы клетки. Однако при опухолевой трансформации происходит его хроническая активация, что приводит к повышенной экспрессии генов, отвечающих за ангиогенез, противоапоптотическую защиту и развитие воспалительного микроокружения опухоли. Взаимосвязь между хроническим воспалением и злокачественным ростом, опосредованная NF-κB, подчеркивает значимость этого пути в формировании опухолевого микроокружения и устойчивости клеток к терапии [18,19].

Экспрессия молекулярных маркеров опухолей слюнных желез. Диагностика опухолей слюнных желез представляет собой сложную задачу из-за их высокой морфологической гетерогенности. В связи с этим особую значимость приобретает исследование молекулярных маркеров, экспрессия которых позволяет не только дифференцировать различные гистологические типы опухолей, но и уточнить их происхождение, биологическое поведение и прогноз. Среди наиболее значимых маркеров, используемых в иммуногистохимической диагностике, выделяют цитокератины (CK7), транскрипционные факторы (p40, p63) и нейральные маркеры (SOX10, S-100), которые играют ключевую роль в характеристике опухолевых клеток [20].

Одним из важнейших маркеров эпителиальных опухолей слюнных желез является CK7 — белок, относящийся к семейству цитокератинов и участвующий в формировании цитоскелета эпителиальных клеток. Экспрессия CK7 характерна для большинства аденокарцином, включая мукоэпидермоидный рак и аденокистозную карциному, что делает его ценным диагностическим инструментом при исследовании неоплазий данной локализации. Кроме того, данный маркер используется в дифференциальной диагностике между опухолями слюнных желез и новообразованиями других органов, что особенно важно при выявлении метастатических поражений [2,21].

Помимо цитокератинов, важную роль в диагностике злокачественных опухолей играют транскрипционные факторы p40 и p63, которые являются маркерами клеток базального и миепителиального происхождения. p63, принадлежащий к семейству p53, экспрессируется в базальных клетках эпителия и используется для идентификации плоскоклеточных и миепителиальных опухолей. В то же время p40, который представляет собой укороченный изоформ p63, обладает высокой специфичностью к плоскоклеточным опухолям, что позволяет использовать его для дифференциации мукоэпидермоидного рака от других новообразований [22,23].

Кроме эпителиальных маркеров, значительное диагностическое значение имеют нейральные маркеры, такие как SOX10 и S-100, которые позволяют идентифицировать опухоли миепителиального и нейрогенного происхождения. SOX10 является транскрипционным фактором, регулирующим развитие клеток нервного гребня, и его экспрессия характерна для плевроморфной аденомы, аденокистозной карциномы и секреторной карциномы слюнных желез. Данный маркер обладает высокой чувствительностью и специфичностью, что делает его важным диагностическим инструментом. В свою очередь, S-100 — белок, связанный с клеточной дифференцировкой и миграцией, также широко используется для подтверждения миепителиального и шванноматозного дифференцирования опухолей [24,25,26].

Взаимосвязь воспалительных процессов и опухолевой прогрессии. Хроническое воспаление играет значительную роль в канцерогенезе, способствуя иницированию, поддержанию и прогрессии опухолевого процесса. Длительная активация воспалительных механизмов сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и азота, а также ремоделированием внеклеточного матрикса, что создает благоприятные условия для малигнизации клеток. В контексте опухолей слюнных желез воспаление не только стимулирует пролиферацию злокачественных клеток, но и влияет на их устойчивость к апоптозу, ангиогенез и инвазивные свойства.

Одним из ключевых медиаторов воспаления, участвующих в опухолевой прогрессии, является интерлейкин-6 (IL-6). Этот цитокин выполняет многофункциональную роль в регуляции иммунного ответа, клеточной пролиферации и выживания. Повышенная экспрессия IL-6 в опу-

холевой ткани слюнных желез ассоциируется с активацией JAK/STAT3 сигнального пути, что приводит к усиленному росту злокачественных клеток, подавлению их апоптоза и развитию лекарственной резистентности. Кроме того, IL-6 способствует дифференцировке фибробластов опухолевого микроокружения в активированные миофибробласты, которые поддерживают агрессивный фенотип опухоли [27,28].

Другим важным провоспалительным цитокином, вовлеченным в канцерогенез, является фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Его основное биологическое действие заключается в модуляции воспалительного ответа и ремоделировании опухолевого микроокружения. Высокие уровни TNF- α в опухолях слюнных желез способствуют активации NF- κ B сигнального пути, который регулирует экспрессию генов, ответственных за клеточное выживание, ангиогенез и иммуносупрессию. Более того, TNF- α стимулирует экспрессию молекул адгезии и металлопротеиназ, способствуя инвазивному росту опухолевых клеток и их распространению в окружающие ткани [29,30].

Заключение. Опухоли слюнных желез представляют собой гетерогенную группу новообразований с различным биологическим поведением и молекулярно-генетическими характеристиками. Анализ современных данных свидетельствует о важной роли генетических мутаций, дисрегуляции сигнальных путей, экспрессии молекулярных маркеров и воспалительных процессов в развитии и прогрессии этих опухолей.

Изучение генетических механизмов опухолеобразования позволило выявить ключевые гены, такие как PLAG1, HMGA2 и CTNNB1, мутации и гиперэкспрессия которых приводят к нарушению клеточной пролиферации и дифференцировки. В свою очередь, дисбаланс сигнальных путей Wnt/ β -катенин, PI3K/AKT/mTOR и NF- κ B играет критическую роль в поддержании злокачественного фенотипа опухолевых клеток, способствуя их росту, ангиогенезу и устойчивости к апоптозу.

Дополнительную диагностическую и прогностическую ценность имеет экспрессия молекулярных маркеров, таких как CK7, p40, p63, SOX10 и S-100, которые позволяют более точно дифференцировать гистологические подтипы опухолей и определить их потенциальную агрессивность. Особое внимание привлекает взаимосвязь воспалительных процессов с опухолевой прогрессией, поскольку провоспалительные цитокины IL-6 и TNF- α не только создают благоприятное микроокружение для опухолевых клеток, но и способствуют их пролиферации, ангиогенезу и инвазии.

List of references

- [1] Santos D, Rodrigues-Fernandes ES, Speight CI, Khurram PM, Alsanie SA, Normando I, et al. Impact of tumor site on the prognosis of salivary gland neoplasms: A systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2021;162.
- [2] Egal ESA, Scarini JF, de Lima-Souza RA, Lavareze L, Fernandes PM, Emerick C, et al. Tumor microenvironment in salivary gland carcinomas: An orchestrated state of chaos. *Oral Oncol* [Internet]. 2022;127(105777):105777. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.105777>
- [3] Skálová A, Hycza MD, Leivo I. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and neck tumors: Salivary glands. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2022;16(1):40–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-022-01420-1>
- [4] Żurek M, Fus Ł, Niemczyk K, Rzepakowska A. Salivary gland pathologies: evolution in classification and association with unique genetic alterations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2023;280(11):4739–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-023-08110-w>
- [5] Shi Z-D, Pang K, Wu Z-X, Dong Y, Hao L, Qin J-X, et al. Tumor cell plasticity in targeted therapy-induced resistance: mechanisms and new strategies. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2023;8(1):113. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-023-01383-x>
- [6] Toper MH, Sarioglu S. Molecular pathology of salivary gland neoplasms: Diagnostic, prognostic, and predictive perspective: Diagnostic, prognostic, and predictive perspective. *Adv Anat Pathol* [Internet]. 2021;28(2):81–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PAP.0000000000000291>
- [7] Naik U, Amin SE, Elsayad M, Saluja K. Pleomorphic Adenoma with a Novel Gene

Rearrangement-LINC01606:: PLAG1. *Head and Neck Pathology*. 2024;18.

[8] Owosho AA, Adesina OM, Odujoko O, Akinyemi H, Komolafe A, Tadros S, et al. HMGA2 Immunoexpression is frequent in salivary gland pleomorphic adenoma: immunohistochemical and molecular analyses of PLAG1 and HMGA2 in 25 cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2022;15(2):63–71.

[9] Broseghini E, Carosi F, Berti M, Compagno S, Ghelardini A, Fermi M, et al. Salivary gland cancers in the era of molecular analysis: The role of tissue and liquid biomarkers. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2025;17(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers17040660>

[10] Swid MA, Li L, Drahnak EM, Idom H, Quinones W. Updated salivary gland immunohistochemistry: A review. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2023;147(12):1383–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2022-0461-RA>

[11] Pikul J, Rzepakowska A. Molecular landscape of salivary gland malignancies. What is already known? *Contemp Oncol (Pozn)* [Internet]. 2024;28(3):201–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.5114/wo.2024.144288>

[12] Song P, Gao Z, Bao Y, Chen L, Huang Y, Liu Y, et al. Wnt/ β -catenin signaling pathway in carcinogenesis and cancer therapy. *J Hematol Oncol* [Internet]. 2024;17(1):46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13045-024-01563-4>

[13] Stefani C, Miricescu D, Stanescu-Spinu I-I, Nica RI, Greabu M, Totan AR, et al. Growth factors, PI3K/AKT/mTOR and MAPK signaling pathways in colorectal cancer pathogenesis: Where are we now? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(19):10260. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms221910260>

[14] Moneva-Sakelarieva M, Kobakova Y, Konstantinov S, Momekov G, Ivanova S, Atanasova V, et al. The role of the transcription factor NF- κ B in the pathogenesis of inflammation and carcinogenesis. Modulation capabilities. *Pharmacia*. 2025;72:1–13.

[15] He K, Gan WJ. Wnt/ β -catenin signaling pathway in the development and progression of colorectal cancer. *Cancer Management and Research*. 2023;435–48.

[16] Ouedraogo SY, Zoure AA, Zeye MMJ, Kiendrebeogo TI, Zhou X, Sawadogo AY, et al. BRCA1, BRCA2, TP53, PIK3CA, PTEN and AKT1 genes mutations in Burkina Faso breast cancer patients: prevalence, spectrum and novel variant. *Mol Genet Genomics* [Internet]. 2022;297(5):1257–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00438-022-01914-1>

[17] Panwar V, Singh A, Bhatt M, Tonk RK, Azizov S, Raza AS, et al. Multifaceted role of mTOR (mammalian target of rapamycin) signaling pathway in human health and disease. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2023;8(1):375. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-023-01608-z>

[18] De Mello Gomes ÁN, Oliveira KK, Marchi FA, Bettim BB, Germano JN, Gonçalves Filho J, et al. TGF β signaling pathway in salivary gland tumors. *Archives of Oral Biology*. 2024;162.

[19] Basset CA, Hajj Hussein I, Jurjus AR, Cappello F, Conway de Macario E, Macario AJL, et al. The chaperone Hsp90, a key player in salivary gland tumorigenesis. *Applied Biosciences* [Internet]. 2023;2(4):607–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/applbiosci2040038>

[20] Nonaka T, Takei H. Immunohistochemical profile of polymorphous adenocarcinoma of minor salivary gland: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2022;16(4):980–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-022-01453-6>

[21] Ruddle NH. Regulation, maintenance, and remodeling of high endothelial venules in homeostasis, inflammation, and cancer. *Current Opinion in Physiology*. 2023;36.

[22] Sivakumar N, Narwal A, Pandiar D, Devi A, Anand R, Bansal D, et al. Diagnostic utility of p63/p40 in the histologic differentiation of salivary gland tumors: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022;133:189–98.

[23] Steurer S, Riemann C, Büscheck F, Luebke AM, Kluth M, Hube-Magg C, et al. P63 expression in human tumors and normal tissues: A tissue microarray study on 10,200 tumors. *Biomark Res* [Internet]. 2021;9(1):7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40364-021-00260-5>

[24] Gonzalez MF, Husain BH. Solitary fibrous tumour of the submandibular gland: Novel insights from clinical practice on a close mimicker of pleomorphic adenoma and a diagnostic challenge for the cytopathologist. *Cytopathology* [Internet]. 2021;32(2):261–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/cyt.1293>

[25] Naso JR, Roden AC. Recent developments in the pathology of primary pulmonary salivary gland-type tumours. *Histopathology*. 2024;84(1):102–23.

[26] Thompson LD. Immunohistology of Head and Neck. *Diagnostic Immunohistochemistry E-Book: Diagnostic Immunohistochemistry E-Book*. 2021;254.

[27] Ismerim AB, de Oliveira Araújo IB, de Aquino Xavier FC, Rocha CAG, Macedo CL, Cangussu MCT, et al. Mast cells and proteins related to myofibroblast differentiation (PAR-2, IL-6, and TGF β 1) in salivary cancers: A preliminary study: A preliminary study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* [Internet]. 2021;29(7):e57–67.

Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PAI.0000000000000924>

[28] Barrera MJ. Tofacitinib counteracts IL-6 overexpression induced by deficient autophagy: implications in Sjögren's syndrome // *Rheumatology*. - 2021. - T. 60. :1951–62.

[29] Brierly G, Celentano A, Breik O, Moslemivayeghan E, Patini R, McCullough M, et al. Tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and oral squamous cell carcinoma. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2023;15(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15061841>

[30] Chadwick JW, Macdonald R, Ali AA, Glogauer M, Magalhaes MA. TNF α signaling is increased in progressing oral potentially malignant disorders and regulates malignant transformation in an oral carcinogenesis model. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11:741013. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.741013>

Article/Original paper

OPTIMIZATION OF NEPHROGENIC SEPSIS REHABILITATION IN CHILDREN

I.A.Karimdjanov¹, D.R.Dinmukhamadieva¹  F.F.Kholtaeva¹, A.K.Tursunbayev¹

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. This retrospective study involved the examination of 34 children aged 7 to 14 years suffering from nephrogenic sepsis. Detailed anamnesis data were collected, including physical development indicators, general and biochemical blood tests, urinalysis, and stool analysis. **Aim of the study.** The primary objective was to assess the clinical effectiveness of comprehensive therapy using the drug Nefroton Kids in combating infections caused by the most common pathogens of sepsis in children. **Materials and methods of the study.** The treatment protocol included the use of Nefroton Kids as part of combination therapy for managing infections such as *Escherichia coli* (*E. coli*) (responsible for approximately 60–80% of cases), *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, and *Pseudomonas aeruginosa*. **Results.** Clinical, laboratory, and instrumental data indicated an improvement in the patients' condition, with the recovery period reduced by 2–5 days. **Conclusion.** Thus, the use of Nefroton Kids appears to be effective not only in the treatment of kidney pathologies but also in preventing complications arising after nephrogenic sepsis.

Key words: nephrogenic sepsis, Nefroton Kids, comprehensive treatment, antibiotic therapy.

Нефрогенный сепсис представляет собой серьезную инфекционно-воспалительную реакцию организма, возникающую в результате инфекций почек и мочевыводящих путей. Это состояние вызывает системный воспалительный ответ и может привести к полиорганной недостаточности. Являясь одним из наиболее опасных осложнений инфекций почек у детей, нефрогенный сепсис требует срочного медицинского вмешательства [1]. Клинические проявления нефрогенного сепсиса у детей зависят от их возраста и стадии заболевания. К основным симптомам относятся: высокая температура тела (39–41°C), устойчивая к жаропонижающим средствам, общая слабость, вялость, апатия, бледность кожи, которая может приобретать сероватый или мраморный оттенок. Также наблюдаются учащенное сердцебиение (тахикардия) и дыхание (тахипноэ), снижение артериального давления (гипотензия), что указывает на тяжелое состояние. Нарушения мочеиспускания проявляются в виде олигурии или анурии. Возможна боль в области поясницы и живота, потеря аппетита, рвота и диарея. В более тяжелых случаях могут возникать судороги, нарушения сознания и признаки септического шока. [2,3]. Сепсис, возникающий после почечных патологий, требует поддерживающую терапию в реабилитационном этапе, которые включает в себя препараты для нормализации работы почек (антиоксиданты, нефропротекторы) [4,5].

Цель исследования. Является углубленное исследование относительно правильного выбора и продолжительности нефропротекторной терапии в комбинированном лечении, оценка клинической эффективности комплексной терапии с применением препарата Нефротон Кидс.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 34 детей нефрогенным сепсисом в возрасте до 7-14 лет на базе Многопрофильной Клиники Ташкентской Медицинской Академии от 12.10.2024 до 26.01.2025. У всех детей наблюдались такие симптомы, как лихорадка, раздражительность, сонливость, снижение аппетита, учащенное сердцебиение (тахикардия) и дыхание (тахипноэ), общая слабость, вялость, апатия, бледность кожных покровов, иногда с сероватым или мраморным оттенком. Также отмечались снижение артериального

давления (гипотензия) — признак тяжелого состояния, уменьшение или отсутствие мочеиспускания (олигурия, анурия), боли в пояснице и животе, потеря аппетита, рвота и диарея.

Всем пациентам были проведены следующие обследования: общий анализ крови, бактериологический посев крови на стерильность с последующим определением антибиотико-чувствительности, общий анализ мочи и общий анализ кала. Образцы крови для посева были взяты до начала специфической комбинированной терапии в период лихорадки. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 22 ребенка, которым была назначена антибиотикотерапия с использованием препарата Нефротон Кидс в течение не менее 7–10 дней. Контрольную группу составили 12 детей, получавших стандартную терапию без применения Нефротон Кидс.

Результаты и их обсуждение.

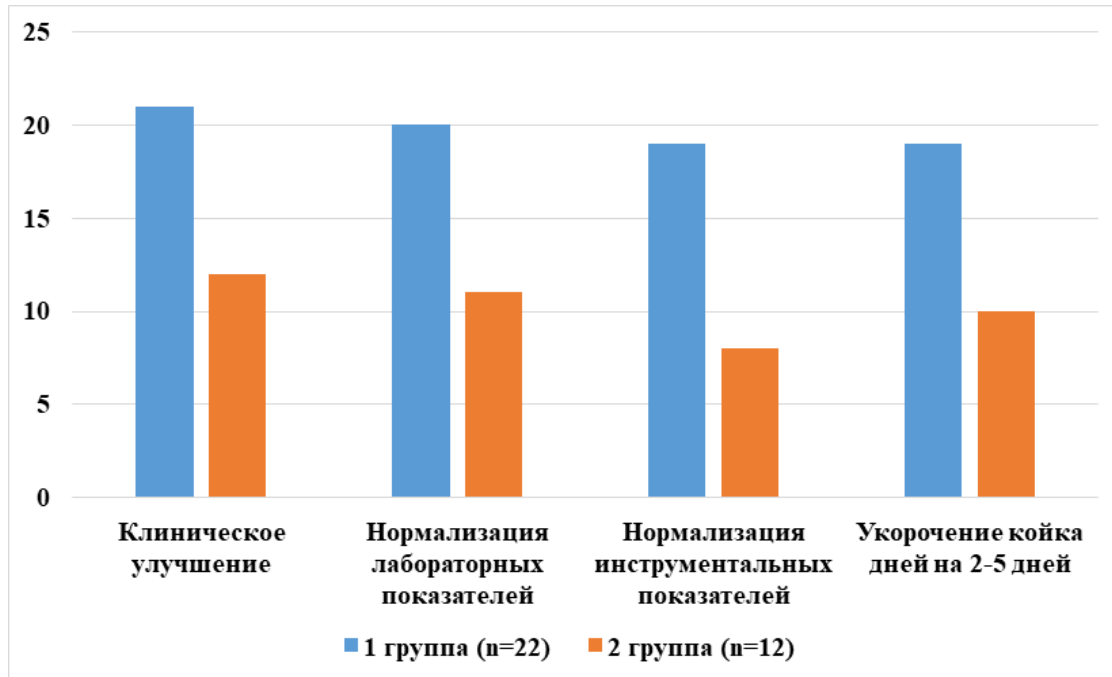


Рисунок-1. Эффект назначения нефротон кидс при комплексном лечении нефрогенного сепсиса у детей.

Гистограмма демонстрирует эффективность назначения препарата Нефротон Кидс в комплексной терапии нефрогенного сепсиса у детей. В исследовании участвовали две группы: 1 группа (n=22) – пациенты, получавшие стандартное лечение + Нефротон Кидс (синяя колонка) и 2 группа (n=12) – пациенты, получавшие только стандартное лечение (оранжевая колонка). Клиническое улучшение наблюдалось у большинства пациентов 1-й группы (21 человек), тогда как во 2-й группе эффект был менее выражен (12 человек). Нормализация лабораторных показателей (анализы крови, мочи) значительно чаще фиксировалась в 1-й группе (20 человек) по сравнению со 2-й (10 человек). Нормализация инструментальных показателей (например, улучшение данных УЗИ почек) также была выше в 1-й группе (19 против 7). Сокращение сроков госпитализации на 2–5 дней чаще отмечалось у детей, получавших Нефротон Кидс (19 человек против 9). Нефротон Кидс рекомендуется с целью профилактики детям с документированными факторами риска для почечных инфекции в течение по крайней мере 30 дней, а затем провести повторную оценку.

Выводы. В исследовании продемонстрирован положительный эффект приема Нефротон Кидс в комплексной терапии нефрогенного сепсиса. Причина такого воздействия, вероятно, связана с поддержанием здоровья мочевыводящей системы у детей и предотвращения различных заболеваний, связанных с почками и мочевыводящими путями. Это определяется как дети, которые чувствуют себя хорошо после выписки и не нуждаются в повторной госпитализации при рецидиве инфекцией поражающие мочевыводящую систему. Успешность терапии была связано с бактериостатическим действием Нефротона Кидс в комплексном лечении.

Применение Нефротон Кидс в комплексном лечении улучшает клиническое состояние, нормализует лабораторные и инструментальные показатели, а также сокращает длительность госпитализации по сравнению со стандартной терапией.

List of references

- [1] Gül, F., Arslantaş, M. K., Cinel, İ. & Kumar, A. Changing Definitions of Sepsis. Turkish J. Anaesthesiol. Reanim. 45, 129–138 (2017).
- [2] Prout, A.J.; Talisa, V.B.; Carcillo, J.A.; Mayr, F.B.; Angus, D.C.; Seymour, C.W.; Chang, C.H.; Yende, S. Children with chronic disease bear the highest burden of pediatric sepsis. J. Pediatr. 2018, 199, 194–199.
- [3] Fleischmann-Struzek, C.; Goldfarb, D.M.; Schlattmann, P.; Schlapbach, L.J.; Reinhart, K.; Kisson, N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. Lancet Respir. Med. 2018, 6, 223–230.
- [4] Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011; 127(5):817–826.
- [5] World Health Organization Managing possible serious bacterial infection in young infants when referral is not possible; 2015. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/bacterial-infection-infants/en/

Article/Original paper

FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH URATE NEPHROPATHY AND THEIR SOCIAL CHARACTERISTICS

B.N.Karimova¹  I.O.Otajonov¹  G.S.Avezova¹ 

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

The purpose of the study. Determining the share of children with uric nephropathy in the structure of frequently ill children, and studying their social characteristics. **Material and research methods.** Scientific research was conducted in 2015-2018 on 120 children aged 1-7 years. Frequently sick children were selected, including 100 children diagnosed with urate nephropathy, 50 healthy children of the same age, outpatient cards of children in the control group, as well as 50 pregnant women's medical cards and 50 of their children's medical cards and medical history were retrospectively analyzed. **Results.** It is known that external environmental factors, the effect of viruses on the body, bacteria, drugs, complications of natural phenomena, climate change, the nature of food, etc. play a major role in the development of urinary system pathologies. From the obtained results, it was determined that the incidence of urinary tract pathology and hospitalization due to the disease are seasonal in nature. In particular, seasonal seasonality was determined in February, April, August and December of 2021-2023. The medical history of mothers of children with urinary tract pathology during pregnancy was studied. The obtained results showed that among the pathologies of the urinary system in mothers, 2021 were chronic pyelonephritis (4%), chronic glomerulonephritis (6%); 2022 - chronic pyelonephritis (8%), chronic glomerulonephritis (8%), dysmetabolic nephropathy (2%); 2023 - chronic pyelonephritis (10%), dysmetabolic nephropathy (8%), chronic cystitis (4%) were detected. It was noted that 22.0% of pregnant women, including 1 in 5, had pathologies of the urinary system. **Conclusion.** Acutely ill children with urate nephropathy are characterized by a moderate and severe course and duration, tonsillitis (30.4%), otitis (6.5%), bronchitis (16.2%), gastroduodenitis (9.8%), recurrent laryngotracheitis (13.8%) is more common. Urinary tract diseases in children who get sick quickly are characterized by seasonality, often children are treated in the hospital in February, April, August, December. Chronic pyelonephritis (8.4%), enuresis (7.5%), dysmetabolic nephropathy (7.2%), and chronic glomerulonephritis (3.3%) are among the diseases of the urinary tract in rapidly ill children..

Key words: Nephropathies, urate nephropathies, frequently ill children, diseases of the urinary system.

Muamoning dolzarbligi. Ma'lumki keyingi yillarda ekologik muhitning o'zgarib borayotgani, aholining texnogen zo'rikishi, homilador ona va bola organizmiga turli ekzo- va endogen zararli ta'sirotlarning kuchayishi, erta sun'iy va aralash ovqatlantirishga o'tkazish kabi qator omillar ta'siri natijasida aholi immun qarshiligining zaiflashivi va bunga paralel ravishda turli xil metabolik, neyroendokrin, infeksiyon-allergik kasalliklar hamda tez kasallanuvchan bolalar sonining ortib borayotgani kuzatilmokda [1,2,5,8]. Respublikaning yirik shaxarlari va ekologik noqulay regionlarida yashovchi bolalar o'rtasida yildan-yilga immun tanqislik holati ko'rsatgichining ortib borayotgani, metabolik bo'zilishlar jumladan nefropatiyaning yashirin va ko'pincha boshqa kasalliklar bilan birga kechishi kuzatilmokda [3,4,7]. Ushbu hol, hozirgi kunda bunday sharoitda yashovchi sog'lom bolalar ham, buyrak patologiyasi rivojlanishi bo'yicha xavfli guruxga kiritilishi maqsadga muvofiqdir.

Ma'lumki, giperuratoriya patogenezining asosi enzimatik nuqson bo'lib, gipoksantin-guanin-fosforibozil-transferaza fermentlari nuqsoni, purin almashuvining buzilishi va ortiqcha siydik kislota hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi. Giperuratoriya keyinchalik pielonefrit, buyrak tosh

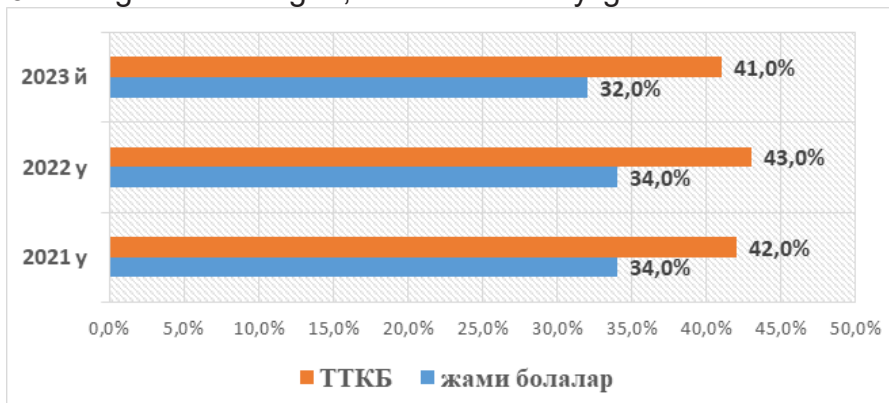
kasalligi podagra, qandli diabet kabi kasalliklar kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Shuni ta'kidlash joizki, keyingi yillarda giperuraturiyaning ko'pincha immunologik siljishlar bilan birga kechishi va bu o'rinda bolada endotoksikoz belgilarining rivojlanishi onadagi nefropatiya bilan o'zaro bog'liq tarzda kechishi kuzatilmoqda [1,3,6,7,8]. Qator tadqiqotchilar tez-tez kasallanuvchi bolalar strukturasi nefropatiyalar ulushi yuqoriligini asoslab berishgan [3,4]. Bu guruh bolalarining uratli nefropatiyalar bilan kasallanish darajasi, xavf omillari va oilalarning ijtimoiy xarakteristikasini o'rganish dolzarb muammo hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Tez-tez kasallanuvchi bolalar strukturasi uratli nefropatiyali bolalar ulushini aniqlash, hamda ularning ijtimoiy xarakteristikasini o'rganish.

Material va tadqiqot usullari. Ilmiy tadqiqot 2015-2018 yillar davomida 1-7 yoshdagi 120-nafar bolalarda o'tkazildi. Tez-tez kasallanuvchi bolalar tanlab olindi, ular orasida uratli nefropatiya aniqlangan 100 bolalar, 50 nafar shu yoshdagi sog'lom bolalar, nazorat guruhdagi bolalar ambulator kartalari, shuningdek, 50 ta homilador ayollar tibbiy kartasi va 50 ular bolalarining tibbiy kartasi va kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Tekshiruvlar Toshkent tibbiyot akademiyasi 1 klinikasida va MITLda, Toshkent shahar Yakkasaroy tumani 23-oilaviy poliklinikada olib borildi. Tez kasallanuvchan bolalar orasida uratli nefropatiya tarqalishi chastotasini aniqlash uchun Toshkent tibbiyot akademiyasining 1-klinikasi nefrologiya bo'limida 2017-2019 yillar mobaynida statsionar sharoitida davolangan 1-7 yoshgacha bulgan bolalarni 1323 ta kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Barcha bemorlarda uratli nefropatiya klinik tashhisi va yondosh kasalliklari anamnez ma'lumotlari, kasallik rivojlanishiga olib keluvchi ichki va tashqi omillar o'rganildi. Klinik laborator, biokimyoviy, immunologik va funksional tekshiruv natijalarini MKB 10 kasalliklar klassifikatsiyasi mos xolda umumlashtirish asosida tashxis quyildi, interkurrent patologiyali kasalliklar (O'RK, O'RVI, angina).

Olingan natijalar va ularning muhokamasi.

Tadqiqotda tez-tez kasallanuvchan bolalar orasida uratli nefropatiya tarqalishi chastotasini aniqlash uchun Toshkent tibbiyot akademiyasining 1-klinikasi nefrologiya bo'limida 2021-2023 yillar mobaynida statsionar sharoitida davolangan 1-7 yoshgacha bulgan bolalarni 1323 ta kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Nesterova I.V. (2004) klassifikatsiyasiga ko'ra, interkurrent patologiyali kasalliklar (O'RK, O'RVI, angina) chastotasi yil davomida 3-6 yoshda 4-6 martadan ko'p; 7-14 yoshda esa 3 va undan ortiq uchrashi tez-tez kasallanuvchi bolalar guruhiga kiritiliga asos bo'ladi. Olingan natijalarga ko'ra, tez-tez kasallanuvchan bolalarda interkurrent kasalliklar chastotasi yil davomida 8 dan 10 martagacha uchragan, kasallik davomiyligi 1-2 hafta va undan ortiq davom etganligi aniqlandi.



1-rasm. 1-7 yoshli bolalar orasida siydik ayiruv tizimi patologiyasi bo'lgan bolalar ulushi (%).

Retrospektiv tahlil natijasida jami 1-7 yoshli bolalar orasida siydik ayiruv tizimi patologiyasi bo'lgan bolalar ulushi o'rganilgan yillarda bir xil darajada uchraganligi (34,0; 34,0; 32,0%) qayd etildi, biroq tez-tez kasallanuvchan bolalar orasida bu ko'rsatkichlar qariyb 1,5 barobarga yuqoriligi aniqlandi (3.1.-rasm).

Ma'lumki, TTKBni asosiy qismini fon patologiyasi bilan uchraydigan bolalar (diatezlar, allergiya, anemiya va boshq) tashkil etadi. Ular orasida asab-artritik diatez bilan xarakterlanadigan purin almashinuvi buzilishi, ajratilgan siydik sindromi, metabolik kasalliklarga va surunkali patologiyalar shakllanishiga, ya'ni siydik tosh kasalligi, urolitiaz, podagra va boshqalarga yuqori irsiy moyillikka

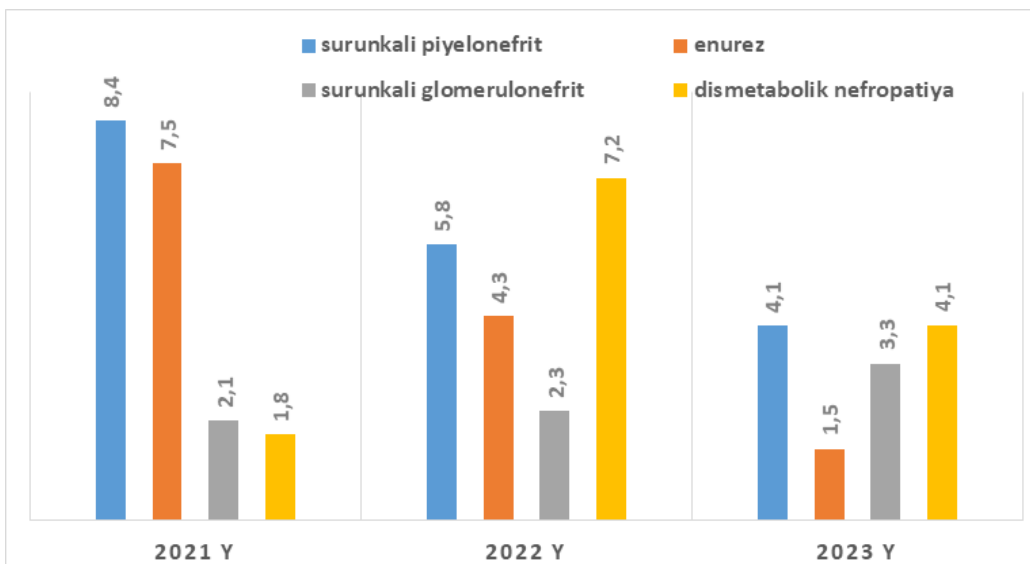
ega bo'lgan TTKBlarni kuzatdik. Shuningdek, o'smirlik davridagi TTKBdagi uraturiya chastotasi o'rganildi. Bunda TTKB dagi uraturiya chastotasi 2022 yilda yuqori ko'rsatkich 38,0%, 2021 va 2023 y. esa mos ravishda 29,0%; 33,0% da kuzatildi. O'smirlik davridagi TTKBlarda uraturiya kechishi ko'prok o'rta og'ir va og'ir darajali, xamda asoratlangan va uzoq muddatli kechishi bilan ($R < 0,001$) xarakterlandi.

2021-2023 yillar davomida 1-7 yoshli bolalarda uratli nefropatiyasi bo'lgan TTKBda yondosh patologiyalar tahlilida shu aniqlandi: 30,4% tonzillit, 6,5% otit, 16,2% bronxit, 9,8% gastroduodenit va 13,8% qaytalanuvchi laringotraxeit uchradi (3.1- jadval.).

Ma'lumki, siydik ayiruv tizimi patologiyalari rivojlanishiga asosan tashqi muhit omillari, viruslarning organizmga ta'siri, bakteriyalar, dori vositalar, tabiat hodisalarining asoratlari, iqlim o'zgarishi, ovqatlanish xarakteri va boshqalar asosiy rol uynaydi. Olingan natijalardan siydik ayiruv tizimi patologiyasi bilan kasallanish hamda kasallik tufayli gospitalizatsiya qilish mavsumiy xarakterga ekanligi aniqlandi. Xususan, 2021-2023 yillar fevral, aprel, avgust va dekabr oylarida faslga xos mavsumiylik aniqlandi. Umumiy guruhda (1-7 yoshda) siydik ayiruv tizimi patologiyasi bilan kasallanish gospitalizatsiyasining eng yuqori ko'rsatkichi quyidagiga teng ekanligi qayd qilindi: 2021 y – aprel - 9,9%, dekabr - 9,9%; 2009 y: avgust - 9,9%, dekabr - 10,0%; 2023 y: aprel- 10,7%, avgust - 11,6%. TTKBda (1-7 yosh) 2021 y: fevral - 10,2%, dekabr - 11,8%; 2022y: fevral - 10,5%, aprel -13,0%; 2023y: fevral - 10,0%, aprel - 11,2%.

Bundan shuni xulosa qilish mumkinki, siydik ayiruv tizimi patologiyali bolalar O'zbekiston Respublikasi sharoitida xududga xos kechishi, bolalarni fasliy gospitalizatsiyasi ko'pincha TTKBlarda yaqqol kechganligi aniqlandi. Bu holatda olimlar shuni ta'kidlashadiki, TTKBda bolalarni atrof muhitga optimal moslashish uchun immun tizimida zo'riqish kuzatiladi, bunda butun rezerv immunitet ham yetarlicha ishlay olmaydi.

Siydik ayiruv patologiyasi bo'lgan uraturiyali o'smir yoshdagi TTKBda 2021-2023 yillar davomida kasallik kechishi va tarqalishida ularning yoshiga qarab o'ziga xosligi aniqlandi. Bu holat quyidagicha: 2021 yilda surunkali pielonefrit (8,4%), enurez (7,5%); 2022 y - surunkali pielonefrit (5,8%), dismetabolik nefropatiya (7,2%), enurez (4,3%); 2023 y - surunkali pielonefrit (4,1%), dismetabolik nefropatiya (4,1%), surunkali glomerulonefrit (3,3%) uchradi.



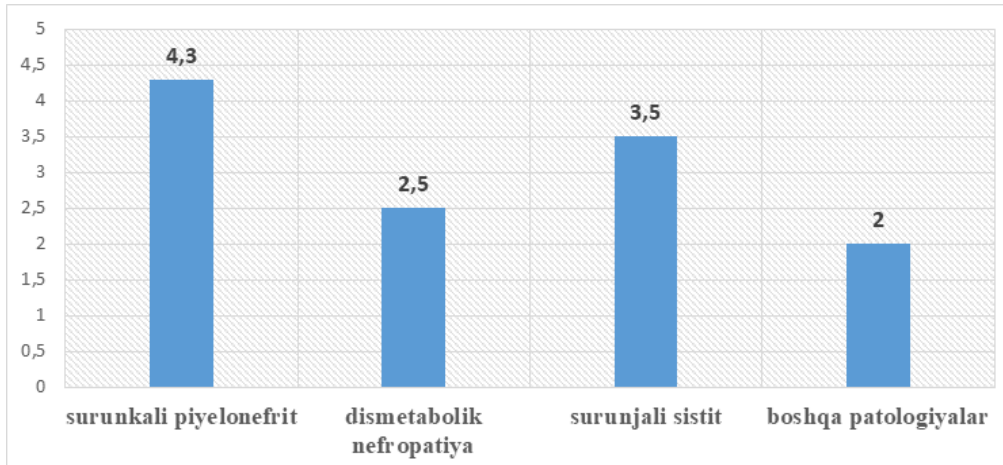
2-rasm. Uraturiyali o'smir yoshdagi bolalarda siydik ayiruv tizimi patologiyalari uchrashi (%).

Bolalar immun tizimini shakllanishi va rivojlanishida organizmda bir qator kritik davrlar farqlanadi. O'smirlik yoshi (qizlarda 12-14 yosh, o'g'il bolalarda 13-15 yosh) hamda immunitet shakllanishini kritik davri xisoblanadi, ya'ni bu yoshga xarakterli: neyro-endokrin disbalans va zararli odatlar (chekish, narkomaniya, alkogolizm) hisobiga psixo-emotsional statusda o'zgarishi, mikdordan ko'p dori vositalarni kabul kilish, ovqatlanishni buzilishi, ekopatologiyani ta'siri, ksenobiotiklar va boshqalar, ya'ni u organizm rivojlanishigi qarab o'zgarishi va modda almashuvini buzilishi bilan

kechadigan, sensibilizatsiya darajalarini oshishi va organizm immun qarshiligini susayishi, siydik ayiruv tizimi patologiyasi va boshqa patologik jarayonlarni surunkali holatga o'tishi kuzatiladi.

Pediatr nefrolog tadqiqotchilar kuzatuvlarida nefrologik anamnez og'ir kechgan onalarning bolalarda buyrak patologiyasi ko'p uchrashi, hamda o'smirlik yoshidagi qizlarda siydik ayiruv infeksiyasi uchrash chastotasi tasdiqlangan.

Siydik ayiruv tizimi patologiyasi bor bolalarni onalarini homiladorlik davridagi kasallik tarixi o'rganildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, onalarda siydik ayiruv tizimi patologiyalaridan 2021 y - surunkali pielonefrit (4%), surunkali glomerulonefrit (6%); 2022 y - surunkali pielonefrit (8%), surunkali glomerulonefrit (8%), dismetabolik nefropatiya (2%); 2023 y – surunkali pielonefrit (10%), dismetabolik nefropatiya (8%), surunkali sistit (4%) aniqlangan. Homilador ayollarning 22,0%ida jumladan, har 5 tadan 1 tasida siydik ayiruv tizimining patologiyalari uchraganligi qayd etildi.



3-rasm. UNBBlar onalarida siydik ayiruv tizimi patologiyalari (%).

Shunday qilib, olingan retrospektiv tahlil natijasiga kura, TTKB uzoq vakt kuzatuv zarurligi, TTKB va o'smirlarning siydik ayiruv tizimi patologiyasi kuzatuvini oila shifokorlari, UASh, terapevtlar tomonidan kasallikni profilaktikasi va davolash-diagnostika chora tadbirlarini ishlab chiqish lozim.

Xulosa. Urat nefropatiyasi bor tez kasallanuvchi bolalarda kasalliklar o'rta va og'ir tarzda kechishi va cho'ziluvchanligi bilan xarakterlanadi, ularda tonzillit (30,4%), otit (6,5%), bronxit (16,2%), gastroduodenit (9,8%), qaytalanuvchi laringotraxeit (13,8%) ko'proq uchraydi. Tez kasallanuvchi bolalarda siydik yo'llari kasalliklari mavsumiylik bilan xarakterlanadi, ko'pincha bolalar fevral, aprel, avgust, dekabr oylarida kasalxonada davolanishadi. Tez kasallanuvchi bolalarda siydik yo'llari kasalliklaridan surunkali pielonefrit (8,4%), enurez (7,5%), dismetabolik nefropatiya (7,2%), surunkali glomerulonefrit (3,3%) uchraydi.

List of references

- [1] Akopyan A.I., Zorkin S.N., Bakanov M.I. Otsenka effektivnosti korrektsii metabolicheskix narusheniy pri mochekamennoy bolezni u detey. // Pediatriya Uzbekistana: reformirovanie i strategiya razvitiya: sbornik tezisov Respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (4-6 oktabrya 2007 g., g. Tashkent). - Tashkent, 2007. - Tom 2. - S. 117-118
- [2] Saregorodsev A.D. 2003;Aktualnye problemy detskoy nefrologii. //III Kongress pediatrov-nefrologov Rossii: Materialy konf. SPb: SPbGPMA, 2003. - S. 3-6.
- [3] Raxmanov D.K. Epidemiologiya i pervichnaya profilaktika urolitiaz v Samarkandskom regione: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Tashkent, 1999. – S. 20.
- [4] Xalmatova B.T., Tajieva Z.B. Faktory ryaska, kliniko-laboratornye osobennosti i profilaktika oksalatnoy nefropatii u detey // Toshkent tibbiyot akademiyasi Axborotnomasi. Toshkent. 2018. –№ 4. –S. 43–46.
- [5] Baranov A.A. hammualliflar, Voprosy sovremennoy pediatrii / 2008/ TOM 7/ № 1.;
- [6] Yurev V.V., Voronovich H.H., Parshutkina O.Yu., Xomich M.M. O podxodax k otsenke sostoyaniya pitaniya u detey // Pediatriya. 2004.-№5.-S.102-105.
- [7] Xudaybergenov Ulugbek Ataulaevich. Rannaya diagnostika i profilaktika rasprostranennyx

urologicheskix zabolevaniy v usloviyax pervichnogo zvena zdravooxraneniya. diss.robota 2018.

[8] UnsalA.et al. // J Endourol, 2013. Standard and tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy: a randomized controlled trial. Arab Journal of Urology Volume 14, Issue 1, March 2013,

ASSESSMENT OF PREDIABETES PREVALENCE AMONG RURAL AND URBAN POPULATIONS OF ANDIJAN

Sh.K.Yusupova¹  M.S.Nishanova¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. The global prevalence of diabetes mellitus (DM) and prediabetes is steadily increasing, taking on the characteristics of a pandemic. About 90% of all diabetes cases are type 2 diabetes (T2DM), the rise of which is attributed to demographic and behavioral factors such as urbanization, population aging, reduced physical activity, and increasing prevalence of overweight. Consequently, the proportion of individuals with prediabetes is also growing. Prediabetes is increasingly recognized as a serious metabolic disorder and a predictor of diabetes development—annually, 5–10% of prediabetes cases progress to overt diabetes without intervention. Complications can already arise at the prediabetes stage, with evidence linking it to cardiovascular disease, retinopathy, neuropathy, and increased overall mortality. Therefore, early detection of carbohydrate metabolism disorders before the onset of diabetes is critically important to prevent serious health consequences.

Aim of the Study. To assess the prevalence of prediabetes and type 2 diabetes among residents of Andijan city and the Markhamat district, with analysis of the influence of age, gender, and geographic location.

Materials and Methods. To achieve the aim and objectives of this dissertation research, we conducted a cross-sectional epidemiological study involving men and women aged 35 to 75 years, residing in both rural and urban areas. The survey included 1,800 individuals over the age of 40 in the Markhamat district of Andijan region, and 1,600 individuals over the age of 40 in the city of Andijan. The study was conducted in three stages. The stepwise approach involved: (1) collecting data on major risk factors via a structured questionnaire; (2) conducting basic physical examinations; and (3) performing blood sampling for biochemical tests. The diagnosis of prediabetes was made according to the criteria proposed by the World Health Organization (WHO) and the recommendations developed by experts from the Russian Association of Endocrinologists (2017), the European Association for the Study of Diabetes (EASD), and the American Diabetes Association (ADA) (2015, 2018). Prediabetes was defined as impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance (IGT). Hyperglycemia included diagnoses of both diabetes and prediabetes. Carbohydrate metabolism parameters were assessed using capillary blood glucose levels measured with glucometers. The HbA1c level was determined using a reagent kit from HUMAN, which included automatic hemoglobin measurement and calculation of the percentage of HbA1c in total hemoglobin.

Results. In the Markhamat district, prediabetes was diagnosed in 53 individuals: 20 with IFG, 30 with IGT, and 50 with type 2 diabetes. In addition, 30 individuals showed no disturbances in carbohydrate metabolism. In the city of Andijan, the prevalence of prediabetes and type 2 diabetes was similar: 19 cases of IFG, 30 cases of IGT, and 52 cases of type 2 diabetes, while 30 individuals had no metabolic disorders. In both regions, the highest percentage of individuals with carbohydrate metabolism disorders was observed in the 45–59 age group, where the risk of developing T2DM was significantly higher among middle-aged individuals. Statistical analysis revealed that women were more frequently affected by carbohydrate metabolism disorders, with urban areas showing 2–2.5 times higher rates among women compared to men.

Conclusion. The findings underscore the need for enhanced prevention and early detection of carbohydrate metabolism disorders, particularly among women over the age of 40. The results of this study may serve as a basis for developing effective regional programs for the prevention and

diagnosis of diabetes.

Key words: prediabetes, type 2 diabetes mellitus, carbohydrate metabolism disorders, Andijan, prevention.

Актуальность. В 2021 году Международная федерация диабета (IDF) опубликовала новые данные, показывающие, что 537 миллионов взрослых людей во всем мире живут с СД — рост на 16% (74 миллиона) по сравнению с предыдущими оценками IDF в 2019 году. Опубликованные в преддверии Всемирного дня борьбы с СД 14 ноября, эти новые данные подчеркивают тревожный рост распространенности диабета во всем мире. Прямые расходы на здравоохранение из-за диабета уже приближаются к одному триллиону долларов США и превысят эту цифру к 2030 году.

Так, в Национальном статистическом отчете по диабету Центров по контролю и профилактике заболеваний говорится, что 37% взрослых американцев старше 20 лет и 51% людей старше 65 лет имели предиабет в 2009-2012 годах, определяемый уровнем глюкозы натощак (ГПН) или уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c). Применительно ко всему населению Соединенных Штатов Америки (США) в 2012 году эти оценки показывают, что здесь насчитывается около 86 миллионов взрослых с предиабетом [1; С.1-7]. В 2018 г. этот показатель составлял уже более 38% взрослых [2; С.1135-1150].

В Китае распространённость предиабета достигает 50% среди взрослого населения, что свидетельствует о масштабности проблемы даже в экономически развитых странах. [3; С.137–49].

В развивающихся регионах показатели тоже стремительно растут. Так, мета-анализ в Непале (страна с низким доходом) показал распространённость предиабета на уровне 9,2% [4; С.1935–46]. Особенно высокие цифры фиксируются в урбанизированных сообществах: в странах Южной Азии городские жители значительно чаще страдают предиабетом, что связывают с влиянием урбанизации – переходом на высококалорийное питание и малоподвижным образом жизни [5; С.020301,145; С.4565].

В настоящее время предиабет все чаще признается важным метаболическим состоянием, который является предиктором высокой вероятности будущего прогрессирования в манифестный СД с годовым коэффициентом конверсии 5-10% [6; С.124-132,47; С.160–166, 75; С.3329–3345,169; С.2279–2290]. Эти примеры отражают общемировую тенденцию: урбанизация и связанные с ней изменения образа жизни вносят существенный вклад в эпидемию диабета.

В странах Центральной Азии также наблюдается рост заболеваемости СД2 и предиабетом, сопряжённый с быстрыми социально-экономическими переменами. По оценкам IDF, в Узбекистане распространённость диабета среди взрослого населения составляет около 6–7%, что соответствует примерно 1,3–1,4 миллиона случаев. Так, скрининговое эпидемиологическое исследование с ОГТТ, проведённое в различных регионах Узбекистана, выявило 7,9% случаев СД2 среди взрослых старше 35 лет, а также 4,4% случаев нарушенной толерантности к глюкозе и 1,4% – нарушенной гликемии натощак (то есть совокупно около 6% предиабета). Показательно, что в 74% случаев диабет был впервые диагностирован именно при этом активном скрининге, а не известен заранее. Иными словами, подавляющее большинство людей с диабетом в сообществе ранее не обследовались и не состояли на учёте, что указывает на существенные недостатки в системе раннего выявления. Выявлена чёткая зависимость распространённости нарушений углеводного обмена от возраста – в старших возрастных группах показатели значительно выше.

Социально-медицинские последствия несвоевременного выявления предиабета и СД2 чрезвычайно серьёзны. При отсутствии ранней диагностики заболевание прогрессирует скрытно, и пациенты нередко обращаются за помощью уже на стадиях осложнений – ишемической болезни сердца, инсульта, почечной недостаточности, диабетической ретинопатии и нейропатии. Это приводит к росту инвалидности и смертности, снижению качества и продолжительности жизни населения трудоспособного возраста, а также увеличивает нагрузку на систе-

му здравоохранения и экономику. В условиях продолжающегося роста распространённости предиабета и диабета как в мире, так и в нашем регионе, особую актуальность приобретает исследование этих состояний на локальном уровне [7; С.2297,91; 7839101–9,108; С.191–201, 169; С.2279–90].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости предиабета и сахарного диабета 2 типа у городского и сельского населения Андижана.

Материалы и методы исследования: Для реализации цели и задач диссертационного исследования нами было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование с включением мужчин и женщин от 35 до 75 лет, проживающих в сельской местности и городе. Обследование было проведено у 1800 лиц старше 40 лет в Мархаматском районе Андижанской области и у 1600 лиц старше 40 лет в г. Андижане. Исследование проводилось в 3 этапа. Поэтапный подход в реализации мониторинга предусматривает, что на первом этапе данные по основным факторам риска собираются при помощи анкетирования (1 этап). Затем на втором этапе проводятся простейшие физикальные обследования (2 этап), и только затем рекомендуется осуществлять забор крови для биохимических исследований (3 этап). Диагноз предиабет устанавливался в соответствии с критериями, предложенными ВОЗ и рекомендациями, разработанных экспертами Российской Ассоциации Эндокринологов (2017), EASD и ADA (2015, 2018). Предиабет определялся как НГН или НТГ. Гипергликемия включала диагноз диабета или предиабета.

Параметры углеводного обмена оценивались на основании оценки уровней гликемии капиллярной крови с помощью глюкометров. Уровень HbA1c определялся нами с помощью набора реактивов фирмы «HUMAN» с автоматическим определением уровня гемоглобина крови и вычислением процентного соотношения HbA1c от общего.

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для расчёта коэффициентов корреляции использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Для оценки значимости различия долей будет применяться критерий χ^2 – квадрат Пирсона. За достоверные принимаются различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения: В таблице 1.1. дано распределение пациентов по возрасту жителей Мархаматского района и г. Андижан.

Таблица-1

Распределение отобранных пациентов по возрасту 184 жителей Мархаматского района и 180 жителей г. Андижан

Группа		Мархаматский район n=184		г. Андижан n=180	
		абс.	%	абс.	%
ННГ, n=19/20	18 - 44 лет молодой возраст	5	2.7	2	1.08
	45 - 59 лет - средний возраст;	3	1.6	7	3.88
	60 - 74 года - пожилой возраст	11	5.9	11	6.11
НТГ, n=30/30	18 - 44 лет молодой возраст	9	4.9	6	3.33
	45 - 59 лет - средний возраст;	7	3.8	14	7.77
	60 - 74 года - пожилой возраст	14	7.6	10	5.43
ННГ + НТГ, n=53/50	18 - 44 лет молодой возраст	17	9.2	16	8.9
	45 - 59 лет - средний возраст;	18	9.7	18	10.0
	60 - 74 года - пожилой возраст	18	9.7	16	8.9
СД, n=52/50	18 - 44 лет молодой возраст	11	5.9	5	2.77
	45 - 59 лет - средний возраст;	25*	13.6	32*	17.7
	60 - 74 года - пожилой возраст	16	8.7	13	7.22

Без нарушений, n=30/30	18 - 44 лет молодой возраст	15	8.2	8	4.44
	45 - 59 лет - средний возраст;	13	7.06	17	9.44
	60 - 74 года - пожилой возраст	2	1.08	5	2.77

Из таблицы 1.1. следует, что наибольшее число пациентов приходилось на возрастной период 45-59 лет в пилотных регионах: 25/32 пациента соответственно. Увеличение относительного риска развития ранних НУО среди городского и сельского населения было больше среди лиц среднего и пожилого возраста, а риск развития СД2 был выше у лиц среднего возраста по отношению ко всем остальным возрастным категориям. Эти данные подчеркивают необходимость интенсивного контроля ранних НУО у лиц старше 40 лет.

Выявленные нами эпидданные доказательно свидетельствуют, что предиабет значимо, независимо от возраста, повышает риск развития не только СД2, но и континуума от него.

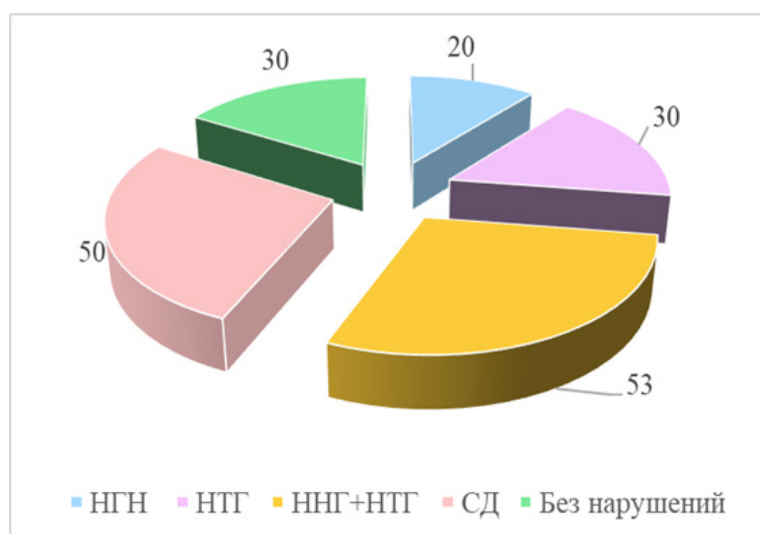


Рисунок-1. Частота нарушений углеводного обмена в исследуемых группах в г.Андижан.

На рисунке 1 представлено распределение частоты различных форм нарушений углеводного обмена среди обследованных лиц в городе Андижан.

Согласно представленным данным, наибольшую долю составляют пациенты с сочетанными нарушениями гликемии натощак и толерантности к глюкозе (ННГ+НТГ) — 53 случая. Второе место по частоте занимает впервые выявленный сахарный диабет 2 типа (СД), диагностированный у 50 обследованных. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) отмечено у 30 пациентов, нарушение гликемии натощак (НГН) — у 20. У 30 человек углеводный обмен находился в пределах нормы (группа «без нарушений»).

Таким образом, общее число обследованных с нарушениями углеводного обмена составило 153 человека, что указывает на высокую распространённость предиабетических состояний и манифестного сахарного диабета среди населения города Андижан. Наибольшую настороженность вызывает высокая доля лиц с сочетанными формами нарушений (ННГ+НТГ), поскольку именно эта категория считается наиболее прогностически значимой в отношении риска развития СД 2 типа [14; С 529–537, 15;С 1047–1053.].

Таким образом, результаты, полученные в городе Андижан (рис. 1), указывают на высокую распространённость нарушений углеводного обмена, особенно в виде сочетанных форм (ННГ+НТГ) и сахарного диабета 2 типа.

Аналогичный анализ был проведён среди сельской популяции — жителей Мархаматского района, представленный на рисунке 2. Распределение частоты различных форм нарушений углеводного обмена в данной группе демонстрирует сходную общую тенденцию с определёнными отличиями.

Наибольшее число обследованных составили пациенты с сочетанными нарушениями

гликемии натощак и толерантности к глюкозе (НГН+НТГ) — 53 случая. Несколько меньше — 52 случая — зарегистрировано среди лиц с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (СД). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) представлены — в 30 случаях. Нарушение гликемии натощак (НГН) встречалось у 19 обследованных. Лица без выявленных нарушений углеводного обмена составили 30 человек.

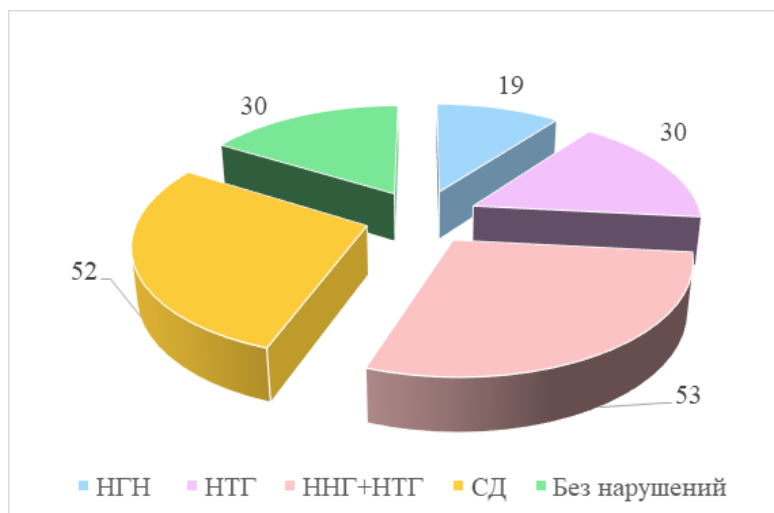


Рисунок-2. Частота нарушений углеводного обмена в исследуемых группах в Мархаматском районе.

Таким образом, как в сельской, так и в городской популяции наибольшее число пациентов приходится на категорию с комбинированными нарушениями (НГН+НТГ), что подтверждает высокую вероятность прогрессирования к манифестному сахарному диабету при их наличии. Однако в сельской группе несколько выше удельный вес пациентов с сахарным диабетом и, напротив, несколько ниже — с нарушением гликемии натощак.

Эти различия могут быть обусловлены урбанизационными факторами: более высоким уровнем хронического стресса, несбалансированным питанием, низкой физической активностью и возрастными особенностями обследованных. Указанные результаты подтверждают необходимость гендеро- и территориально-ориентированных подходов к профилактике и раннему выявлению нарушений углеводного обмена [14; С 529–537, 15; С 1047–1053].

Следующим шагом, мы изучили частоту нарушений углеводного обмена по полу в Мархаматском районе и г Андижане (рис.3 и 4).

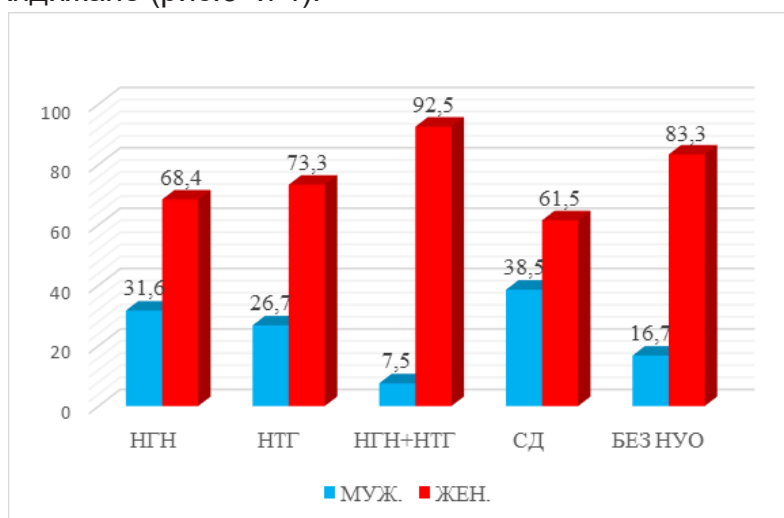


Рисунок-3. Частота нарушений углеводного обмена у пациентов по полу в Мархаматском районе.

Анализ частоты различных форм нарушений углеводного обмена среди мужского и женского населения Мархаматского района (рис.3.) выявил выраженные половые различия. Согласно представленным данным, у женщин во всех исследованных группах регистрируется бо-

лее высокая распространённость нарушений углеводного обмена по сравнению с мужчинами.

Так, при нарушении гликемии натощак (НГН) показатель среди женщин составил 68,4%, в то время как у мужчин — 31,6%. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) диагностировано у 73,3% женщин и 26,7% мужчин. Наиболее значимое гендерное различие наблюдается в группе пациентов с сочетанными нарушениями (НГН+НТГ): частота среди женщин составила 92,5%, тогда как среди мужчин — лишь 7,5%. В группе впервые выявленного сахарного диабета 2 типа доля женщин составила 61,5%, у мужчин — 38,5%. Даже среди обследованных без нарушений углеводного обмена (без НУО) преобладали женщины (83,3% против 16,7%).

Выявленные особенности свидетельствуют о большей уязвимости женского населения к нарушениям углеводного обмена в исследуемом регионе, что может быть обусловлено как биологическими, так и социально-гигиеническими факторами. Указанные данные необходимо учитывать при разработке и реализации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

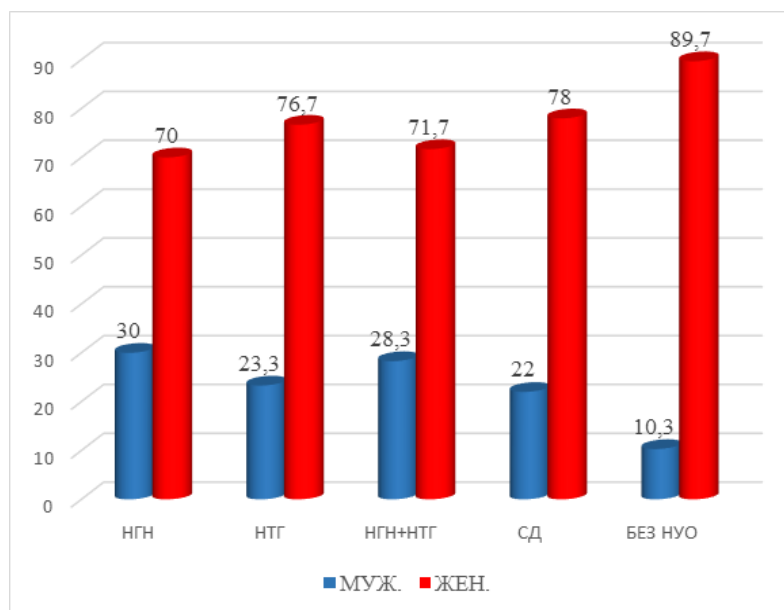


Рисунок-4. Частота нарушений углеводного обмена у пациентов по полу в г. Андижане по полу.

На рисунке 4 представлено распределение частоты нарушений углеводного обмена у пациентов, проживающих в г. Андижане, в зависимости от пола.

Согласно представленным данным, во всех исследуемых группах отмечено преобладание женского пола. Так, при нарушении гликемии натощак (НГН) доля женщин составила 70%, в то время как у мужчин — 30%. При нарушении толерантности к глюкозе (НТГ) соотношение составило 76,7% и 23,3% соответственно. В группе с сочетанными нарушениями (НГН+НТГ) женщин также оказалось значительно больше — 71,7% против 28,3% мужчин.

Аналогичная тенденция прослеживается и среди пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, где частота среди женщин достигла 78%, а среди мужчин — 22%. Даже среди лиц без нарушений углеводного обмена (без НУО) женщины преобладали — 89,7% по сравнению с 10,3% у мужчин.

Как показывают результаты исследований нарушения углеводного обмена (НУО) подвержены существенным географическим колебаниям. В примере СД этот показатель в Европе составляет 6,1%, в США-14,3%, в Китае — 12,8% [15], в Южной Африке — 22%, в Российской Федерации — 5,4% [4]. По данным исследования NATION распространённость предиабета в Российской популяции высока и составляла 19,3% при оценке по уровню гликированного гемоглобина [8], что в 2,6 раза превышает аналогичные показатели в Андижанской области. В Азии, например, в Индии, распространённость предиабета среди взрослого населения достигала 16,3% [17]. Исследования в Японии показывают, что примерно 25% взрослого населения имеют нарушение углеводного обмена, при этом наибольшее количество случаев приходится на людей старше 60 лет. В некоторых странах Латинской Америки, таких как Мексика, рас-

пространенность предиабета и диабета 2 типа также высока, составляя 30% среди взрослого населения [17], что подчеркивает важность разработки специфических профилактических программ для этих регионов.

Выводы. В ходе проведенного исследования установлено, что распространенность предиабета в исследуемой популяции составляет 12,4%, Этот показатель находится в пределах распространенности по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которая оценивает распространенность предиабета на уровне около 9% среди взрослого населения в мире (World Health Organization, 2021). Наши данные также соотносятся с результатами исследований в других странах, таких как США, где согласно данным CDC, примерно 38% взрослого населения страдает от предиабета, что значительно выше, чем глобальная оценка. Это может свидетельствовать о влиянии западного образа жизни, высокого уровня ожирения и недостаточности профилактических мероприятий (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

В сравнении с Европой, где распространенность предиабета оценивается в пределах 6–8% (International Diabetes Federation, 2021), в нашем исследовании показатель оказался выше. Это может быть связано с климатическими особенностями, низким уровнем физической активности и особенностями питания в регионе исследования. В странах с более низким уровнем доходов и ограниченными возможностями для профилактики сахарного диабета, таких как Индия, распространенность предиабета варьирует от 10% до 15% (Vij, 2020) и в значительной мере зависит от социально-экономических факторов.

Важным результатом данного исследования является выявление роли дефицита витамина D в развитии предиабета. Этот аспект поддерживает результаты других европейских и азиатских исследований, которые демонстрируют, что дефицит витамина D ассоциирован с повышенным риском развития нарушенной толерантности к глюкозе и диабета 2 типа (Borch-Johnsen et al., 2006). В странах с низким уровнем солнечной активности, например, в Скандинавии, дефицит витамина D может быть одним из факторов, способствующих развитию метаболических нарушений, в том числе предиабета (Pittas et al., 2007).

Важно отметить, что в различных регионах мира, включая наш, наблюдается высокая ассоциация между изменениями образа жизни и прогрессированием предиабета в диабет 2 типа. В международных исследованиях, таких как DECODE, было установлено, что более 80% пациентов с предиабетом развивают диабет в течение 10 лет, если не принимаются меры по коррекции образа жизни (Dekker et al., 2009). Результаты нашего исследования также подтверждают важность изменения образа жизни в профилактике прогрессирования заболевания.

Полученные данные о распространенности предиабета в нашем регионе соответствуют мировым тенденциям, но также выявляют интересные различия, которые могут быть объяснены особенностями климата, уровня физической активности, питания и доступности профилактических мероприятий. Это подчеркивает необходимость разработки региональных программ профилактики, основанных на специфике местных условий.

List of references

[1] Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. - Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2014. – С.1-7.

[2] Wasserman D.H., Wang T.J., Brown N.J. The Vasculature in Prediabetes Affiliations expand // *Circ Res.* – 2018. - 122(8):1135-1150.

[3] Guariguata L., Whiting D.R., Hambleton I., Beagley J., Linnenkamp U., Shaw J.E. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2014. - N103. – P.137–49.

[4] Shrestha N., Mishra S.R., Ghimire S. et al. Burden of diabetes and prediabetes in Nepal: a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Ther.* – 2020. - N11. – P.1935–46.

[5] Adhikari B., Mishra S.R. Culture and epidemiology of diabetes in South Asia // *J. Glob. Health.* – 2019. - N9. – P.020301

[6] Демидова Т.Ю., Плахотняя В.М. Предиабет. Новая парадигма ранней профилактики

сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский совет. – 2021. - №14. – С.124-132.

[7] Cai X., Zhang Y., Li M. et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis // BMJ. – 2020. - N370. – С.2297.

[8] Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. – 2016. – Т.19, №2. – С.104-12.

[9] Шлякова А.А., Стронгин Л.Г., Кудыкин М.Н., Корнева К.Г. Сахарный диабет 2 типа и хроническая венозная недостаточность: клинико-патогенетические особенности поражения нижних конечностей при сочетанной патологии. Сахарный диабет. 2016;19(3):212-220. <https://doi.org/10.14341/DM200349-12>

[10] Щербакова О.Н. «Ранняя диагностика нарушений углеводного обмена у сотрудников органов внутренних дел, страдающих гипертонической болезнью» <https://rzgmu.ru/images/upload/users/sc/dysSherbakova.pdf>

[11] Международная федерация диабета (IDF). «Global Diabetes Score» (2021).

[12] Сахарный диабет 2 типа и предиабет: актуальные данные для клиницистов. Российская ассоциация эндокринологов, 2018.

[13] World Health Organization (WHO). «Global Report on Diabetes». 2016.

[14] Shafiee G., Mohajeri-Tehrani M.R., Pajouhi M., Larijani B. The importance of diabetes prevention programs in women: Focus on gender differences. Iranian Journal of Public Health. 2017;46(4):529–537.

[15] Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27(5):1047–1053.

[16] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. JAMA. 2017;317(24):2515-2523. doi:10.1001/jama.2017.7596

[17] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10442190/#:~:text=quality%20studies%20for%20IFG%20from,income%20countries>

[18] World Health Organization (WHO). (2021). Global Report on Diabetes.

[19] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). National Diabetes Statistics Report, 2023.

[20] International Diabetes Federation (IDF). (2021). IDF Diabetes Atlas, 10th edition.

[21] Vij, S. (2020). Prevalence of Pre-diabetes in India: A Systematic Review. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.

[22] Borch-Johnsen, K., et al. (2006). Vitamin D and Type 2 Diabetes: A Systematic Review. European Journal of Clinical Nutrition.

[23] Pittas, A. G., et al. (2007). Vitamin D and Type 2 Diabetes: A Review of the Literature. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.

[24] Dekker, J. M., et al. (2009). Long-Term Outcomes of Impaired Glucose Metabolism: The DECODE Study. Diabetologia.

MODERN CONCEPTS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS

D.M.Nabieva¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract

Relevance. Necrotizing enterocolitis (NEC) remains one of the most serious causes of morbidity and mortality among premature infants. Despite the progress in neonatology, the incidence of NEC ranges from 1% to 7%, and mortality reaches 20-30%, increasing to 40-60% with surgical intervention. Premature infants with extremely low body weight (<1,500 g) are most susceptible to NEC and require special clinical monitoring. **The purpose of the study** is to summarize current understanding of risk factors, pathogenesis and diagnosis of NEC, as well as to evaluate the effectiveness of conservative and surgical treatment methods. **Materials and methods of research.** 40 works published in leading medical journals over the past 15-20 years have been analyzed. The main focus is on the epidemiology of NEC, the role of the microbiome, intestinal ischemia and inflammatory processes, as well as approaches to surgical tactics. **The results of the study.** It has been established that prematurity leads to poor intestinal motility, impaired mucosal barrier functions and dysbiosis, contributing to the development of NEC. Radiography and ultrasound make it possible to detect characteristic changes in the early stages, including pneumatosis and perforation. Conservative therapy involves temporary cessation of enteral nutrition, infusion support, and antibiotic therapy. In severe forms with perforation, resection of necrotic areas and the application of a stoma are indicated. **Conclusions.** NEC requires an integrated approach to diagnosis, treatment, and prevention, including the use of breastfeeding and probiotic strategies. Further study of genetic predisposition and optimization of forecasting methods can reduce the risk of complications and increase the survival rate of premature newborns..

Key words: necrotizing enterocolitis, premature newborns, dysbiosis, intestinal ischemia, inflammation, breastfeeding, probiotics, surgical treatment, diagnosis, prognosis.

Введение

Некротический энтероколит (НЭК) у новорожденных — это тяжёлое воспалительное заболевание кишечника, преимущественно поражающее недоношенных детей и характеризующееся некрозом кишечной стенки, что может привести к перфорации, перитониту и летальному исходу [1]. НЭК остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в неонатальных отделениях интенсивной терапии (ОИТН), особенно среди детей с массой тела менее 1500 г, которых называют «выжившими недоношенными» [2]. Частота НЭК варьирует от 1 до 7% среди недоношенных новорожденных, а летальность достигает 20–30%, увеличиваясь до 40–60% при хирургическом вмешательстве [3]. Несмотря на значительный прогресс в неонатологии, включая улучшение методов диагностики и лечения, этиология и патогенез НЭК остаются недостаточно изученными, что затрудняет разработку эффективных профилактических стратегий [4].

Цель исследования: обобщить современные представления о НЭК, включая эпидемиологию, патогенез, клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику, а также осветить перспективы исследований.

Материалы и методы. В ходе подготовки статьи был проведён обзор литературы по некротическому энтерокоlitу (НЭК) у новорождённых. Основным источником данных послужил проанализированный список работ, опубликованных преимущественно за последние 15–20

лет в ведущих медицинских журналах (N Engl J Med, Lancet, Pediatrics и др.).

Результаты исследования.

НЭК преимущественно поражает недоношенных новорожденных, причём его частота обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. По данным Stoll et al., заболевание встречается у 7–10% детей с массой тела менее 1500 г, тогда как у доношенных оно наблюдается редко (менее 0,5%) [5]. Основным фактором риска — недоношенность, связанная с незрелостью кишечника, включая недостаточную моторику, слабую барьерную функцию слизистой и незрелый иммунный ответ [6]. Другие факторы риска включают искусственное вскармливание, гипоксию плода, внутриутробные инфекции, врождённые пороки сердца и катетеризацию пупочной вены [7]. Yee et al. в многоцентровом исследовании показали, что использование молочных смесей увеличивает риск НЭК в 2–3 раза по сравнению с грудным вскармливанием [8].

Эпидемиологические данные варьируют в зависимости от региона и уровня медицинской помощи. В развитых странах летальность снизилась благодаря ранней диагностике и стандартизированным протоколам, тогда как в странах с низким доходом показатели остаются высокими [9]. Например, исследование Liu et al. выявило глобальную заболеваемость НЭК на уровне 2,4 на 1000 живорождённых, с пиком у недоношенных [10]. Генетическая предрасположенность, такая как полиморфизмы в генах провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), также рассматривается как потенциальный фактор риска, хотя данные пока ограничены [11].

Патогенез НЭК многофакторен и включает взаимодействие ишемии, дисбиоза кишечника и неадекватного иммунного ответа. Основным триггер — гипоксически-ишемическое повреждение кишечника, возникающее при перинатальной асфиксии или централизации кровообращения, что приводит к снижению перфузии слизистой [12]. Neu и Walker подчёркивают, что незрелость кишечного барьера у недоношенных способствует транслокации бактерий, вызывая воспалительный каскад с высвобождением цитокинов (IL-1 β , IL-8) и повреждением тканей [13]. Формирование некроза связано с активацией toll-подобных рецепторов (TLR4) на эпителиальных клетках, реагирующих на патогенные микроорганизмы [14].

Дисбиоз кишечника играет ключевую роль: у детей с НЭК наблюдается снижение разнообразия микробиома и преобладание патогенов, таких как *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [15]. Искусственное вскармливание усиливает этот процесс, нарушая колонизацию полезных бифидобактерий [16]. Кроме того, оксидативный стресс и недостаток антиоксидантной защиты у недоношенных усугубляют повреждение, что подтверждается исследованиями Saugstad [17]. В тяжёлых случаях некроз распространяется на все слои кишечной стенки, приводя к перфорации и перитониту [18].

Клинические проявления некротического энтероколита (НЭК) у новорожденных варьируют от лёгких неспецифических симптомов до тяжёлого системного заболевания, что затрудняет раннюю диагностику. Обычно симптомы появляются на 2–3-й неделе жизни у недоношенных, хотя у детей с экстремально низкой массой тела (<1000 г) они могут возникнуть раньше [19]. Начальные признаки включают вздутие живота, задержку стула, остатки пищи в желудке и вялость, что связано с нарушением моторики кишечника [20]. По мере прогрессирования появляются кровавый стул (в 70–80% случаев), апноэ, брадикардия и температурная нестабильность, указывающие на системный воспалительный ответ [21]. В тяжёлых случаях развиваются признаки перфорации кишечника: выраженное напряжение брюшной стенки, эритема и шок [22].

Тяжесть НЭК классифицируется по системе Bell, где стадия I — подозрение на НЭК (неспецифические симптомы), стадия II — подтверждённый НЭК (рентгенологические изменения), а стадия III — осложнённый НЭК с перфорацией или перитонитом [23]. У детей с массой тела менее 750 г клиническая картина часто атипична, с преобладанием системных симптомов над локальными, что требует высокой настороженности [24]. Neu и Walker отмечают, что ранние признаки могут быть ошибочно приняты за физиологическую адаптацию или сепсис, что подчёркивает важность дифференциальной диагностики [25].

Диагностика НЭК основана на клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Рентгенография брюшной полости — золотой стандарт, выявляющий пневматоз кишечника (газ в стенке кишки) в 50–70% случаев, что является патогномичным признаком [26]. Другие рентгенологические находки включают фиксированные петли кишечника, пневмоперитонеум (при перфорации) и газ в портальной вене, указывающий на тяжёлое течение [27]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) приобретает всё большее значение: оно позволяет визуализировать утолщение стенки кишки, внутрибрюшную жидкость и снижение перфузии, что особенно полезно на ранних стадиях [28]. Faingold et al. показали, что УЗИ превосходит рентген в выявлении ишемии кишечника с чувствительностью до 90% [29].

Лабораторные маркеры включают лейкоцитоз или лейкопению, тромбоцитопению (<100 000/мкл) и повышение С-реактивного белка (СРБ), хотя эти изменения неспецифичны [30]. Метаболический ацидоз (рН < 7,25) и лактатемия свидетельствуют о системной гипоксии и некрозе тканей [31]. Дифференциальная диагностика проводится с сепсисом, врождёнными аномалиями кишечника (например, атрезией) и спонтанной перфорацией, что требует комплексного подхода [32]. Биомаркеры, такие как жирные кислоты с короткой цепью в кале или уровень IL-8 в плазме, исследуются как потенциальные индикаторы НЭК, но их клиническое применение пока ограничено [33].

Лечение НЭК зависит от стадии заболевания и включает консервативные и хирургические подходы, направленные на стабилизацию состояния, устранение воспаления и предотвращение осложнений.

На стадиях I и II (Bell) применяется медикаментозная терапия и поддерживающие меры. Энтеральное питание прекращается на 7–14 дней для разгрузки кишечника, а питание обеспечивается парентерально с использованием растворов глюкозы, аминокислот и липидов [34]. Антибиотики широкого спектра действия (например, ампициллин и гентамицин или ванкомицин и цефотаксим) назначаются для борьбы с транслокацией бактерий и сепсисом, хотя оптимальная схема остаётся предметом дискуссий [35]. Terrin et al. показали, что раннее начало антибиотикотерапии снижает риск прогрессирования НЭК на 20% [36]. Коррекция гипоксии, ацидоза и электролитных нарушений проводится с помощью инфузионной терапии и мониторинга газов крови [37].

На стадии III (Bell) при перфорации или некрозе требуется оперативное вмешательство. Первичная лапаротомия с резекцией поражённого участка кишечника и наложением стомы — стандартный подход, хотя у детей с массой тела менее 1000 г предпочтение отдаётся перитонеальному дренированию как менее инвазивной альтернативе [38]. Moss et al. в рандомизированном исследовании показали, что дренирование не уступает лапаротомии по выживаемости (около 60%), но связано с меньшим числом осложнений у крайне недоношенных [39]. Послеоперационный уход включает длительное парентеральное питание и контроль инфекций, так как риск рецидива остаётся высоким [40].

Выводы. Некротический энтероколит (НЭК) у недоношенных остаётся тяжёлым заболеванием с высокой смертностью и инвалидизацией, несмотря на улучшение неонатального ухода. Основными факторами риска являются незрелость кишечного барьера, дисбиоз и гипоксически-ишемические повреждения, усиливающие воспалительный каскад. Ключевыми методами диагностики считаются рентгенологическое исследование (пневматоз, пневмоперитонеум) и ультразвук (оценка перфузии и утолщения стенки). Консервативное лечение на ранних стадиях включает антибиотикотерапию, «передышку» для кишечника и коррекцию метаболических нарушений. При тяжёлых формах с перфорацией необходима резекция некротизированных участков с формированием стомы или установка дренажа у крайне недоношенных. Профилактика основывается на применении грудного молока, пробиотиков и контроле микробиома, однако единых доказанных стандартов пока не существует.

List of references

- [1] Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-64.
- [2] Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1072-5.

- [3] Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing enterocolitis. *Pediatr Rev.* 2017;38(12):552-9.
- [4] Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.* 2015;78(3):232-8.
- [5] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-56.
- [6] Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet.* 2006;368(9543):1271-83.
- [7] Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs.* 2008;68(9):1227-38.
- [8] Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;129(2):e298-304.
- [9] Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063):3027-35.
- [10] Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet.* 2012;379(9832):2151-61.
- [11] Treszl A, Tulassay T, Vasarhelyi B. Genetic basis for necrotizing enterocolitis – risk factors and their relations to genetic polymorphisms. *Front Biosci.* 2006;11:570-80.
- [12] Hackam DJ, Upperman JS, Grishin A, et al. Disordered enterocyte signaling and intestinal barrier dysfunction in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14(1):49-57.
- [13] Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43(2):409-32.
- [14] Leaphart CL, Cavallo J, Gribar SC, et al. Toll-like receptor 4 mediates necrotizing enterocolitis pathogenesis via a MyD88-dependent pathway. *J Immunol.* 2007;179(12):8545-52.
- [15] Warner BB, Deych E, Zhou Y, et al. Gut bacteria dysbiosis and necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a prospective case-control study. *Lancet.* 2016;387(10031):1928-36.
- [16] Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7:CD002971.
- [17] Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn – a 30-year perspective. *Biol Neonate.* 2005;88(3):228-36.
- [18] Epelman M, Daneman A, Navarro OM, et al. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics.* 2007;27(2):285-305.
- [19] Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;129(2):e298-304.
- [20] Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing enterocolitis. *Pediatr Rev.* 2017;38(12):552-9.
- [21] Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-64.
- [22] Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet.* 2006;368(9543):1271-83.
- [23] Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187(1):1-7.
- [24] Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1072-5.
- [25] Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43(2):409-32.
- [26] Epelman M, Daneman A, Navarro OM, et al. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics.* 2007;27(2):285-305.
- [27] Tam AL, Camberos A, Applebaum H. Surgical decision making in necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation: predictive value of radiologic findings. *J Pediatr Surg.* 2002;37(12):1688-91.
- [28] Silva CT, Daneman A, Navarro OM, et al. Correlation of sonographic findings and outcome in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol.* 2007;37(3):274-82.
- [29] Faingold R, Daneman A, Tomlinson G, et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel

viability with color Doppler US. *Radiology*. 2005;235(2):587-94.

[30] Pourcyrus M, Korones SB, Yang W, et al. C-reactive protein in the diagnosis, management, and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005;115(2):317-22.

[31] Deshpande G, Rao S, Patole S, et al. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010;125(5):921-30.

[32] Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, et al. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol*. 2007;27(11):661-71.

[33] Ng PC, Ma TPY, Lam HS. The use of biomarkers in the early diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(3):155-60.

[34] Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs*. 2008;68(9):1227-38.

[35] Shah D, Sinn JK. Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD007448.

[36] Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update on necrotizing enterocolitis: pathogenesis and preventive strategies. *Minerva Pediatr*. 2011;63(6):445-54.

[37] Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res*. 2015;78(3):232-8.

[38] Rees CM, Eaton S, Kiely EM, et al. Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2008;248(1):44-51.

[39] Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2225-34.

[40] Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005;115(3):696-703.

Jurnal asoschilari:
Andijon davlat tibbiyot instituti va "I-EDU GROUP" MCHJ

O'zbekiston tibbiyot ilmi
elektron jurnali
2025/2-nasr

MUNDARIJA

№	Maqola nomi	Bet
1.	YOSH BOLALARDA BRONXIAL OBSTRUKSIYA SINDROMI: KLINIK XUSUSIYATLARI, TASHHISLASH VA DAVOLASH Sh.M.Ibatova	04-09
2.	SURUNKALI BOSH OG'RIQLARIDA PSIXOEMOTSIONAL HOLATNING BAHOLANISHI: HADS SHKALASI BO'YICHA GURUHLARARO TAHLIL D.B.Axmedova	10-13
3.	NORMOGONADOTROP TUXUMOLON ETMASHMAYLIGIDA POLIKISTIK TUXUMOLON SINDROMINING TARQASHI I.M.Tojjeva	14-17
4.	UGLEVODLAR ALMASHINUVI BUZILISHLARINING XAVF OMILLARINI UCHRASHISH TEZLIGINI BAHOLASH Sh.K.Yusupova, V.M.Muxamedova, M.K.Matkarimova	18-20
5.	VIRUSLI GEPATIT C NI DAVOLASHDA FITOTERAPIYADAN FOYDALANISH R.M.Yakubova, D.Z.Mamarasulova, I.Yu.Mamatova	21-25
6.	OSHQOZON ICHAK KASALLIKLARI FONIDA TEMIR TANQISLIGI ANEMIASINING UCHRASH CHASTOTASI N.B.Abduqodirova	26-31
7	TIZIMLI QIZIL YUGURUK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA OSHQOZON-ICHAK TRAKTI ZARARLANISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI G.H.Iskanova, S.Sh.Egamova, N.A.Israilova, G.A.Yusupova	32-34
8	PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN JUVENILE ARTHRITIS WITH KIDNEY INVOLVEMENT I.A.Karimjanov, M.Sh.Madaminova, D.A.Umarov, Q.X.Turakhulova	35-39
9	POLYURIYA VA RAXIT SINDROMI BILAN KECHUVCHI TUBULOPATIYA KLINIK HOLATI (gipofosfatemik raxit?) N.M.Majidova, M.Sh.G'aniyeva, L.K.Rahmanova	40-43
10	MARKAZIY NERV TIZIMINING BOLALARDA JAMOATDAN ORTTIRILGAN PNEVMONIYADAGI SHIKASTLANISHI I.A.Karimjanov, M.K.Togaev, A.S.Gazieva	44-47
11	ERTA YOSHDAGI BOLALARDA RESPIRATOR-SINTITSIAL VIRUSLI INFEKTSIYANING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI G.A.Yusupova, N.A.Israilova	48-50
12	YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA GALAKTOZEMIYA K.Z.Yaxyayeva, F.F. Xoltayeva	51-53
13	SINK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BOLALARDA ATOPIK DERMATITNI DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH M.X.Mirrahimova, D.B.Abidova	54-56
14	BOLALARDA ATOPIK DERMATITNING KOMORBID KECHISHI XAVF OMILLARI VA KLINIK XUSUSIYATLARI M.X.Mirraximova, N.Yu.Nishonboeva	57-61
15	ALLERGIK KASALLIKLARNI DAVOLASH VA PROFILAKTIKASIDA ALLERGEN- SPESIFIK IMMUNOTERAPIYANING TURLI USULLARINING KLINIK SAMARADORLIGINI BAHOLASH (ILG'OR TADQIQOTLAR SHARHI ASOSIDA) M.X.Mirraximova, A.M.Saidxonova	62-69
16	BOLALARDA TASHQI NAFA ALISHI FUNKSIYASINI O'RGANISHNING YANGI IMKONIYATLARI G.A.Toshmatova	70-73

17	PRO72ARG (RS1042522) XORAZM VILOYATIDA MYELOPROLIFERATIV NEOPLAZALAR RIVOJLANISH BILAN TP53 GENI POLIMORFIZMASI M.U.Jumabayeva, K.T.Boboev, R.J.Matmurodov, Sh.R.Zhumanazarova	74-79
18	ATOPIK DERMATITLI BOLALARDAGI NEFROTİK SINDROMDA MIQDORIY VA SIFATIY BELGILAR KOMBINATSIYASINI BAHOLASHI L.K.Raxmanova, U.N.Karimova, N.B.Sadikova	80-82
19	GEMODIALIZDAGI BEMORLARDA OG`IZ BO`SHLIG`I KASALLIKLARI UCHRASHI, ETILOGIYASI, PATOGENEZI N.N.Xabibova, D.V.Olimova	83-85
20	BRONXIAL ASTMALI BOLALARNI YURAK QON-TOMIR TIZIMI HOLATINI KLINIK-INSTRUMENTAL TAVSIFI N.K.Tolipova, Sh.A.Latipova	86-89
21	REVMATOID ARTRIT RIVOJLANISHINING TURLI BOSQICHLARIDA KASALLIK KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI F.I.Iskandarova	90-92
22	KISTIK FIBROZNING EPIDEMIOLOGIYASI VA GENETIK ASPEKTLARI (Adabiyotlar sharhi) F.M.Xamidova, B.J.Xamraev, J.M.Ismoilov	93-96
23	LARINGOFARINGEAL REFLYUKS VA UNING SURANKALI GIPERPLASTIK LARINGITLAR BILAN BOG`LIQLIGI N.J.Xushvakova, F.M.Xamidova, D.B.Burieva	97-103
24	SAMARQAND VILOYATI BOLALARIDA ATOPIK DERMATITNING UCHRASH CHASTOTASI M.M.Tolibov	104-108
25	BOLALARDA O`TKIR PANKERATITNING KECHISHI VA DIAGNOSTIKAKASI Sh.M.Ibatova	109-111
26	BRONX DEVORI NORMAL GISTOSTRUKTURAVIY KOMPONETLARI A.X.Djuraev, F.M.Xamidova, J.M.Ismoilov	112-115
27	FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE A.A.Nasirova	116-119
28	MOYAK SARATONI EPIDEMIOLOGIYASI O.K.Jalolov, D.Z.Mamorasulova	120-130
29	TURLI GESTASION MUDDATLARDAGI PNEVMOPATIYALARDA O`PKALARNI ALVEOLYAR TUZILMALARIDAGI PATOMORFOLOGIK O`ZGARISHLAR N.J.Abdullayeva, M.A.Mamataliyeva	131-137
30	MIKROELEMENTLAR VA ULARNING CHAQOLOQLARNING GEMOLITIK KASALLIGI BOLGAN YANGI TUG`ILGAN ORGANIZMI UCHUN AHAMIYATI (Adabiyot sharhi) A.Sh.Arziqulov, G.D.Abdullaeva, A.G.Arzibekov	138-144
31	KO`P TUGUNLI BACHON MIOMASI VA DERMOD KISTLARINING HOMILAYLIKNING NOVOVIY NATIJASIGA TA`SIRI (klinik holat) M.D.Mamatkulova	145-148
32	INGIBIN A - GIPERPROLAKTINEMIYA BILAN OG`RIGAN AYOLLARDA HOMILANING TAKRORIY TUSHISHINI PROGNOZ QILUVCHI OMIL SIFATIDA D.T.Muhammaminova, X.K.Nasirova, U.Z.Mirzayeva, D.R.Maqsudova	149-154
33	SO`LAK BEZLARI O`SMALARINING PATOGENEZI VA MOLEKULAR-GENETIK JIHATLARI J.A.Rizayev, A.Sh.Akhrorov	155-160
34	BOLALARDA NEFROGEN SEPSISNI REABILITATSIYA QILISHNI OPTIMALLASHTIRISH I.A.Karimjanov, D.R.Dinmuxammadieva, F.F.Xoltaeva, A.K.Tursunbayev	161-163
35	TEZ-TEZ KASALLANUVCHI BOLALAR ORASIDA URATLI NEFROPATIYA TARQALISHI B.N.Karimova, I.O.Otajonov, G.S.Avezova	164-168
36	ANDIJON SHAHAR VA QISHLOQ AHOLISI ORASIDA PREDIABET TARQALISHINI BAHOLASH Sh.K.Yusupova, M.S.Nishanova	169-176
37	YANGI TUG`ILGAN CHAQALOQLARDA NEKROTİK ENTEROKOLIT HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR D.M.Nabieva	177-181

«O‘zbekiston tibbiyot ilmi»

ELEKTRON JURNALI

2-nashr. (Mart-Aprel, 2025 yil)

<http://www.fdoctors.uz>

Подключенные системы

