

ISSN 2181-3612 (Online)

MSU

Medical science of Uzbekistan

Vol. 4 No. 1 (2025)

O'zbekiston tibbiyot ilmi



ANDIJON-2025

“O‘zbekiston tibbiyot ilmi”

ELEKTRON JURNALI

1-nashr. (yanvar-fevral, 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).

RESULTS OF THE STUDY OF COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS AFTER COVID-19 VACCINATION WITH DIFFERENT GROUPS (TYPES) OF VACCINES IN THE PRESENCE OF CONCOMITANT CHRONIC DISEASES IN MEN OF DIFFERENT AGES OF THE POPULATION OF THE FERGANA VALLEY

Sh.Sh.Todjikhujayev¹  D.Z.Mamorasulova¹ 

1. Andijan state medical institute, Andijan Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. The study of the post-COVID state among the vaccinated population of Uzbekistan is important to determine the risk factors characteristic of the local population, as well as to identify the characteristics of the course of the disease and effective preventive strategies in remote areas such as the Fergana Valley. **Objective.** The objective was to study the preventive strategy in the development of complications after vaccination with Covid-19 with various vaccines in healthy residents and residents with concomitant chronic diseases in different age groups. **Materials and methods of research.** The work was carried out on the basis of the Andijan State Medical Institute using the registry of patients belonging to the family clinic No. 8. population of the Fergana Valley who had COVID-19. The analyzed population: The sample includes men of different age groups, as well as people with different chronic diseases to take into account risk factors. The age groups of residents were divided into 18-30 years (young), 31-50 years (adults), 50 to 60 years (elderly), 65 and over 65 years (old people). These age groups of participants consisted of 10,835 healthy and 19,006 patients with Covid-19. **Results.** Analysis of the results showed that the manifestation of AEFI in this group of residents developed regardless of age. Thus, even in the group of young healthy men aged 18-50, complications from all types of vaccines were encountered. The highest percentage (99.4%) of the absence of complications in healthy men was noted in the group of residents aged 18-50. **Conclusion.** Effective monitoring of the epidemiological situation and the health status of vaccinated patients with post-COVID syndrome plays a key role in the development of timely and effective measures.

Key words: Covid-19 vaccination, post-Covid conditions, prevention, prognosis, antiviral treatment and intensive care.

Актуальность

Постковидное состояние (или синдром) признано серьезной проблемой общественного здоровья, поскольку затрагивает значительную часть людей, переболевших COVID-19, включая вакцинированных. Симптомы и осложнения, которые могут сохраняться долго после перенесенного заболевания, варьируются от лёгких до тяжёлых, влияя на качество жизни и снижая работоспособность.[4,5]

Особое внимание исследователей привлекает вакцинированное население, поскольку данные о постковидных симптомах у этой группы еще недостаточны, и важно определить факторы риска, провоцирующие развитие постковидного синдрома, а также выявить эпидемиологические конечные точки. В глобальной практике акцент делается на оценке риска и разработке превентивных стратегий, чтобы минимизировать длительные последствия COVID-19 даже среди вакцинированных.[12]

Изучение постковидного состояния в Ферганской долине имеет особое значение из-за высокой плотности населения и специфических факторов региона, таких как доступность медицинских услуг и особенности вакцинации. Оптимизация превентивных стратегий и учёт региональных факторов могут помочь снизить заболеваемость постковидным синдромом и улучшить эпидемиологический контроль над его распространением.

В научной среде исследование постковидного состояния среди вакцинированного населения представляет собой значимый вклад в понимание долгосрочных последствий COVID-19, который стал важнейшим вызовом современной медицины.[6] Постковидный синдром охватывает широкий спектр симптомов, сохраняющихся после перенесённого COVID-19, и его изучение необходимо для выявления патофизиологических механизмов, лежащих в его основе. Исследование факторов риска постковидного состояния у вакцинированных людей важно для понимания, как вакцинация может повлиять на течение и частоту этих симптомов.

Научное сообщество активно изучает, какие группы людей более подвержены риску постковидного синдрома, и пытается определить возможные биомаркеры для ранней диагностики этого состояния.[8, 11] В этом контексте исследование постковидного состояния среди вакцинированного населения Ферганской долины может предоставить важные данные о региональных особенностях, социальных и демографических факторах, влияющих на распространённость и тяжесть постковидных симптомов.

Оптимизация превентивных стратегий и выработка рекомендаций для контроля и снижения риска постковидного синдрома открывают перспективы для разработки новых медицинских протоколов. Эти данные могут иметь глобальное значение, помогая другим регионам в выработке подходов к минимизации последствий COVID-19 среди вакцинированного населения, что делает это исследование актуальным и значимым на международном уровне.[2]

Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин (ГККБВ) следит за тем, как одобренные вакцины ведут себя в реальных условиях, и выявляет любые сигналы о неблагоприятных проявлениях после иммунизации. Безопасность вакцин является одним из важнейших приоритетов для ВОЗ, и организация работает в тесном сотрудничестве с национальными органами в целях разработки и практического внедрения стандартов для обеспечения безопасности и эффективности вакцин против COVID-19. Показана так же безопасность и эффективность вакцин у лиц с хроническими расстройствами здоровья, ассоциированными с повышенным риском тяжелого течения инфекции. К таким расстройствам относятся: гипертония, диабет, астма, заболевания легких, печени или почек, а также хронические инфекции стабильного и контролируемого течения .

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на базе Андижанского государственного медицинского института с использованием реестра пациентов, относящихся к семейной поликлинике №8. население Ферганской долины, перенёсшее COVID-19. Включает людей, которые перенесли COVID-19 в разные формы тяжести, с различной степенью выраженности постковидных симптомов.

Анализируемая популяция: В исследовании будут участвовать взрослые жители Ферганской долины, прошедшие вакцинацию против COVID-19 и перенесшие заболевание. Выборка будет включать мужчины различных возрастных групп, а также людей с разными хроническими заболеваниями для учета факторов риска. Возрастные группы резидентов были разделены в пределах 18-30 лет (молодые), от 31-50 лет (взрослые), от 50 до 60 лет (пожилые), от 65 и старше 65 лет (старики). Данные возрастные группы участников состояли из 10835 здоровых и 19006 больных Covid-19.

Истории болезни участников, включая информацию о типе и дозе вакцины, количестве ревакцинаций, тяжести перенесенного COVID-19, наличии хронических заболеваний, предшествующих COVID-19, и наличии постковидного состояния.

Для сбора данных о состоянии здоровья участников было использована анкета, включающая вопросы о симптомах постковидного синдрома, физических и психологических последствиях, а также общем самочувствии.

Данные эпидемиологического мониторинга: Информация о заболеваемости COVID-19,

смертности, доле вакцинированных, циркуляции штаммов вируса в Ферганской долине, а также данные о вакцинации.

Анализ эпидемиологических данных позволил выявить тенденции заболеваемости и распространения постковидного синдрома среди вакцинированного населения. Этот метод использован для определения распространенности постковидного состояния и его факторов риска.

С помощью регрессионного анализа определены основные факторы риска для развития постковидного состояния среди вакцинированных пациентов. Анализ включал такие переменные, как возраст, наличие хронических заболеваний, тяжесть COVID-19, тип и количество доз вакцины, а также время, прошедшее с момента вакцинации.

Для углубленного анализа состояния здоровья проведены лабораторные исследования, включающие анализ крови, показатели воспаления (например, С-реактивный белок), биомаркеры иммунного ответа и оценку уровня антител к SARS-CoV-2. Это поможет выявить иммунологические особенности и возможные воспалительные процессы у лиц с постковидным состоянием.

В рамках исследования были определены конечные эпидемиологические точки, такие как частота и продолжительность симптомов постковидного синдрома, а также уровень смертности и госпитализаций среди вакцинированных пациентов с постковидным состоянием.

Результаты исследования и их обсуждения

Анализ результатов показал, что проявление профилактики, прогнозирование, противовирусное лечение и интенсивная терапия (ПППИ) у данной группы резидентов развивались независимо от возраста. Так даже в группе молодых здоровых мужчин 18-50 лет встречались осложнения на все виды вакцин. Наибольший процент (99,4%) отсутствия осложнений у здоровых мужчин отмечался в группе резидентов в возрасте 18-50 лет. Долевые значения от общего числа здоровых резидентов в среднем показали, что отсутствие ПППИ составило 91%. Инницированность осложнений колебалась 4%, 3%, 2% соответственно от принятых вакцин, то есть AstraZeneca, ZF-UZ-VAZ 2001, Sputnik V соответственно.

Таблица-1

Долевые значения проявления ПППИ в группах здоровых мужчин

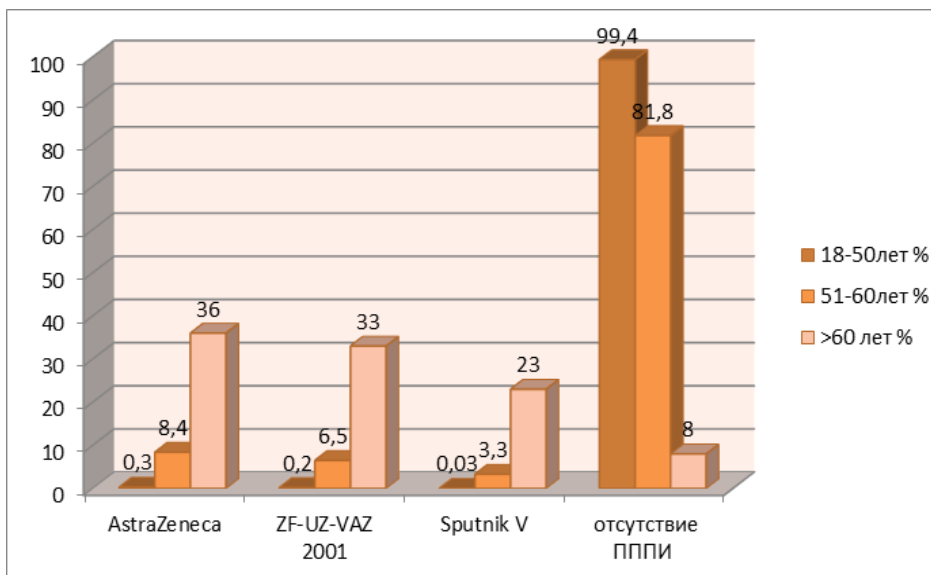
Вакцины	18-50 лет		51-60 лет		>60 лет		общее к-во здоровых без и с ПППИ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
AstraZeneca	22	0,3	380	8,4	34	36	436	4*
ZF-UZ-VAZ 2001	10	0,2	295	6,5	31	33	336	3*
Sputnik V	2	0,03	150	3,3	22	23	174	2*
Отсутствие ПППИ	6166	99,4	3715	81,8	8	8	9889	91*
Итог	6200	100	4540	100	95	100	10835	100

Примечание: * - долевое значение от общего числа здоровых мужчин

На рис.1. можно видеть линейное снижение проявления ПППИ в группе резидентов в возрасте старше 60 лет. Данное снижение можно связать с видом принятой вакцины. Однако отсутствие проявлений ПППИ в данной группе резидентов все же говорит о значимости вакцины.

В нашем исследовании принимали участие 19006 резидентов мужчин, больных и имеющих различные сопутствующие заболевания, в возрасте от 18 до старше 60 лет. Так же как и в предыдущих группах резиденты вакцинировались тремя основными вакцинами. Как показали результаты (таблица 1, рис.1) инницированность осложнений в общих значениях снижалась с 35% до 13%, что составило от 2 до 6 раз, соответственно, уменьшение проявления ПППИ во всех группах.

При сравнении результатов группы здоровых и больных резидентов (таб.2, рис.1) относительно вида вакцин можно отметить тот факт, что в группах больных мужчин процент ПППИ в 1,5 раза превышает в сравнении с группой здоровых мужчин.



Примечание: * - долевое значение от общего числа здоровых мужчин

Рисунок-1. Показатель иницированности ПППИ в группах здоровых мужчин на различные вакцины

Таблица-2

Долевые значения проявления ПППИ в группах больных мужчин

Вакцины	18-50 лет		51-60 лет		>60 лет		общее к-во больных без и с ПППИ	
	абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%
AstraZeneca	3467	31	3114	40	80	41	6661	35*
ZF-UZ-VAZ 2001	2467	22	3075	40	62	32	5605	29*
Sputnik V	1466	14	900	12	42	21	2408	13*
Отсутствие ПППИ	3700	33	620	8	12	6	4332	23*
Итог	11100	100	7710	100	196	100	19006	100

Примечание: * - долевое значение от общего числа больных мужчин

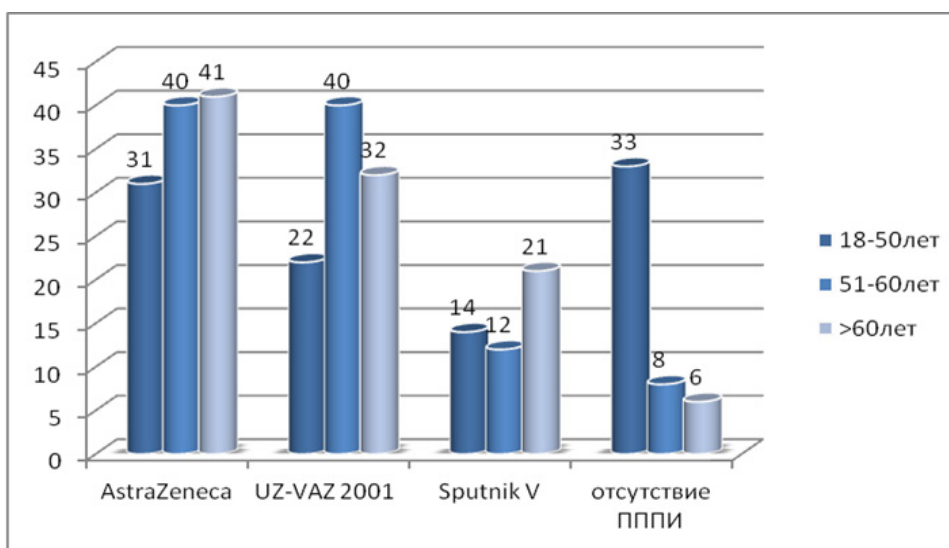


Рисунок-2. Показатель иницированности проявления ПППИ в группах больных мужчин на различные вакцины

Анализ показателей отсутствия ПППИ в зависимости от возраста и вида введенной вакцины указывает (рис.2) на то, что самый высокий процент (33%) отмечался у резидентов ферганской долины в возрастной группе от 18 до 50 лет. В двух других возрастных группах процент

был ниже в 4-6 раз.

Заключение

Эффективный мониторинг эпидемиологической ситуации и состояния здоровья вакцинированных пациентов с постковидным синдромом играет ключевую роль в разработке своевременных и эффективных мер. Это особенно актуально для таких регионов, как Ферганская долина, где существует высокая плотность населения и риск распространения инфекционных заболеваний.

List of references

[1] Desai A., Gupta R., Advani S., Ouellette L., Kuderer N. M., Lyman G. H., Li A. Mortality in hospitalized patients with cancer and coronavirus disease 2019 : A systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Cancer*. 2021. Vol. 127, no. 9. P. 1459–1468. doi: 10.1002/cncr.33386.

[2] Leung W. F., Chorlton S., Tyson J., Al-Rawahi G. N., Jassem A. N., Prystajecy N., Masud S., Deans G. D., Chapman M. G., Mirzanejad Y., Murray M. C. M., Wong P. H. P. COVID-19 in an immunocompromised host: persistent shedding of viable SARS-CoV-2 and emergence of multiple mutations : a case report // *International Journal of Infectious Diseases*. 2022 Vol. 114, P. 178–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.10.045>.

[3] Kuderer N. M., Choueiri T. K., Shah D. P. et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19) : a cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, no. 10241. P. 1907–1918. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9.

[4] Костинов М. П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии // *Иммунология*. 2020. Т. 41, № 1. P. 83–91. doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91.

[5] Костинов М. П. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): пособие для врачей. М. : Группа МДВ, 2020. 112 с.

[6] ESMO statements for vaccination against COVID-19 in patients with cancer. URL: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>.

[7] Shumilov E., Hoffknecht P., Koch R., Peceny R., Voigt S., Schmidt N., Peeck M., Bacher U., Scheithauer S., Trümper L., Lenz G., Kerkhoff A., Bleckmann A. Diagnostic, Clinical and Post-SARS-CoV-2 Scenarios in Cancer Patients with SARS-CoV-2 : Retrospective Analysis in Three German Cancer Centers // *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, no. 12. P. 2917. doi: 10.3390/cancers13122917.

[8] Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения : пособие для врачей / под ред. М. П. Костинова, А. Г. Чучалина. М. : Группа МДВ, 2020. 32 с.

[9] Костинов М. П., Свитич О. А., Маркелова Е. В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования : временное пособие для врачей. М. : Группа МДВ, 2020. 64 с.

[10] Dooling K., McClung N., Chamberland M., Marin M., Wallace M., Bell B. P., Lee G. M., Talbot H. K., Romero J. R., Oliver S. E. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine – United States, 2020. // *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, no. 49. P. 1857–1859. doi:10.15585/mmwr.mm6949e1.

[11] Corti C., Crimini E., Tarantino P., Pravettoni G., Eggermont A. M. M., Delalogue S., Curigliano G. SARSCoV-2 vaccines for cancer patients : a call to action // *European Journal of Cancer*. 2021. Vol. 148. P. 316–327. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.046.

[12] NCCN COVID-19 vaccination recommendations for patients with hematologic malignancies. URL: <https://lymphomahub.com/medical-information/nccn-covid-19-vaccination-recommendationsfor-patients-with-hematologic-malignancies>

DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

G.R.Iminjonova¹  D.Sh.Tulanov¹  Kh.D.Shomirzayev¹  S.R.Mamarasulova¹ 

1. Andijan state medical institute, Andijan Uzbekistan.

Abstract.

This review article is devoted to a topical issue in dentistry and oncology - the dental status of patients with malignant neoplasms. Based on extensive modern domestic and foreign literature, the article analyzes epidemiology, risk factors for development, problems associated with early diagnostic methods, principles of prevention and rehabilitation of oral cancer. It covers modern aspects of the pathogenesis of mucositis, lesions of the oral mucosa and periodontal disease. It presents the importance of socio-biological, socio-economic and environmental factors in the development and prognosis of malignant neoplasms in individuals with oral problems. The summary concludes that the condition of the oral cavity in cancer patients is closely related to the development of complications during treatment. Regular dental examination and timely intervention can reduce the risk of dental problems, improve therapy results and increase the quality of life of patients.

Key words: somatological status, neoplasms, prevention.

Введение

В настоящее время растущее число онкологических заболеваний создает актуальность такой проблемы, как влияние неопатологии на состояние всего организма. Смертность от онкологических заболеваний занимает второе место после болезней систем кровообращения [1, 5]. В структуре смертности населения развитых стран злокачественные новообразования достигают 13% при сохраняющейся тенденции к их росту [2]. Контингент больных со злокачественными новообразованиями может достигать 1,4% населения страны [9, 10]. Общие показатели заболеваемости и смертности от онкологии возрастают, но наряду с этим в отношении отдельных форм патологии отмечается усовершенствование диагностики и методов лечения. В большинстве стран мира принята система обязательной регистрации пациентов с новообразованиями, которая позволяет проводить детальный анализ и достоверную статистику заболеваемости раком.

Основными направлениями в стоматологической дисциплине являются диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки [9]. Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта, по данным различных источников, составляет от 3-20%. Клинические проявления в ротовой полости в ряде случаев являются предикторами того или иного соматического заболевания. Стоматологическое обследование и диагностика заболеваний полости рта могут помочь в выявлении системных патологий [8].

В 2016-2018 гг. на клинических базах областного онкологического диспансера Нижнего Новгорода (Россия) был изучен стоматологический статус (состояние слизистой полости рта и пародонта) у 526 пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации. По результатам исследований у всех пациентов с онкологическими заболеваниями, независимо от локализации, выявлено наличие декомпенсированной формы кариеса.

Максимальная встречаемость заболеваний пародонта отмечалась у пациентов с онкологическими заболеваниями кожи, минимальная — гортаноглотки и пищевода. Наряду с этими патологиями слизистой полости рта, встречались атрофия сосочков языка, кандидоз, лейкоплакия и красный плоский лишай полости рта, папилломы языка и хейлит.

Существует мнение, что заболевание полости рта, имеющее место у пациента до начала лечения, увеличивает риск стоматологических осложнений, вызванных химиотерапией. В общей популяции до 75% страдают хроническими заболеваниями пародонта [5]. Согласно данным ряда исследований, некоторые стоматологические заболевания причинно связаны с повышенным риском стоматотоксичности [7]. К ним относятся: плохая гигиена полости рта, кариес и связанная с ним периапикальная патология, пародонтит. Более молодые пациенты имеют относительно больший риск стоматита, вызванного химиотерапией, что, возможно, связано с более высокой скоростью эпителиального митоза. Другие факторы, которые могут модулировать тяжесть стоматита, включают статус питания, конкретный протокол лечения, качество ухода за полостью рта во время лечения, количество нейтрофилов перед лечением, использование поддержки гемопоэтических факторов роста во время терапии и различия в микробиоме полости рта [9]. Роль генетической предрасположенности вероятна, но еще не доказана [4].

Клинические проявления для обычных цитотоксических агентов наблюдаются по типу прямых стоматотоксических эффектов, которые обычно начинаются на 7-й и достигают пика к 10-14 дню. Начальным клиническим проявлением является эритема мягких тканей слизистой оболочки щек или мягкого неба с ощущением жжения во рту. За этой стадией может последовать появление одиночных приподнятых слегка болезненных белых десквамативных пятен. При дальнейшем прогрессировании отслаивание эпителия приводит к образованию множественных неглубоких псевдомембранозных изъязвлений, которые сливаются, образуя большие болезненные изъязвления и вызывают дисфагию и снижение приема пищи.

Тяжесть варьирует от легкой болезненности во рту со скудными клиническими проявлениями до тяжелого эрозивного мукозита, который сопровождается сильной болью и невозможностью есть или пить. Тяжелый псевдомембранозный или эрозивный мукозит может привести к вторичной инфекции или сепсису (особенно при наличии сопутствующей нейтропении) и вызвать необходимость применения парентерального питания и/или опиатов. Кроме того, если у пациента развивается тромбоцитопения, может возникнуть кровотечение из полости рта или десен. Иногда боли могут предшествовать изменениям слизистой оболочки.

В настоящее время среди методов лечения онкопатологии используется группа препаратов, получивших название таргетных, которые, являясь патогенетически обоснованными, обладают высокой эффективностью и меньшей токсичностью [4]. Несмотря на это, таргетные препараты также имеют ряд токсических эффектов на органы желудочно-кишечного тракта и, в частности, на слизистую оболочку полости рта [6], что значительно снижает качество жизни пациента.

В одном из российских исследований (клиника НИИ онкологии Томского НИМЦ) изучался стоматологический статус и поражение слизистой оболочки полости рта у онкологических пациентов на фоне приема таргетных препаратов (группы ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (бевацизумаб) и ингибиторов IL-6R (тоцилизумаб) [1]. В 87,98% случаев в основной группе были диагностированы поражения слизистой оболочки полости рта, такие как мукозиты, различные формы красного плоского лишая, сочетание нескольких форм лейкоплакии. В группе сравнения (пациенты, которые не проходили лечение таргетными препаратами на протяжении исследования и до него) элементов поражения слизистой оболочки полости рта не было обнаружено.

Среди осложнений в ротовой полости, возникающих в результате системной противораковой терапии, вызывающих ощутимый дискомфорт и нарушения питания, наиболее часто встречаются: мукозит, изменения слюны, боль в полости рта, дизестезия/чувствительность слизистой оболочки, дисгевзия, дисфагия, сухость во рту и афтозные язвы [7], инфекции и кровотечение десен. Спектр симптомов осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта включает изъязвления в полости рта, дисфагию и одинофагию, эзофагит, гастрит, диарею и нарушение всасывания. Механизм для некоторых нарушений до конца неясен, но может быть связан с плохим заживлением микротравм, а нарушения целостности слизистой оболочки рта и всего желудочно-кишечного тракта представляют собой особенно важную проблему у онко-

логических пациентов.

Выводы

Все описанные процессы, несомненно, являются системными, однако в аспекте ротовой полости снижение местного иммунитета и активация воспаления приводят к нарушению микробиома полости рта. Патологические изменения биопленки слизистой десен являются патогенетическим маркером риска развития воспалительной патологии пародонта. Это делает пародонт важным органом-мишенью не прямого влияния опухоли, а системных изменений, ассоциирующихся с онкологией и противоонкологической терапией.

List of references

- [1] D.Z Mamarasulova. Personalized medicine: new or well-forgotten old?/European science review-2017-№3-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ESR-17-3.4-52-54>
- [2] Dilfuzahon Mamarasulova, Abdulla Abduhakimov, Doniyor Tursunov, Dilbarkhon Urmanbaeva, Oybek Jalolov, Zuhridin Isaev “Comparative Analysis of the Mortality Structure among the Population of Andijan Region for 2016-2018” J. Cardiovasc Disease Res., Vol 11, Issue 2, April June 2020; 11(2): 01- 03
- [3] Ибрагимова М.С., Мамарасулова Д.З., Султонкулова М.К., Роль лекарственных растений в лечении рака. Обзор фитотерапевтической эффективности., Тиббиётда янги кун, (114)—2024. 125-128-бет., <https://www.sammu.uz/en/article/>
- [4] Зыкова Е.А. Онкологическая настороженность при заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. - 2016. - №3-8. - С. 49-55.
- [5] Климович В.Б. Protective and homeostatic functions of secretory immunoglobulins (slg). Российский иммунологический журнал. 2008. 2 (11). 2. 141–142.
- [6] Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. Клиническая иммунология для врачей. Издательство: «Медицина» 2005. 144 с.
- [7] Макеева И.М., Матавкина М.В. Онкологическая настороженность при заболеваниях губ// Стоматология для всех. - 2012. - № 2. - С. 54-58.
- [8] Aisa Y., Mori T., Kudo M., et al. Oral cryotherapy for the prevention of high-dose melphalan-induced stomatitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Support Care Cancer 2005; 13:266.
- [9] American Academy of Pediatric Dentistry. Dental management of pediatric patients receiving immunosuppressive therapy and/or radiation. Pediatr Dent 2019; 40:392.
- [10] Amézaga J., Alfaro B., Ríos Y., et al. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. Support Care Cancer 2018; 26:4077.

RISK FACTORS AFFECTING DOCTORS IN TREATMENT-PROPHYLAXIS INSTITUTIONS

M.Kh.Salieva¹  A.Sh.Arzikulov¹ 

1. Andijan state medical institute, Andijan Uzbekistan.

Abstract.

Healthcare workers work in conditions of high emotional stress, which leads to rapid fatigue of the nervous system. A questionnaire was conducted among doctors working in departments with a high level of neuropsychiatric fatigue. The survey was conducted simultaneously using specially developed questionnaires that included socio-demographic, professional qualifications, and lifestyle issues of doctors. **Purpose of the topic:** According to social research [1.2], among the professional factors leading to the occurrence of occupational diseases, the main ones are biological agents (73.9%), antibiotics (16%), chemicals (7.9%), and among professional factors that threaten health, the first place is occupied by the risk of contracting infectious diseases (98%). To conduct an analysis of the medical and social characteristics of doctors in departments with a high level of neuropsychiatric fatigue of a multidisciplinary clinic. **Research methods and materials:** Questionnaire of 60 doctors working in departments with a high level of neuropsychiatric fatigue of a multidisciplinary clinic of the Medical Institute. The survey was conducted simultaneously using specially developed questionnaires, which included socio-demographic, professional qualifications, and lifestyle issues of doctors. The survey included 70 questions and formalized responses. **Results and Conclusions:** Improving the system of health protection and strengthening of doctors is of paramount importance based on the formation of a basic model of health protection. It should be noted that the main economic effect of the SS is determined by the struggle to improve the health indicators of working-age individuals, and in the SS system, special attention should be paid to maintaining the health of a doctor resource that is very valuable to society.

Key words: risk factors, nervous system, questionnaire, respondent, fatigue, «professional burnout syndrome», profession, sanitary and hygienic conditions, quality of medical care.

Kirish: Tibbiy xodimlar mehnati insonlarning eng murakkab va javobgarli mehnat faoliyatiga kiradi. U ma'lum darajada intellektual yuklama, ba'zi xolatlarda esa – katta jismoniy yuklamalar va chidamlilik bilan xarakterlanadi. Sog'liqni saqlash xodimlari asab tizimining tez toliqishiga olib keladigan yuqori hissiy tanglik sharoitida ishlaydi, ular «professional yonib tugash sindromi» rivojlanishiga olib keladi [1.2.3.4].

Mavzuning dolzarbligi: Zamonaviy tibbiyot muassasalari murakkab ekologik tizimlar, har qanday tibbiy muassasada tibbiy xodimlar har kuni sog'liqni saqlash va ishlashga ta'sir qiluvchi yuqumli va yuqumli bo'lmagan to'siqlarning turli omillari bilan aloqa qiladilar va inson yashash joylarining o'ziga xos vositasi bo'lgan shifoxona muhiti juda agressiv mikroekologik soha sifatida qaralishi kerak [7.8.9]. Bularning barchasi tibbiy xodimlarning ishini og'irlashtiradi, uning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatadi [5.6]. Tibbiy xodimlarning mehnat xususiyatlari yuqori darajadagi asab-ruxiy stress, qaror qabul qilish uchun vaqt tanqisligi va yuqori kasbiy mas'uliyat bilan bog'liq bo'lib, moddiy ahvol va ijtimoiy himoyaning sezilarli darajada yomonlashishi ularning sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatadigan omillar majmuasini tashkil qiladi [7].

Mavzuning maqsadi: Ijtimoiy tadqiqotlar [1.2] ma'lumotlariga ko'ra, kasbiy kasalliklarning paydo bo'lishiga olib keladigan professional omillar orasida asosiy biologik agentlar (73,9%), antibiotiklar (16%), kimyoviy moddalar (7,9%) va salomatlikka tahdid soluvchi professional omillar orasida birinchi o'rinni yuqumli kasalliklar (98%) bilan kasallanish xavfi mavjud. Ko'p tarmoqli klinika

yuqori darajadagi asab-ruxiy toliqishli bo'limlar vrachlarining tibbiy – ijtimoiy xarakteristikasi taxilini olib borish.

Tadqiqot usullari va materiallari: Tibbiyot institutining ko'p tarmoqli klinikasining yuqori darajadagi asab-ruxiy toliqishga ega bo'lgan bo'limlarda ishlayotgan 60 ta shifokorning so'rovnomasi. So'rov ijtimoiy-demografik, kasbiy malakasi, shifokorlarning turmush tarzi bilan bog'liq masalalarni o'z ichiga olgan maxsus ishlab chiqilgan anketalar bo'yicha bir vaqtning o'zida o'tkazildi. So'rovda 70 so'rov va rasmiylashtirilgan javoblar mavjud edi. Natijalarning statistik tahlillari an'anaviy statistik usullar yordamida amalga oshirildi.

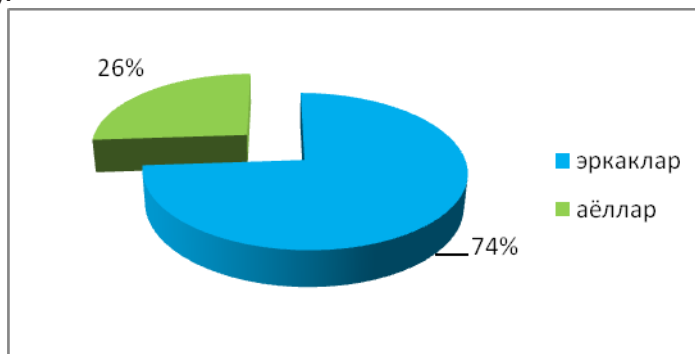
Tadqiqot natijalari:

Jadval-1.

Tekshirilgan shifokorlarning yoshiga qarab taqsimlanishi

No	YOshi yillarda	Abs.	%
1	20-24	4	6,7
2	25-29	15	25,0
3	30-39	22	36,7
4	40-49	11	18,3
5	50-59	6	10,0
6	60 yosh va undan katta	2	3,3
	Jami	60	100

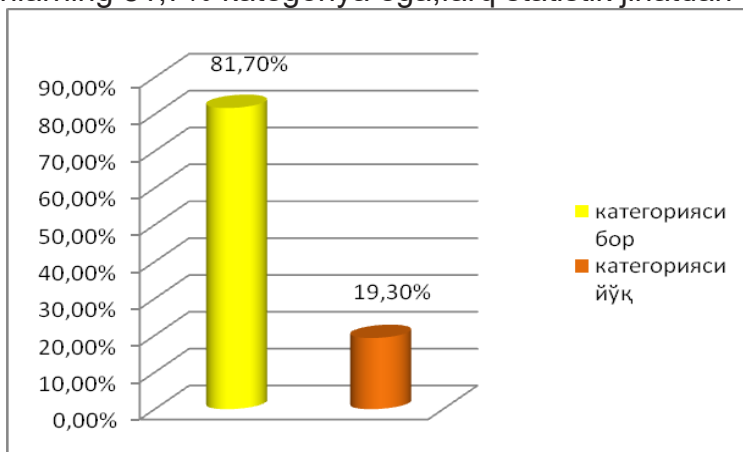
Vrachlarning gender xususiyatlariga ko'ra erkaklar ko'pchilikni tashkil qildi - ya'ni 73, 9% va 26,1% - ayollar (rasm.1).



Rasm-1. Vrachlarning gender tarkibi

Respondentlarning diplomiga ko'ra kasbiy tahlili quyidagicha: terapevtlar -30%, kardiolog va jarrohlr - 15% dan, infeksiionistlar-10%, lor va ginekologlar – 8,3% dan, nevropatolog -6,7%, endokrinolog -3,3%, gastroenterolog va oftalmologlar-1,7%dan.

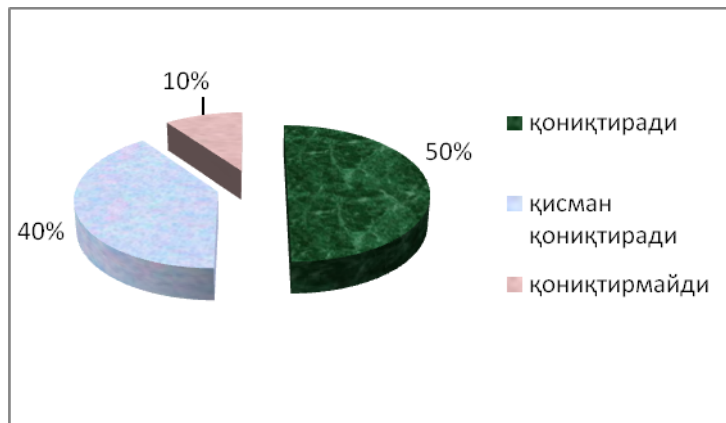
Respondentlarning kategoriya bo'yicha taqsimlanishi 3 rasmda berilgan. SHu rasm bo'yicha 31,7% - birinchi, 30%- ikkinchi, 20%- yuqori va 18,3%- kategoriyaga ega emasligi aniqlandi. SHuni ta'kidlash kerakki, vrachlarning 81,7% kategoriya ega, farq statistik jihatdan ishonarli (P <0,001).



Rasm-2. Respondentlarning kategoriya bo'yicha taqsimlanishi

Ko'p shifokorlarda (70%) o'rindoshlik mavjud, 30% - yo'q, farq statistik jihatdan ishonarli ($P < 0,01$). O'rindoshlik sabablari – 1 stavkadan kam ishlaganligi. Vrachlarning yarmidan ko'pi (60%) ushbu muassasada o'rindosh bo'lib ishlaydilar va 40% - boshqa muassasada.

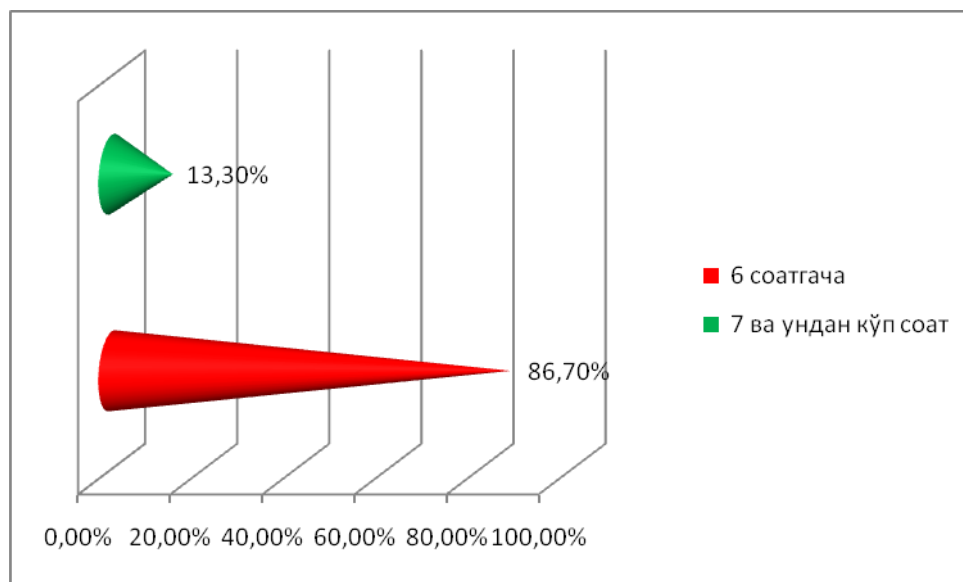
Savolga: «Siz olgan kasbingiz hozirgi kasbga mos keladimi?» respondentlarning asosiy qismi (63,3%) to'liq javob beradi - dedilar, 18,4% - qisman mos keladi, 10% - mos emas va 8,3% javob berish qiyin dedi.



Rasm-3. Respondentlarning ish sharoitlari bilan qoniqish xususiyatlari

Savolga: «Sanitariya-gigiena sharoitlari (shovqin, ventilyasiya, yoritish, sanitariya holati) qanchalik darajada qondiradi?» respondentlar quyidagi javoblarni berdi – juda qoniqarli-50%, qisman qoniqarli-40%, 10% - qoniqtirmaydi (rasm 4). Tibbiy xodimlarning asosiy qismi (90%), farq statistik jihatdan ishonarli ($P < 0,001$).

Yo'qotilgan kuch va sog'likni tiklashga yordam beradigan muhim omil-to'liq tungi uyqu. Respondentlar orasida tungi uyquning etishmovchiligi va kamligi muammosi ovqatlanish muammosidan kam emas. Ish kunlarida respondentlarning 86,7% da tungi uyqu davomiyligi 6 soatgacha, 13,3% da-7 soat yoki undan ko'p davom etadi (rasm 5), farq statistik jihatdan ishonarli ($P < 0,05$).

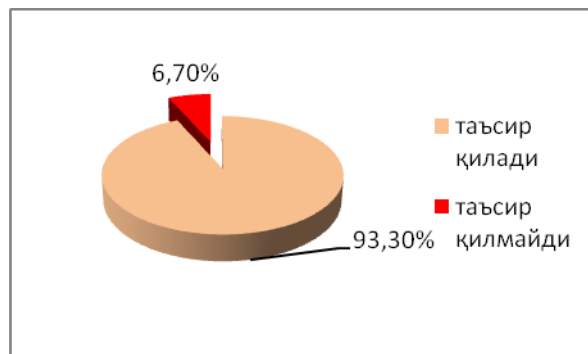


Rasm-4. Respondentlarning tungi uyqu xususiyatlari

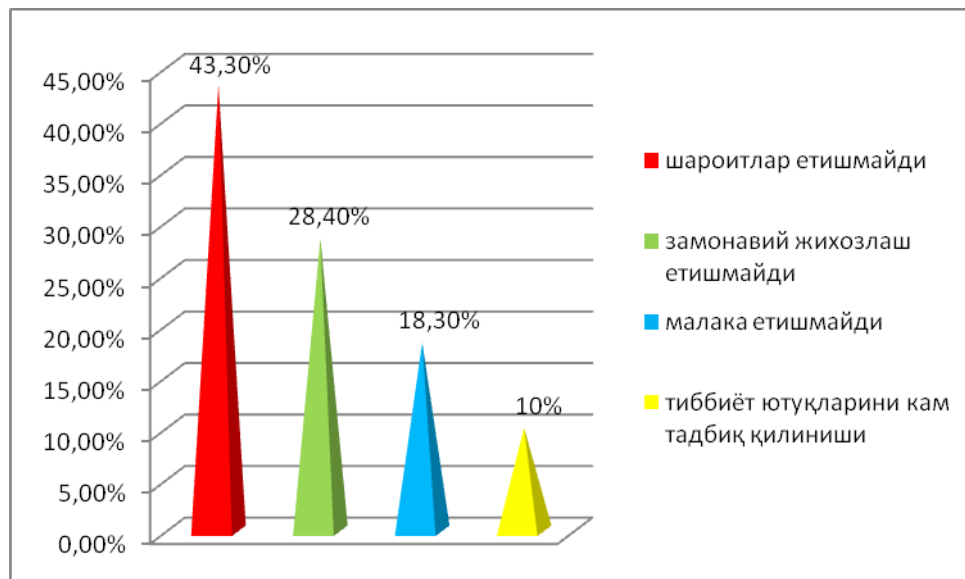
Savol: «Kechki uyqu etishmovchiligi sizning ish sifatigizga ta'sir qiladimi?»- faqat 6,7% ta'sir qilmaydi va asosiy qismi (93,3%)- to'liq yoki qisman ta'sir ko'rsatadi deb javob berdi (rasm 6), farq statistik jihatdan ishonarli ($P < 0,001$).

Shifokorlarning fikriga ko'ra, sifatli tibbiy yordam ko'rsatish uchun sharoitlar (43,3%), zamonaviy uskunalar (28,4%), malaka (18,3%) va tibbiyot yutuqlarini amaliyotga joriy etish (10%) etishmaydi

(rasm 7).



Rasm-5. Uyquning respondentlarning ish sifatiga ta'siri



Rasm-6. Tibbiy yordam sifatiga ta'sir qiluvchi omillar

Xulosa:

SHifokorlar sog'lig'ini muhofaza qilishning asosiy modelini shakllantirish asosida ularning salomatligini muhofaza qilish va mustahkamlash tizimini takomillashtirish deyarli muhim ahamiyat kasb etadi. SHuni ta'kidlash kerakki, SSning asosiy iqtisodiy samarasi mehnat yoshidagi shaxslarning salomatlik ko'rsatkichlarini yaxshilashga qaratilgan kurash bilan belgilanadi va SS tizimida jamiyat uchun juda qimmat bo'lgan shifokor resursning sog'lig'ini saqlashga alohida e'tibor qaratish lozim.

List of references

[1] Salieva M.K., Arzikulov A.SH., Yusupov K.M., Makhsumov M.K., Arzikulova D.A. Izuchenie nekotoryx sotsialno-gyigienicheskix aspektov vrachey otdeleniy s vysokim urovnem nervno-psychicheskogo napryajeniya// Novyy den v meditsine. Bukhara. 2020g.-No. 3 (31).- S. 578– 582.

[2] Salieva M.Kh., Mirzaeva M.M., Usmanova G.K., Radjapov N.G. Mnenie vrachey sela ob uluchshenii mediko - sanitary assistant// Novyy den v meditsine. Bukhara. 2020g.-No. 2 (30/2).- S.47-49.

[3] Salieva M.Kh., Arzikulov A.SH., Yusupov K.M., Arzikulova D.A. Medico-social characteristics and analysis of professional skills for the prevention of intra-hospital infections of medical personnel of a multi-profile clinic in the Republic of Uzbekistan// Economy and society» №6(73) 2020 www.iupr.ru.

[4] Avkhimenko M.M. Nekotorye faktori riska truda medikov // Meditsinskaya pomoshch. 2003. - No. 2. - P. 25-29.

[5] Bake M.YA., Luse I.YU., Sprudzha D.R., Kuznetsov V.M. i dr. Faktory riska zdorovya meditsinskikh rabotnikov // Med. work and prom. ecology. 2002. - No. 3. - P. 28-33.

[6] Bakumov P. A. Kachestvo jizni i sostoyanie zdorovya meditsinskikh rabotnikov / P. A. Bakumov, E. A. Zernyukova, E. R. Grechkina // Astrakhan. Med. journal. – 2012. – No. 3. – P. 118–121

[7] Lavrenteva YU. V. Zabolevaemost meditsinskikh rabotnikov promyshlennogo goroda i formiruyushchie ee faktori / YU. V. Lavrenteva, T.A. Azovskova, YU. V. Dudinseva // Aspirant i soiskatel. – 2012. – No. 2. – P.99–105.

[8] Mikirtichan G.L., Akimova S.L., Lichtshangof A.Z., Bugreeva E.A. Doctor-pediatrics: sostoyanie zdorovya i obraz jizni. // Pediatrics.- M., 2012.-T.90. No. 6. - P.143-147.

[9] Petrova O. N. The influence of professional behavior on stress and emotional exhaustion of medical workers / O. N. Petrova, G. M. Ledokova // Sovrem. scientific technology. – 2013. – No. 7-2. – P. 218–219.

DECODING THE UMOD GENE: IMPLICATIONS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE THROUGH GENETIC MECHANISMS, DIAGNOSTICS, AND THERAPEUTIC INNOVATIONS

E.N.Tashkenbayeva¹  M.O.Esankulov¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

This review examines recent advances in the study of UMOD genetic variations, their functional consequences, and their impact on CKD pathogenesis. It also discusses the potential clinical applications of UMOD as a predictive biomarker for early CKD detection, risk stratification, and targeted interventions. The development of transcriptomic, proteomic, and metabolomic approaches allows for a more comprehensive study of UMOD function and its interactions with other genetic and metabolic pathways. Chronic kidney disease (CKD) is a growing global health concern, affecting millions of people worldwide. Genetic factors play a crucial role in the etiology and progression of CKD, influencing susceptibility, disease severity, and treatment response. Among these factors, the UMOD gene, which encodes the glycoprotein uromodulin, is recognized as a key regulator of kidney function, tubular integrity, and disease susceptibility. UMOD polymorphisms affect kidney function by altering sodium transport, modulating immune responses, and regulating oxidative stress, thereby contributing to hypertension, nephron damage, and CKD progression.

Recent GWAS (genome-wide association studies) have confirmed the association between UMOD polymorphisms and an increased risk of CKD and its related complications. Additionally, a significant correlation has been identified between UMOD and hyperuricemia, as uromodulin plays a crucial role in uric acid transport and excretion. **Conclusion:** Personalized medicine based on UMOD genotyping opens new opportunities for individualized risk assessment, tailored pharmacotherapy, and lifestyle modifications to slow CKD progression. Additionally, promising therapeutic strategies are being developed, including pharmacological modulation of UMOD expression and gene therapy. The integration of genetic knowledge with clinical applications highlights the significance of UMOD in CKD pathogenesis and positions it as a promising target for precision nephrology, potentially improving clinical outcomes and optimizing patient management strategies.

Key words: UMOD gene, uromodulin, chronic kidney disease, genetic variations, biomarkers.

Relevance. Chronic kidney disease (ERC) represents a significant global health concern, characterized by a gradual decrease in renal function and a high potential for progression to renal disease in the terminal stage (ESRD). The World Health Organization (2021) has reported that the prevalence of ERC continues to increase, which currently affects approximately 8-16% of the adult population worldwide. This flourishing public health problem is aggravated by associated morbidity, such as cardiovascular diseases and diabetes, further increasing medical care costs and mortality rates [15]. The multifactorial etiology of ERC requires an integral understanding of its underlying mechanisms, including the growing recognition of genetic factors that contribute to the risk of disease and progression.

Among the various genetic components involved in the ERC, the Uromodulin (UMOD) gene has become a critical focus of recent research due to its fundamental role in renal function and its association with hereditary nephropathies. UMOD codifies Uromodulin, a synthesized glycoprotein mainly by renal tubular epithelial cells. This protein performs essential functions in urinary concentration, the modulation of the immune response and the maintenance of tubular homeostasis

[4]. Variations within the UMOD gene have been involved in a spectrum of kidney -related conditions, including hyperuricemic family youth nephropathy, medullary cystic renal disease and, more widely, ERC [14]. Studies have confirmed that the specific polymorphisms of a single nucleotide (SNP) and the variations in the number of copies can influence both the level of expression and the function of the uromodulin, which contributes to the susceptibility of an individual to the ERC to the ERC.

Genetic variations in the UMOD gene may have deep implications for renal pathophysiology observed in ERC. For example, certain variants can alter the stability of the protein and its interaction with intratubular factors, which can lead to a renal interstitial lesion and tubulointerstitial fibrosis, a distinctive seal of the ERC progression [6]. In addition, it is known that the product of the UMOD gene has roles in the regulation of sodium reabsorption in the nephron ERC [13]. These mechanistic ideas underline the importance of the variations of the UMOD gene not only in the development of the ERC but also in the understanding of the individual responses of the patients to the therapeutic interventions.

In addition, the genetic foundations of the ERC extend beyond the mere susceptibility; They also cover considerations for diagnostic strategies and treatment paradigms. Advances in genetic tests and association studies of the entire genome (GWAS) have facilitated the identification of UMOD variants as potential biomarkers for the diagnosis and prognosis of ERC. These genetic ideas could lead to more personalized approaches in the management of ERC, guiding clinical decision making in the prevention and treatment of kidney disease [8]. The current research focuses on taking advantage of these genetic markers for detection purposes, which can allow previous detection and intervention in populations at risk.

In light of these developments, future research addresses will probably cover several key areas. The exploration of genetic-environment interactions, the functional characterization of the newly identified UMOD variants, and the potential for translation of gene editing technologies present exciting opportunities to intervene in ERC at the genetic and phenotypic level. In addition, the therapeutic strategies destined to modulate uromodulin levels, either through small molecules or biological products, represent a promising way for the development of ERC innovative treatments, addressing the genetic and symptomatic aspects of this complex disease., The Umod gene, located on chromosome 16, encodes u uromodulin, a glycoprotein secreted mainly by the renal tubular cells of the thick loop of the Henle loop. Uromodulin is the most abundant protein in urine and plays a critical role in renal function and homeostasis. Its functions include modular inflammatory response, sodium handling regulation, influence urinary concentration and contribute to the maintenance of the epithelial barrier within the renal tubules [17]. In addition, uromodulin is implied in the prevention of urinary tract infections and formation of kidney stone, indicating its multifaceted importance in kidney health.

Changes in the Umod gene may have deep implications for renal function and the development of chronic kidney disease (CKD). Variants in this gene have been associated with increasing susceptibility to various renal pathologies, usually through mechanisms that disturb normal cell processes. For example, specific mutations in UMOD may lead to the unfolding and aggregation of ureodulin, which has been shown to start the stress of the endoplasmic reticulum (ER) and activate the unfolded protein response. This waterfall of cellular events can culminate in tubular lesions and fibrosis, finally contributing to the loss of nephrons and the progression of the CKD [12,17].

The research has shown that common variants such as single nucleotide polymorphism RS12917707 (SNP) are associated with high urinary urinary levels and an increased risk of developing CKD [7]. The mechanism underlying this correlation seems to involve the regulation of sodium transportation in the renal tubules, where altered levels of Umomodulin can affect the activity of the main sodium carriers, such as the NA-K2Cl Cotransporter. The deregulation of these carriers can lead to untied changes in tubular function and an imbalance in electrolytic homeostasis, both critical factors in the DRC pathogenesis.

In addition, interactions between ureodulin and renal inflammation are receiving increasing attention as a potential way through which UMOD variants can influence kidney disease. High uromoduline urinary levels correlated with inflammation markers were found, suggesting that

ureodulin could play an attenuating role in inflammatory responses or, conversely, to exacerbate them in pathological conditions [17]. Understanding the bidirectional relationship between ureodulin and inflammation remains in the forefront of current research enterprises, particularly in relation to their implications for the development and progression of the CKD.

From a diagnostic perspective, the evaluation of urine levels in urine emerged as a biomarker potential for the progression of the CKD and a means of elucidating the underlying pathological processes associated with Umod variations. Studies are increasingly focused on the predictive value of urinary concentrations as a noninvasive method to monitor kidney health and disease progression [1,5]. Identification of patients with mutations in UMOD can allow personalized monitoring strategies and targeted interventions, paving the way for more effective CKD management.

As the field continues to evolve, future research is ready to unravel the complex interaction of genetic variations in UMOD and its general implications for the CKD. Investigations on new therapeutic approaches that modulate the activity of ureodulin or improve their protective functions while mitigating their pathogenic effects are of paramount importance. Such enterprises can lead to innovative treatment strategies adapted to patients with specific a variant, performing promises for better results in those afflicted with chronic kidney disease [11]., Current research increasingly focused on specific genetic variants within the Umod gene and its influence on chronic kidney disease (CKD). The Umod gene, located on chromosome 16, encodes u uromodulin, a glycoprotein that is abundantly expressed in the thick ascending member of Henle's loop in the kidneys. The variants of this gene were implicated in the etiology of various forms of CKD, mainly by mechanisms that affect renal function and morphology.

One of the most extensively studied mutations in the Umod gene is RS4293393, a single nucleotide polymorphism (SNP) that showed a significant association with CKD susceptibility. Mira et al. (2025) elucidated that the prevalence of this variant may vary between populations, with a higher frequency observed in certain ethnic groups. It has been shown that this variant influences urine levels in the urine, which in turn may reflect renal tubular function. The altered expression of Uromodulin due to the presence of RS4293393 may interrupt normal regulatory mechanisms within nephron, leading to untamed responses that promote renal fibrosis and decline in glomerular filtration rate (TGF).

Genetic Variations of UMOD and Their Implications in CKD

Mutations in UMOD can lead to protein misfolding, triggering endoplasmic reticulum stress and activating the unfolded protein response (UPR), resulting in tubular damage and interstitial fibrosis. These mechanisms underline the importance of UMOD in CKD pathogenesis and highlight its potential as a therapeutic target. Furthermore, recent studies suggest that UMOD variants contribute to electrolyte imbalance, inflammation, and renal fibrosis, which exacerbate disease progression [3].

UMOD in CKD Diagnostics and Biomarkers

Proteomic and metabolomic analyses further enhance our understanding of UMOD's role in CKD by identifying specific protein signatures associated with genetic variants. These findings support the integration of UMOD biomarker assessment into routine clinical practice for risk stratification and early intervention. Additionally, recent studies highlight the potential of urinary and serum uromodulin as predictive biomarkers for CKD-related cardiovascular complications, further emphasizing its diagnostic significance [18].

Therapeutic Implications and Future Directions

Recent research also highlights the potential of small molecule therapies that stabilize or enhance uromodulin function, reducing fibrosis and inflammation [17]. Studies are investigating the role of sodium transport inhibitors in mitigating UMOD-induced sodium retention, offering a promising avenue for therapeutic intervention. Moreover, combination therapies targeting UMOD along with renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors could provide synergistic benefits in slowing CKD progression [14].

Future research should focus on elucidating gene-environment interactions that influence UMOD function, optimizing genetic screening for personalized medicine, and validating UMOD-based therapies in clinical trials. Expanding biorepositories and conducting longitudinal studies will

further refine our understanding of UMOD's impact on CKD progression. The application of artificial intelligence in analyzing large-scale genetic and proteomic data could also enhance predictive models for CKD risk assessment and treatment personalization [20].

Conclusion. In terms of diagnostic strategies, the identification of specific variants can facilitate the development of genetic screening approaches to stratify the risk between individuals predisposed to the CKD. The use of next -generation sequencing technologies has allowed researchers to evaluate the frequency of these variants in various populations, allowing the identification of at risk populations and early intervention potential [3]. In addition, serum and urinary biomarkers related to Uromodulin expression levels are being explored as potential diagnostic tools that can complement existing clinical parameters, increasing accuracy in DRC diagnosis and treatment.

Current research emphasizes the need for comprehensive studies designed to delineate the functional consequences of various mutations of UMOD and its interactions with environmental factors, which could collectively illuminate the complete scope of genetic contributions to the CKD [16,18]. Investigations focused on gene-environment interactions will be fundamental, as they can reveal how lifestyle factors or comorbid conditions exacerbate or mitigate the effects of UMOD's deleterious variants.

In the therapeutic front, there are increasing interests in modulation of uromodulin roads as a new treatment strategy for the CKD. Pharmacological agents directed to the expression or function of ureodulin can potentially alleviate the progression of the CKD, restoring homeostasis in renal physiology. Encouraging preclinical models have shown that increased levels of uromodulin can reduce tubular lesion and fibrosis, presenting a promising therapeutic avenue for future exploration [1]. In addition, genetic therapy approaches aimed at correcting or compensating pathogenic variants of UMOD can offer transformational impacts on CKD management.

Investigation on the way in the genetic foundations of the CKD through the lenses of the variants UMOD not only increases the understanding of the pathology of kidney disease, but also maintains significant implications for precision medicine. By advancing knowledge around genetic contributions and developing targeted diagnosis and treatment strategies, future research ventures can benefit exclusively doctors and patients, leading to better results in chronic kidney disease management [2].

The UMOD gene plays a pivotal role in CKD susceptibility, progression, and potential therapeutic intervention. Genetic insights into UMOD variations enhance diagnostic accuracy and open avenues for precision medicine in CKD management. Continued research is essential to translate these findings into effective clinical applications, ultimately improving outcomes for CKD patients worldwide. Understanding the complex interactions between genetic predisposition and environmental factors will be crucial in developing more effective and individualized CKD treatment strategies.

List of references

- [1] Mariniello, Marta. Uromodulin Maturation and Processing: Impact for the Normal and Diseased Kidney. PhD diss., University of Zurich, 2024.
- [2] Tian, Xinyuan, and Yuqing Chen. Autosomal Dominant Tubulointerstitial Kidney Disease—UMOD: A Monogenic Renal Disease that Cannot Be Ignored. *Integrative Medicine in Nephrology and Andrology* 11, no. 3 (2024): e24-00009.
- [3] Vivante, Asaf. Genetics of chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine* 391, no. 7 (2024): 627-639.
- [4] Odegbemi, Odekunle Bola, Mathew Folaranmi Olaniyan, David Olufemi Adebo, Christian Onostale, and Kemi Felicia Ajiboye Ugege. Uromodulin in kidney health and disease: Genetic variants, biomarker applications, and clinical implications. (2024).
- [5] Gonçalves, Francisco, Pedro Lisboa-Gonçalves, Rita Quental, Susana Fernandes, Sofia Quental, Laurence Michel-Calemard, Claire Goursaud et al. Familial juvenile hyperuricemic nephropathy: Revisiting the SLC8A1 gene, in a family with a novel terminal gross deletion in the UMOD gene. *Nefrología (English Edition)* 44, no. 4 (2024): 576-581.
- [6] Sun, Guannan, Chao Liu, Chengcheng Song, Xiaodong Geng, Kun Chi, Zhangning Fu, Quan Hong, and Di Wu. Knowledge mapping of UMOD of English published work from 1985 to 2022: a

bibliometric analysis. *International Urology and Nephrology* 56, no. 1 (2024): 249-261.

[7] Barr, Shaimaa I., Sahar S. Bessa, Tarek M. Mohamed, and Eman M. Abd El-Azeem. Exosomal UMOD gene expression and urinary uromodulin level as early noninvasive diagnostic biomarkers for diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients. *Diabetology International* (2024): 1-11.

[8] Mira, Filipe S., Bárbara Oliveiros, Isabel Marques Carreira, Rui Alves, and Ilda Patrícia Ribeiro. Genetic Variants Related to Increased CKD Progression—A Systematic Review. *Biology* 14, no. 1 (2025): 68.

[9] Aderinto, Nicholas, Gbolahan Olatunji, Emmanuel Kokori, Ikponmwosa Jude Ogieuhi, Adetola Emmanuel Babalola, Komolafe Babajide Ayodeji, Muhammadul-Awwal Irodatullah Bisola, Ajekiigbe Victor Oluwatomiwa, and Ibukunoluwa V. Ishola. Genomic insights into renal diseases: advancements and implications. *The Egyptian Journal of Internal Medicine* 36, no. 1 (2024): 73.

[10] Žeravica, Radmila, Branislava Ilinčić, Dragan Burić, Ana Jakovljević, Veljko Crnobrnja, Dalibor Ilić, and Marija Vukmirović Papuga. Relationship Between Serum Uromodulin as a Marker of Kidney Damage and Metabolic Status in Patients with Chronic Kidney Disease of Non-Diabetic Etiology. *International Journal of Molecular Sciences* 25, no. 20 (2024): 11159.

[11] Fountoglou, Anastasios, Constantinos Deltas, Ekaterini Siomou, and Evangelia Dounousi. Genome-wide association studies reconstructing chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 39, no. 3 (2024): 395-402.

[12] Gonçalves, Francisco, Pedro Lisboa-Gonçalves, Rita Quental, Susana Fernandes, Sofia Quental, Laurence Michel-Calemard, Claire Goursaud et al. Familial juvenile hyperuricemic nephropathy: Revisiting the SLC8A1 gene, in a family with a novel terminal gross deletion in the UMOD gene. *nefrologia* 44, no. 4 (2024): 576-581.

[13] Denova, L. D., and D. D. Ivanov. The influence of obesity on the course and development of complications of chronic kidney disease according to the study of the blood and urine uromodulin. *KIDNEYS* 13, no. 3 (2024): 181-202.

[14] Zhou, Manshi, Sheon Mary, Christian Delles, Sandosh Padmanabhan, Delyth Graham, Martin W. McBride, and Anna F. Dominiczak. Insights into Uromodulin and Blood Pressure. *Current Hypertension Reports* 26, no. 12 (2024): 497-504.

[15] Chen, Teresa K., Michelle M. Estrella, Lawrence J. Appel, Aditya L. Surapaneni, Anna Köttgen, Wassim Obeid, Chirag R. Parikh, and Morgan E. Grams. Associations of baseline and longitudinal serum uromodulin with kidney failure and mortality: results from the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Trial. *American Journal of Kidney Diseases* 83, no. 1 (2024): 71-78.

[16] Lu, Yao-Qi, and Yirong Wang. Multi-Omic Analysis Reveals Genetic Determinants and Therapeutic Targets of Chronic Kidney Disease and Kidney Function. *International Journal of Molecular Sciences* 25, no. 11 (2024): 6033.

[17] Takata, Tomoaki, and Hajime Isomoto. The versatile role of uromodulin in renal homeostasis and its relevance in chronic kidney disease. *Internal Medicine* 63, no. 1 (2024): 17-23.

[18] Xiong, Lin, Changwei Wu, Sipei Chen, Yong Zhang, Li Wang, Yi Li, and Guisen Li. Proteomics analysis reveals age-related proteins in the urine of chronic kidney disease patients. *Frontiers in Medicine* 11 (2025): 1506134.

[19] Blasco, Miquel, Borja Quiroga, José M. García-Aznar, Cristina Castro-Alonso, Saulo J. Fernández-Granados, Enrique Luna, Gema Fernández Fresnedo et al. Genetic characterization of kidney failure of unknown etiology in Spain: findings from the GENSEN study. *American Journal of Kidney Diseases* 84, no. 6 (2024): 719-730.

[20] Delrue, Charlotte, and Marijn M. Speeckaert. Decoding Kidney Pathophysiology: Omics-Driven Approaches in Precision Medicine. *Journal of personalized medicine* 14, no. 12 (2024): 1157.

Article/Original paper

DECIPHERING THE IMMUNE LANDSCAPE OF OVARIAN CANCER: AN IN-DEPTH ANALYSIS OF IGCH CD4+, CD8+, AND PD-L1 IN TUMOR MICROENVIRONMENT AND THEIR THERAPEUTIC IMPLICATIONS

F.G.Ulmasov¹  D.Z.Mamarasulova²  B.S.Esankulova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

2. Andijan state medical institute, Andijan Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Ovarian cancer is one of the most lethal gynecological malignancies worldwide, with high mortality primarily due to late-stage diagnosis and the lack of effective early screening. The tumor microenvironment (TME) plays a crucial role in cancer progression, immune evasion, and resistance to therapy. Immune cells, particularly CD4+ and CD8+ T cells, along with immune checkpoint proteins like PD-L1, significantly influence tumor behavior and therapeutic response. Understanding their roles in ovarian cancer may provide insights into novel immunotherapeutic strategies. **Materials and methods of study.** A total of 135 ovarian cancer patients from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Samarkand Branch, were included in this study. Tumor samples were obtained through biopsy or surgical resection, and immune profiling was performed using multiplex immunohistochemistry and flow cytometry. The expression levels of CD4+, CD8+, and PD-L1 were quantified, and their spatial distribution within the TME was analyzed. Correlations between immune profiles and clinical outcomes, including survival rates and response to immunotherapy, were assessed. **Research results.** CD4+ T helper cells exhibited functional diversity, with Th1 cells promoting anti-tumor immunity, whereas Th2 and regulatory T cells (Tregs) contributed to immune suppression in advanced tumors. High CD8+ T-cell infiltration correlated with improved survival; however, elevated PD-L1 expression was associated with T-cell exhaustion (PD-1, TIM-3, LAG-3) and immune evasion. Increased PD-L1 levels were linked to poor prognosis, reinforcing its role as a key immune checkpoint regulator. **Conclusion.** This study highlights the prognostic significance of CD4+, CD8+, and PD-L1 expression in ovarian cancer. Immune profiling may aid in personalized treatment strategies, optimizing immunotherapy efficacy. Future research should focus on integrating multi-omics approaches to enhance patient stratification and improve therapeutic outcomes.

Key words: Ovarian cancer, Tumor microenvironment, CD4+ T cells, CD8+ T cells, PD-L1, Immune checkpoint inhibitors, Immunotherapy, Biomarkers, Cytotoxic lymphocytes.

Relevance. Ovarian cancer is one of the deadliest oncological diseases among women worldwide. Late diagnosis and the lack of effective screening methods contribute to its high mortality rate. The tumor microenvironment (TME) plays a crucial role in cancer progression and immune response suppression. Therefore, understanding the interactions between the immune system and tumor cells is vital for developing new therapeutic strategies.

Recent studies have shown that PD-L1 expression within the TME is highly heterogeneous, influencing response rates to immune checkpoint inhibitors [1,7]. The presence of tumor-infiltrating lymphocytes, particularly CD8+ T cells, is often associated with better prognosis, though their functionality is frequently compromised due to immune suppression mechanisms [12]. Additionally, natural killer (NK) cells have been identified as crucial players in ovarian cancer immunity, with their role in mediating cytotoxicity being limited by the immunosuppressive microenvironment [5,8].

Further, CD28 co-stimulation has been highlighted as a potential therapeutic target in improving T-cell responses in ovarian cancer [2]. Pharmacogenomic and epigenomic approaches have been

explored to optimize the response to IL-10 blockade, which is a key immune-modulatory factor within ovarian tumors [13]. Emerging research into exosomal non-coding RNAs also indicates their role in shaping immune responses, providing novel insights into biomarker discovery [3,4].

Thus, a comprehensive evaluation of immune cell infiltration, checkpoint expression, and novel biomarkers is critical to improving ovarian cancer immunotherapy outcomes [6,9]. Ovarian cancer is one of the deadliest oncological diseases among women worldwide. Late diagnosis and the lack of effective screening methods contribute to its high mortality rate. The tumor microenvironment (TME) plays a crucial role in cancer progression and immune response suppression. Therefore, understanding the interactions between the immune system and tumor cells is vital for developing new therapeutic strategies

Materials and methods of the study. A total of 135 patients diagnosed with ovarian cancer in Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of Samarkand Branch, were enrolled in this study. The inclusion criteria required histologically confirmed ovarian cancer and availability of tumor tissue samples. Clinical and pathological data, including tumor stage, histological subtype, and treatment history, were collected.

Sample Collection and Processing

Tumor samples were obtained through biopsy or surgical resection and immediately processed for immunohistochemical and flow cytometric analyses. Peripheral blood samples were also collected for comparative immune profiling.

Immunohistochemistry and Flow Cytometry

Multiplex immunohistochemistry (mIHC) was used to evaluate the spatial distribution and co-expression of CD4+, CD8+, and PD-L1 within the tumor microenvironment. Flow cytometry was performed on dissociated tumor samples to quantify immune cell populations and assess functional markers, such as IFN-γ, TNF-α, and exhaustion markers (PD-1, TIM-3, LAG-3).

Statistical Analysis

Correlation analyses were performed to determine associations between immune markers and clinical outcomes. Kaplan-Meier survival analysis was conducted to assess the impact of immune infiltration on overall and progression-free survival.

Data Presentation

Key findings were visualized using bar graphs, heatmaps, and box plots for comparative analyses. A summary of immune profiles across different tumor stages is presented in Table 1. A total of 135 patients diagnosed with ovarian cancer were enrolled in this study. Tumor samples were obtained through biopsy or surgical resection, and immune profiling was performed using multiplex immunohistochemistry and flow cytometry. The expression levels of CD4+, CD8+, and PD-L1 were quantified, and their spatial distribution within the TME was analyzed. Correlations between immune profiles and clinical outcomes, including survival rates and response to immunotherapy, were assessed.

Research results.

Immune Cell Infiltration Across Tumor Stages

Table-1

Summary of immune cell infiltration in ovarian cancer patients

Tumor Stage	CD4+ T cells (%)	CD8+ T cells (%)	PD-L1 Expression (%)
Stage I	15.2 ± 3.4	22.5 ± 4.1	10.3 ± 2.2
Stage II	12.8 ± 2.9	19.7 ± 3.8	15.7 ± 3.4
Stage III	10.1 ± 2.6	17.3 ± 3.5	23.9 ± 4.1
Stage IV	8.3 ± 2.2	14.5 ± 3.0	32.6 ± 5.3

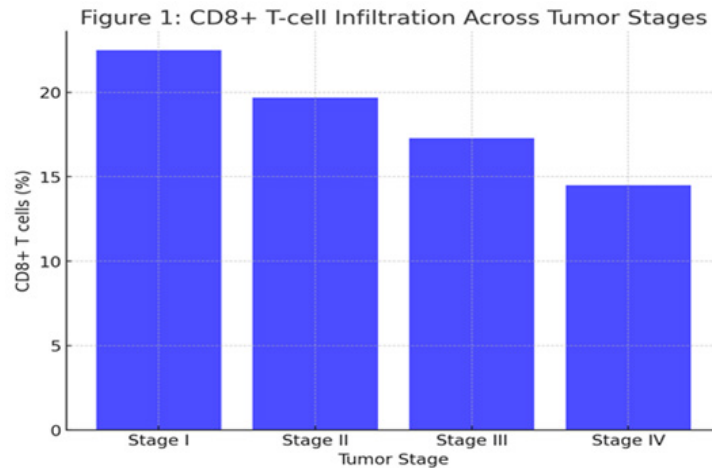
CD4+ T Cells in Ovarian Cancer TME

CD4+ T helper cells exhibited diverse functional profiles, with TH1 cells promoting anti-tumor immunity through IFN-γ secretion, while TH2 cells contributed to tumor progression via IL-4 and IL-

13. Regulatory T cells (Tregs) were frequently observed in advanced-stage tumors, correlating with immune suppression and poorer prognosis.

CD8+ T Cells and Cytotoxic Function

A higher frequency of CD8+ tumor-infiltrating cells correlated with improved general survival rates. Figure 1 depicts the infiltration density of CD8+ cells across tumor samples.



These cells exhibited cytotoxic activity through perforin and granzyme-mediated tumor cell apoptosis. However, in tumors with elevated PD-L1 expression, CD8+ T cells displayed markers of exhaustion, including PD-1, TIM-3, and LAG-3, leading to reduced anti-tumor activity.

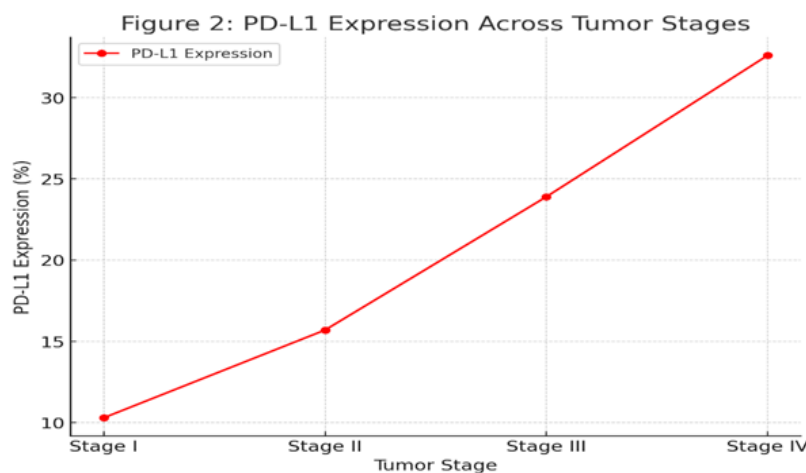
Table-2

Expression levels of exhaustion markers on CD8+ T cells

Marker	Expression Level (%)
PD-1	67.4 ± 4.2
TIM-3	52.8 ± 3.9
LAG-3	46.3 ± 3.5

PD-L1 Expression and Immune Evasion

PD-L1 expression was detected in tumor cells and infiltrating immune cells, with higher levels correlating with poor prognosis. Patients with elevated PD-L1 expression exhibited diminished CD8+ T-cell activity, suggesting that PD-L1-mediated immune evasion contributes to tumor progression. The spatial heterogeneity of PD-L1 expression highlighted its dynamic regulation in response to immune pressure, as shown in Figure 2.



Overall, the study highlights significant associations between immune infiltration, checkpoint expression, and clinical outcomes, paving the way for targeted immunotherapy approaches.

CD4+ T Cells in Ovarian Cancer TME

CD4+ T helper cells exhibited diverse functional profiles, with TH1 cells promoting anti-tumor immunity through IFN- γ secretion, while TH2 cells contributed to tumor progression via IL-4 and IL-13. Regulatory T cells (Tregs) were frequently observed in advanced-stage tumors, correlating with immune suppression and poorer prognosis.

CD8+ T Cells and Cytotoxic Function

High intratumoral CD8+ T-cell infiltration was associated with improved survival outcomes. These cells exhibited cytotoxic activity through perforin and granzyme-mediated tumor cell apoptosis. However, in tumors with elevated PD-L1 expression, CD8+ T cells displayed markers of exhaustion, including PD-1, TIM-3, and LAG-3, leading to reduced anti-tumor activity.

PD-L1 Expression and Immune Evasion

PD-L1 expression was detected in tumor cells and infiltrating immune cells, with higher levels correlating with poor prognosis. Patients with elevated PD-L1 expression exhibited diminished CD8+ T-cell activity, suggesting that PD-L1-mediated immune evasion contributes to tumor progression. The spatial heterogeneity of PD-L1 expression highlighted its dynamic regulation in response to immune pressure.

Discussion. The findings underscore the complexity of immune interactions in ovarian cancer. The immune checkpoint PD-L1 plays a dual role—facilitating immune evasion while serving as a potential target for immunotherapy. The observed heterogeneity in CD4+ and CD8+ T-cell infiltration suggests that immune profiles could serve as prognostic biomarkers and guide personalized therapeutic strategies.

Therapeutic Implications

- Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs): Targeting the PD-1/PD-L1 axis has shown promise in clinical trials, particularly in patients with high PD-L1 expression and robust T-cell infiltration.
- Combination Immunotherapy: Strategies that enhance CD8+ T-cell activation while inhibiting suppressive pathways (e.g., targeting Tregs) could improve patient outcomes.
- Biomarker-Guided Therapy: Stratification based on immune profiles may optimize patient selection for immunotherapy, improving response rates and minimizing unnecessary treatments.

Conclusion. This study highlights the prognostic significance of CD4+, CD8+, and PD-L1 expression in ovarian cancer. Immune profiling may aid in the development of personalized treatment strategies, leveraging immunotherapy to enhance anti-tumor responses. Future research should focus on integrating multi-omics approaches to refine patient stratification and improve therapeutic efficacy.

The findings underscore the importance of a dynamic immune landscape in determining treatment responses and patient outcomes. The observed heterogeneity in immune cell infiltration and checkpoint molecule expression emphasizes the need for a more tailored approach in immunotherapy. Incorporating additional immune markers and exploring their interplay within the tumor microenvironment could yield further insights into resistance mechanisms and potential combinatorial treatment strategies.

Moreover, the development of novel therapeutic interventions, such as engineered T-cell therapies and next-generation immune checkpoint inhibitors, could significantly enhance treatment efficacy. Personalized medicine approaches, informed by detailed immune profiling, may allow clinicians to optimize treatment regimens and minimize adverse effects, ultimately improving survival rates and quality of life for ovarian cancer patients [10].

Finally, continued efforts in biomarker discovery and validation are crucial to identifying patients who will benefit most from immune-based therapies [11]. Future clinical trials should aim to incorporate comprehensive immune profiling as a standard component of patient stratification, ensuring that treatment decisions are based on a robust understanding of individual immune responses. By advancing our knowledge of immune dynamics within ovarian cancer, we can move closer to developing more effective and durable therapeutic solutions. This study highlights the prognostic significance of CD4+, CD8+, and PD-L1 expression in ovarian cancer. Immune profiling may aid in the development of personalized treatment strategies, leveraging immunotherapy to enhance anti-tumor responses. Future research should focus on integrating multi-omics approaches to refine

patient stratification and improve therapeutic efficacy.

List of references

- [1] Wang, Y., Zhou, Y., Yang, L., et al. (2024). Spatial heterogeneity expression of PD-L1 in cancer therapy. *Advanced Science*, 11(1), 2303175.
- [2] Lotze, M. T., Olejniczak, S. H., & Skokos, D. (2024). CD28 co-stimulation: Novel insights in cancer immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*.
- [3] Ren, X., Wang, L., Liu, L., et al. (2024). PTMs of PD-1/PD-L1 and PROTACs application for improving cancer immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, 15, 1392546.
- [4] Mima, Y., Ohtsuka, T., Ebato, I., et al. (2024). T Helper 2-Type Inflammatory Diseases Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment. *Biomedicines*, 12(8), 1886.
- [5] Ni, R., Hu, Z., & Tao, R. (2024). Advances of immune-checkpoint inhibition of CTLA-4 in pancreatic cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 179, 117430.
- [6] Johnson, D. B., Estrada, M. V., Salgado, R., et al. (2024). Immune profiling in gynecologic cancers: a biomarker approach. *Journal of Clinical Oncology*, 42(3), 204-215.
- [7] Miller, A. M., Lundberg, I. V., Ozbek, U., et al. (2024). Tumor-infiltrating lymphocytes in ovarian cancer: their prognostic role and therapeutic implications. *Cancer Immunology Research*, 12(5), 765-780.
- [8] Nakamura, K., Smyth, M. J., & Martinet, L. (2024). Role of natural killer cells in ovarian cancer and the impact of checkpoint blockade therapy. *Nature Cancer Reviews*, 5(2), 142-156.
- [9] White, E. E., Rhodes, S. D., et al. (2024). The NF1+/-Immune Microenvironment: Dueling Roles in Neurofibroma Development and Malignant Transformation. *Cancers*, 16(5), 994.
- [10] Lawton, M. L., Inge, M. M., Blum, B. C., et al. (2024). Multiomic profiling of chronically activated CD4+ T cells identifies drivers of exhaustion and metabolic reprogramming. *PLoS Biology*, 22(12), e3002943.
- [11] Hashemi, M., Khosroshahi, E. M., Daneii, P., et al. (2024). Emerging roles of CircRNA-miRNA networks in cancer development and therapeutic response. *Non-coding RNA Research*.
- [12] Wang, X., Yang, M., Zhu, J., et al. (2024). Role of exosomal non coding RNAs in ovarian cancer. *International Journal of Molecular Medicine*, 54(4), 87.
- [13] Elemam, N. M., Mekky, R. Y., Rashid, G., et al. (2024). Pharmacogenomic and epigenomic approaches to untangle the enigma of IL-10 blockade in oncology. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 26, e1.

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS AN ELEMENT IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF SOME BODY SYSTEMS (literature review)

N.B.Abdukadirova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The literature review examines connective tissue dysplasia and their role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular, respiratory, immune and other body systems. The etiological and morphological aspects of the development of this pathology, classification, as well as clinical features of the course of certain diseases against the background of connective tissue dysplasia in both adults and children are presented. In conclusion, it should be noted that the relationship between the external phenotypic signs of connective tissue dysplasia and the features of the morphology and function of internal organs has not been sufficiently studied. The issue of the frequency and clinical significance of individual minor developmental anomalies, as well as the combination of external manifestations of dysplastic syndrome with the nature and degree of involvement of the central and autonomic nervous systems and internal organs in systemic pathology of connective tissue remains unclear. The issue of the clinical form of manifestations of lesions on the part of internal organs remains controversial. Based on the above, it seems necessary to further study the role of connective tissue dysplasia in the formation and development of diseases of internal organs for the purpose of its early diagnosis, clinical assessment, prevention and treatment of diseases associated with it.

Key words: connective tissue, bronchial asthma, connective tissue dysplasia, minor developmental abnormalities.

Дисплазия соединительной ткани — это патология развития и формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением.

Впервые дисплазия соединительной ткани была описана в 1682 г. Van Meekeren, а затем А.Н. Черногобовым (1891), А. Marfan (1896), Е. Ehlers (1901), F. Danlos (1908) [1]. Дальнейшее изучение позволило установить наследственный характер ряда синдромов, в основе которых лежит генный дефект синтеза коллагена и определенный (аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный) тип наследования. Однако в подавляющем большинстве случаев набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из известных синдромов патологии соединительной ткани. В связи с этим наследственные заболевания соединительной ткани разделяют на дифференцированные и недифференцированные.

Соединительная ткань имеет особое значение в организме человека. Представляя примерно 50 % всей массы тела, она выполняет опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу); вместе с кровью и лимфой образует внутреннюю среду организма; принимает участие в регулировке трофических и метаболических процессов; коммуницирует с иммунной и фагоцитарной системами; принимает участие в регуляции иммунного и структурного гомеостаза [1-3].

Клеточные элементы соединительной ткани представляют собой фибробласты и их разновидности (остеобласты, хондроциты, одонтобласты, кератобласты), макрофаги (гистиоциты) и тучные клетки (лаброциты). Функцией фибробластов является выработка белково-угле-

водных комплексов главного вещества (протеогликанов и гликопротеинов); формирование коллагеновых, ретикулярных и эластиновых волокон; управление метаболизма и структурной стабильности этих элементов, в том числе их катаболизма; создания своего так называемого «микроокружения» и эпителиально-мезенхимального сотрудничества. Вместе с волокнистыми компонентами фибробласты возглавляют архитектуру соединительной ткани [3,4].

Экстрацеллюлярный матрикс представлен волокнами 3 типов: коллагеновыми, ретикулярными и эластиновыми, являющимися основными структурными элементами соединительной ткани, как волокнистой, так и со специальными свойствами. Волокнистая соединительная ткань по степени развития волокон в межклеточном пространстве может быть рыхлой или плотной, оформленной или нет. При этом рыхлая, неоформленная соединительная ткань образует строму всех органов и систем, а плотная оформленная волокнистая, обладающая значительной прочностью, составляет связки, сухожилия, фасции органов, фиброзные мембраны. В образовании кожи (дермы), надкостницы и надхрящницы участвует плотная неоформленная соединительная ткань, также отличающаяся прочностью. Соединительная ткань со специальными свойствами может быть слизистой, жировой и ретикулярной и составляет основу синовиальных и слизистых оболочек, дентина, эмали, пульпы зубов, склер, стекловидного тела, базальной мембраны сосудов и эпителия, системы нейроглии [3,5].

Источником развития соединительной ткани является мезенхима, из которой формируются внешне столь непохожие друг на друга ткани: кожа и кости, жировая ткань, кровь и лимфа, гладкие мышцы и хрящи [1,2].

Кроме типичных коллагеновых волокон в строме ряда органов (лимфоузлы, селезенка, легкие, сосуды, сосочковый слой дермы, слизистые оболочки, печень, почки, поджелудочная железа и др.) встречаются волокна, впервые обозначенные С.Купфером в 1879 г. как ретикулярные. В их основе лежит особый белок – ретикулин. Ретикулярные волокна отличаются от коллагеновых как меньшей толщиной, так и ветвистостью и анастомозированием с образованием сети волокон, особенно в лимфоузлах и селезенке

Известно 14 типов коллагена, которые отличаются друг от друга по составу, преимущественному расположению в органах и тканях и источнику формирования. Молекула коллагена состоит из полипептидных α -цепей. Каждая α -цепь содержит в среднем около 1000 аминокислотных остатков. Сложное строение коллагена определяется чередованием молекул пролина, глицина, лизина, а также свойственных коллагену их гидроксильных форм — оксипролина и оксипролина. Соотношение между содержанием коллагена разных типов в организме в целом и в отдельных его органах и системах меняется в течение жизни и обеспечивает многие физиологические процессы.

Пространство между волокнами заполнено комплексами полисахаридов — гликозаминогликанами и их соединениями с белками — протеогликанами и гликопротеинами. Протеогликаны обеспечивают трофическую функцию соединительной ткани: транспорт воды, солей, аминокислот и липидов, особенно в бессосудистых бродитрофных участках, стенках сосудов, клапанах сердца, хрящах, роговице и др.

Соединительная ткань выполняет как минимум 5 важных функций: биомеханическую, (опорно-каркасную), трофическую (метаболическую), барьерную (защитную), пластическую (репаративную) и морфогенетическую (образование структуры). Осуществление функций соединительной ткани связано со всеми ее клеточными и внеклеточными компонентами, хотя доля участия и роль этих компонентов в реализации каждой функции неравнозначны [1,3,5].

Дисплазия соединительной ткани – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением [2].

Впервые дисплазия соединительной ткани была описана в 1682 г. Van Meekeren, а затем А.Н.Черногубовым (1891 г.), А.Marfan (1896 г), Е.Ehlers (1901 г) F.Danlos (1908 г.) [1]. Дальнейшее изучение позволило установить наследственный характер ряда синдромов, в основе ко-

торых лежит генный дефект синтеза коллагена и определенный (аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный) тип наследования [3,8-12]. Однако в подавляющем большинстве случаев, набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из известных синдромов патологии соединительной ткани. В связи с этим наследственные заболевания соединительной ткани разделяют на дифференцированные и недифференцированные [1,32,33].

Дифференцированные дисплазии соединительной ткани характеризуются определенным типом наследования, отчетливой клинической картиной, а в ряде случаев — установленными и хорошо изученными генными или биохимическими дефектами. Наиболее типичные представители этой группы — синдромы Марфана и Элерса — Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром вялой кожи и др. По данным разных авторов популяционная частота синдрома Марфана составляет от 1.72–4 на 100 000 до 1 на 15 000 родившихся [1,3,9]; частота синдрома Элерса — Данлоса колеблется от 1 на 100 000 [8] до 1 на 5000 новорожденных [1].

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани диагностируются в тех случаях, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из дифференцированных синдромов. Причиной заболевания считаются мультифакториальные воздействия на плод в период внутриутробного развития, способные вызывать дефекты генетического аппарата [2,34,35].

Степень выраженности генетически детерминированных дефектов онтогенеза зависит от пенетрантности и экспрессивности соответствующих генов, а врожденных нарушений — от силы и сроков мутагенного воздействия. Поэтому локализация диспластических изменений соединительной ткани может быть ограничена как одной системой, так и сочетать значительное их число. В связи с этим выделяют следующие варианты дисплазий:

- 1) истинно малые (наличие 3 и более внешних фенотипических признаков и/или малых аномалий развития без видимых и клинически значимых изменений соединительнотканного каркаса внутренних органов;
- 2) изолированные, локализованные в одном органе;
- 3) собственно синдром соединительнотканной дисплазии [1].

Распространенности внешних фенотипических признаков синдрома, их информативности и связи с изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов посвящены работы ряда авторов [1,16]. В 1989 г. M.J.Glesby и R.E.Pyeritz предложили специальную карту для выявления, так называемого «смешанного» фенотипа, где описывались 16 известных фенотипических признаков. Однако карта предназначалась только для диагностики пролапса митрального клапана и расширения крупных сосудов [7]. В последующем модифицированные карты были предложены Р.Г.Огановым и соавт., А.И.Мартыновым и соавт. [16]. Полный перечень фенотипических признаков синдрома соединительнотканной дисплазии и микроаномалий развития включает более 100 наименований [12].

Внешние фенотипические признаки этого синдрома можно разделить на 3 группы:

- 1) Конституциональные особенности — астеническая конституция с преобладанием продольных размеров тела над поперечным и дефицитом массы тела.
- 2) Собственно признаки синдрома — аномалии развития лицевой части черепа и скелета, осевого и конечностей, включая кифосколиоз, килевидную деформацию грудной клетки, воронкообразную деформацию грудной клетки, плоскостопие и другие изменения стоп, гипермобильность суставов, гиперрастяжимость суставов и т.д.
- 3) Малые аномалии развития, которые сами по себе, как правило, не имеют клинического значения, а выступают в роли стигм дисэмбриогенеза [1,12].

Установлена тесная взаимосвязь между количеством внешних стигм, степенью выраженности диспластических проявлений со стороны кожи и опорно-двигательного аппарата и изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов — внутренние фенотипические признаки этого синдрома. Выявление 3-х и более внешних фенотипических признаков дает основание предполагать наличие отклонений структуры и функции центральной и вегетативной нервной систем, а также внутренних органов [1,13].

Синдром соединительнотканной дисплазии сердца объединяет многочисленную группу

аномалий каркаса сердца и заслуживает особого внимания ввиду его большой распространенности, значимости клинико-функциональных проявлений и тяжести осложнений [15,16]. Развитие представлений об этих аномалиях стало возможным благодаря внедрению в практику эхокардиографического исследования. Однако лишь в 1987 г. в классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов были включены соединительно-тканые дисплазии сердца 2-х этиологических классов. К первому классу отнесены дифференцированные аномалии; ко второму – «изолированные»: изолированный и комбинированный клапанный пролапс, аортальная регургитация, выбухание аортального кольца, аневризма легочной артерии [14].

В процессе роста и развития организма количество признаков дисморфизма сердца уменьшается, что связано, прежде всего, с совершенствованием формирования кардиоструктур. Однако, в основе таких стигм кардиогенеза, как дилатация синусов Вальсальвы, пролапс митрального клапана, смещение септальной створки трикуспидального клапана может лежать усиление диспластических процессов, преимущественно в соединительнотканной строме сердца [24,25,31].

По данным популяционных исследований у детей при электрокардиографии выявляется от 1 до 9, в среднем 3 малых аномалии развития сердца. Именно это количество (3) рассматривается как «пороговый» уровень кардиальных аномалий. Число детей с количеством малых аномалий выше «порогового» составляет в популяции 31,8%. Как правило, это дети с осложненным течением внутриутробного развития [24,27, 28]. Число детей с «надпороговым» уровнем малых аномалий сердца достоверно увеличивается в экологически загрязненных районах [24,29,30].

Исследование причин нарушений гемодинамики позволило выявить связь с конституциональными особенностями пациентов с дисплазией соединительной ткани, в частности, с выраженностью деформаций грудной клетки, позвоночника, положением органов в грудной клетке [17,18]. Выделяют 3 варианта диспластически измененного сердца:

1) Астенический вариант (торакодиафрагмальное сердце) свойственен пациентам с астеническим типом и деформацией грудной клетки I степени с синдром «прямой спины». Типичны небольшие размеры полостей сердца с сохранением массы миокарда изменения биомеханики, проявляющиеся в усилении систолического сокращения и уменьшения диастолического расслабления, что сопровождается снижением ударного объема.

2) Констриктивный наблюдается у пациентов с выраженной деформацией грудной клетки и позвоночника. Сердце либо уменьшено и сдавлено, либо ротировано с перекручиванием основных сосудистых стволов. Сократительная функция миокарда снижена, особенно правого желудочка.

3) Псевдодиастолический вариант имеет место у пациентов с выраженной килевидной деформацией грудной клетки и дилатацией корня аорты. Структурные изменения сопровождаются увеличением размеров левого желудочка, приобретающего в этот момент шарообразную форму [17,18].

По мнению ряда авторов вегетососудистая дистония выявляется практически у всех лиц с соединительнотканной дисплазией [1,19,24]. По видимому, это связано с измененной структурой коллагена, что негативно связывается на его трофической функции в центральной и вегетативной нервной системах, вызывая их дистонию [14]. У детей-диспластиков 2-15 лет с нарушениями ритма и проводимости синдром вегетососудистой дистонии протекает преимущественно по ваготоническому типу, в виде предсинкопальных, синкопальных и астенических состояний, кардиалгического синдрома, головных болей «напряжения» и часто сопровождается психопатологическими расстройствами [19,25,28]. По данным кардиоинтервалографии, практически все дети с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца имеют проявления вегетативной дисрегуляции, что свидетельствует о снижении возможностей адаптации [36,37,38].

Состояние сердечно-сосудистой системы при соединительнотканной дисплазии представляется наиболее изученным. Исследования последних лет свидетельствуют о существенных изменениях и в других органах и системах, однако они ещё недостаточно изучены.

Генетически детерминированная недостаточность соединительной ткани может сопровождаться дисфункцией бронхолегочной системы, одним из проявлений которой является трахеобронхиальная дискинезия – сужение просвета трахеи и бронхов во время выдоха вследствие пролабирования их стенок. Механизм ее развития обусловлен тем, что в бронхах крупного и среднего калибра имеется мощный соединительнотканый каркас, упругость которого снижается за счет первичной «слабости» соединительной ткани. Морфологические изменения приводят к нарушению функции мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани и альвеолярной ткани, делая их повышено эластическими. В результате чего формируются трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, бронхоэктазии, а в ряде случаев, с образованием идиопатического спонтанного пневмоторакса.

У детей с дисплазией соединительной ткани часто выявляется бронхолегочная патология [15,17,18,19]. Так, по нашим данным, этот синдром при бронхиальной астме отмечается в 66,7% случаев, что значительно превышает популяционные (9,8-34,3%) и подтверждает его роль в развитии бронхообструкции [18,21].

Из клинических особенностей течения бронхиальной астмы у этого контингента детей отмечаются: вегетативная окраска приступа; при легкой бронхиальной астме – «немой» вариант бронхоспазма, при среднетяжелой и тяжелой – высокий удельный вес аномалий бронхиального дерева; осложнения в виде спонтанного пневмоторакса и подкожной эмфиземы; неадекватно малый ответ на бронхоспазмолитические препараты; преимущественно проксимальный характер бронхообструктивных нарушения [22,23,39].

Желудочно-кишечный тракт, как один из наиболее богатых коллагенов органов, при дисплазии соединительной ткани неизбежно вовлекается в патологический процесс, что проявляется микродивертикулезом кишечника, нарушениями экскреции пищеварительных соков и перистальтики полых органов. Дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу выявляется при пролапсе митрального клапана 59,8%, при ложных хордах левого желудочка – в 33,3% случаев. У больных с патологией органов пищеварения и пролапсом чаще, чем без него, обнаруживается недостаточность кардии (40-64,3%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (14,0-45,2%), аномалии развития желчного пузыря (20-52,7%), долихосигма (40-84,6%) [24,25]. Пациенты с дисплазией страдают разнообразными и, как правило, хроническими заболеваниями, существенной причиной развития которых является нарушение эпителиально-стромальных взаимоотношений при воспалении, которые регулируются, в частности, системой местного иммунитета. По мнению Т.Н.Лебеденко, доминирующей формой *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у этого контингента больных является пангастрит со слабой или умеренной атрофией слизистой оболочки тела желудка. У детей с признаками дисплазии хронический гастродуоденит имеет некоторые клинические особенности: нетипичная, стёртая клиническая картина, склонность к торпидному течению [18,24,26].

По данным ряда авторов, синдром соединительнотканной дисплазии с высокой частотой (72%) выявляется у детей с почечной патологией, в том числе с острыми и хроническими пиелонефрита, гломерулонефрита, интерстициального нефрита. Фактором риска развития острого пиелонефрита могут служить аномалии тканевой структуры, проявляющиеся снижением отдельных видов коллагена или нарушением их соотношения. Есть данные о генерализованной неиммунной мембранопатии, обусловленной прогрессирующей дегенерацией коллагена с преимущественным вовлечением гломерулярных базальных мембран. У больных с нефроптозом имеются нарушения формирования эластических и коллагеновых волокон с вторичными дистрофическими изменениями последних. Пиелонефрит у этих пациентов чаще протекает скрыто, малосимптомно, проявляется, как правило, лишь мочевым синдромом, характеризуется двусторонностью поражения и мембранодеструктивными процессами [18,27].

Геморрагический синдром является одним из проявлений мезенхимальных дисплазий и, следовательно, может рассматриваться в рамках синдрома дисплазии соединительной ткани. Так, при пролапсе митрального клапана обнаруживаются нарушения в разных звеньях системы гемостаза: агрегационной функции тромбоцитов, активности фактора Виллебранда и конечном этапе свёртывания крови. С другой стороны, у пациентов с пролапсом нередко

выявляются признаки геморрагического синдрома: частые носовые кровотечения, петехиально-пятнистые высыпания, на коже, повышенная кровоточивость десен, длительное кровотечение при порезах.

Современные литературные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между состоянием иммунной системы и синдромом соединительнотканной дисплазии и свойственные этому синдрому дистрофические изменения тимолимфоидной ткани ведут к нарушению иммунологической компетентности организма [33,41]. Показано, что для этого контингента детей характерны большое количество очагов хронической инфекции, частые интеркуррентные заболевания, персистирующая хламидийная инфекция, тубинфицированность, носительство вирусов герпеса, пороки развития органов и эндокринная патология. Можно предполагать, что латентное, атипичное течение хронических заболеваний у этих детей может быть связано с извращением иммунного ответа. Иммунный дисбаланс отмечен также у детей с нарушениями ритма и проводимости, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани [1,19,26].

В заключение необходимо отметить, что взаимосвязь между внешними фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии и особенностями морфологии и функции внутренних органов изучена недостаточно. Остается неясным вопрос о частоте и клинической значимости отдельных малых аномалий развития, а также о сочетании внешних проявлений диспластического синдрома с характером и степенью вовлеченности центральной и вегетативной нервной систем и внутренних органов в системную патологию соединительной ткани. Остается спорным вопрос о клинической форме проявлений поражений со стороны внутренних органов. Исходя из изложенного выше, представляется необходимым дальнейшее изучение роли дисплазии соединительной ткани в формировании и развитии заболеваний внутренних органов с целью ранней ее диагностики, клинической оценки, профилактики и лечения связанных с ней заболеваний.

List of references

- [1] Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб.: Политекс, 2014,- С.11
- [2] Abdukadirova N. B., Xayatova Sh.T. Options clinical manifestations of giardiasis in children // Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – Р. 167-170.
- [3] Арсентьев, В. Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Арсентьев В. Г. – Санкт-Петербург, 2012. – 44 с.
- [4] Вершинина, М. В. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани / М. В. Вершинина, Г. И. Нечаева, Л. М. Гринберг [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. –С. 21–27.
- [5] Викторова, И. А. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани / И. А. Викторова, Г. И. Нечаева, В. П. Конев [и др.] // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. XIV, № 1. – С. 76–86.
- [6] Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
- [7] Bella J., Eaton M., Drodsky D., Berman H.M. Crystal and molecular structure of a collagen-like peptide at 1.1 Å resolution. Science 2004;266: 75-81
- [8] Калмыкова, А. С. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология / А. С. Калмыкова, Н. А. Федько, Н. В. Зарытовская, В. С. Калмыкова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. –С. 264–267.
- [9] Датковский Б.М., Гакман В.В., Лужанский А.Л. Синдром Элерса Данлоса. Клиническая медицина 2011; 1: 112-214
- [10] Abdukadirova N. B., Turayeva N.Yu., Xayatova Sh.T. Relations of mortality depending on treatment in adolescents and adults in acute lymphoblastic leukemia Доктор Ахборотномаси 2024 - № 1 (113) – 2024 P.5-8
- [11] Abdukadirova N. B., Ibatova S. M. FEATURES OF THE COURSE OF SEROUS MENINGITIS

OF ENTEROVIRUS ETIOLOGY IN CHILDREN //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 15-20.

[12] Мартынов, А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи :методические рекомендации / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск : ОмГМА, 2013. – 135 с.

[13] Abdukadirova N. B., Xayatova Sh.T. Assessment of the Level of Immunoglobulins in the Blood Serum in Young Children Depending on the Type of Feeding //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 164-166.

[14] Abdukadirova N. B., Rabbimova D. T., Khayatova Z. B. The role of connective tissue dysplasia in the development of pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.

[15] Abdukadirova N. B. Evaluation of the level of immunoglobulins in the blood serum in young children depending on the type of feeding - Journal of science-innovative research in Uzbekistan – 2025 № 1(3) P .210- 216

[16] Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск : БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.

[17] Turayeva N.T., Abdukadirova N.B. Features of the premorbid course of purine metabolism disorders with chronic pyelonephritis in children// Science and innovation International Scientific Journal - 2024 . P. 272-275

[18] Shamatov I.Ya., Shopulotova Z., Abdukadirova N. B. Analysis of the effectiveness and errors of medical care// Eurasian journal of research, development and innovation – 2023 №20 (20) P.1-4

[19] Абдукадилова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии различных систем организма //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.

[20] Абдукадилова Н.Б., Тураева Н.Ю., Хаятова Ш.Т. Взаимосвязь смертности в зависимости от тактики лечения у подростков и взрослых с острым лимфобластным лейкозом // Доктор ахборотномаси № 1 (113) – 2024 С.5-8

[21] Арсентьев В.Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2012. 44 с.

[22] Ачилова Ф. А., Ибатова Ш. М., Абдукадилова Н. Б. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 5. – С. 11-15.

[23] Буланкина Е.В., Чемоданов В.В., Горнахов И.С. Висцеральные нарушения с врожденной дисплазией соединительной ткани // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. докл. 1-го Всерос. конгресса. М., 2002. 92 с.

[24] Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М., Говорова С.Е. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани // Пульмонология. 2013. № 6. С. 21–27

[25] Викторова И.А., Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторов С.И., Киселева Д.С. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани // Рос. мед. вести. 2009. Т. 14, № 1. С. 76–85.

[26] Евсеньева М.Е., Бессонова И.А., Гаспарян Н.В. Бронхообструктивный синдром и соединительнотканые дисплазии // Здоровье и болезнь как состояние человека: Сб. научных трудов. Ставрополь, 2000. 641 с.

[27] Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. СПб.: Политекс, 2010. С. 115.

[28] Ибатова Ш. М., Абдукадилова Н. Б., Ачилова Ф. А. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 5. – С. 16-20.

[29] Ибатова Ш. М. и др. Эффективность применения абрикосового масла у детей с рахитом //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 27 (76). – С. 40-46.

[30] Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ, 2009. 714 с.

- [31] Ключникова М.А. Значение соединительно-тканной дисплазии в развитии некоторых соматических заболеваний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 22 с.
- [32] Мартынов А.И., Яковлев В.М., Нечаева Г.И. и др. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: Метод. рекомендации. Омск, 2013. 135 с
- [33] Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск, 2007. 188 с.
- [34] Раббимова Д. Т. и др. Особенности распределения HLA-антигенов у младенцев с сепсисом // Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 27 (76). – С. 32-39.
- [35] Тарасова А.А., Гаврюшова Л.П., Коровина Н.А. и др. Кардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2000. Т. 79, № 5. С. 42–46.
- [36] Хаятова З. Б. и др. Особенности ферротерапии у женщин с железодефицитной анемией и воспалительными заболеваниями органов малого таза // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.
- [37] Хаятова Ш.Т., Абдукадирова Н.Б., Абдураззакова Х. Г. Фармакотерапия современных препаратов железа в терапии железодефицитных анемий// Лучшие интеллектуальные исследования – 2024- № 4 С. 67-72
- [38] Хаятова Ш.Т., Абдукадирова Н.Б. Особенности течения железо-дефицитных анемий на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта// Новости образования: Исследования в XXI веке - 2023 №13 (100) Стр.272-275
- [39] Чемоданов В.В., Буланкина Е.В. Патология желудочно-кишечного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани // Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: Тез. докл. VII конгресса педиатров России. М., 2002. 325 с.
- [40] Чемоданов В.В., Буланкина Е.В., Горнаков И.С. Дисплазия соединительной ткани в популяции детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. докл. 1-го Всерос. конгресса. М., 2002. 114 с.
- [41] Эргашева М.Я., Ярмухамедова Н.А., Хаятова Н.Б. – Течение серозных менингитов энтеровирусной этиологии у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология – 2015 - №2 С.149-154

Article/Original paper

MICROALBUMINURIA AS AN INDICATOR OF METABOLIC DISORDERS IN OBESITY CHILDREN

N.S.Goyibova¹  L.M.Garifulina¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The original article presents the results of a study of the relationship between microalbuminuria and carbohydrate and lipid metabolism parameters in children with obesity. The results of the study are recommended for widespread implementation in the practical activities of general practitioners and pediatricians. **Research objective:** To determine the relationship between microalbuminuria and carbohydrate and lipid metabolism parameters in children with obesity. **Materials and methods:** 55 children with primary exogenous constitutional obesity aged 7 to 18 years, as well as 20 children with normal body weight were studied. A set of anthropometric, clinical, and biochemical studies was conducted. **Results of the study:** a relationship was found between the degree of obesity and the severity of carbohydrate metabolism disorders and dyslipidemia in children, which was expressed in an increase in the level of cholesterol, triglycerides, LDL and a decrease in HDL, an increase in immunoreactive insulin and an increase in the IR HOMA R index. The study showed a relationship between the pathological level of urine albumin and the degree of pathology of carbohydrate and lipid metabolism, which indicates a significant contribution of the degree of metabolic disorders to the pathology of the functional capacity of the kidneys. **Conclusion:** in obesity, the kidneys are one of the first and main target organs most susceptible to damage, since they are the first to take on the function of correcting metabolism with an increase in the volume of adipose tissue. Thus, patients with excess accumulation of fat mass in the body should be considered as a group at very high risk of developing chronic kidney disease.

Key words: obesity, children, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, microalbuminuria.

Introduction: At the present stage, childhood obesity has become a worldwide epidemic. Statistical research results presented by the World Health Organization (WHO) indicate that "...29% of children aged 7 to 9 years are overweight and obese, with 28% in girls and 31% in boys, with a tendency to increase in prevalence with age" [1,3]. The relevance of obesity in children associated with severe disorders, one of which is the early question of the structure of the kidneys, confined to the phase of nephropathy, friendly with metabolic disorders, and an important change to a progressive course. Despite this, there is very little published data on the structural and functional state of the kidneys based on the results of their comprehensive study using modern instrumental diagnostic methods in adolescent children with obesity [4,5].

Currently, the importance of obesity as a predisposing factor in the development of tubulointerstitial kidney damage, in which the primary symptom is microalbuminuria, is widely discussed in the literature [6,7]. In this regard, the study of microalbuminuria in children and adolescents with obesity is of scientific and practical interest and determined the setting of the goals of our study

Purpose of the study: To determine the relationship between microalbuminuria and indicators of carbohydrate and lipid metabolism in obese children.

Material and methods: our research was carried out in family clinics in the city of Samarkand (Uzbekistan). The study involved 55 people aged 7 to 18 years (average age of children 12.03 ± 0.17 years), with overweight and obesity. The control group included 20 practically healthy children with normal body weight and no pathology of the musculoskeletal system.

Anthropometric studies were carried out using standard measuring instruments (floor height

meter and medical scales). Anthropometric measurements include: height, body weight, waist and hip circumference. Comparison of the obtained data and assessment of physical development were carried out using the WHO cumulative centile tables of age and gender distribution of height and body weight for children 5-19 years old [1]. Body mass index (BMI) was calculated from the measurements.

Outcomes were assessed using BMI standard deviations (SDS) according to WHO recommendations [1]. Obesity in children and adolescents should be defined as +2.0 SDS BMI, overweight +1.0 to +2.0 SDS BMI, and underweight -1.0 to -2.0 SDS BMI [1].

Based on anthropometric data and determination of body mass index (BMI, kg/m²) in accordance with gender and age, it was possible to distribute children into 3 groups: Group I 21 children with overweight (SDS +1.0 to +2.0), Group II 18 children with obesity of I-II degree (SDS from +2.0 to >+3), Group III 16 children with a BMI within SDS from +3.0 above, which characterized children with grade 3 obesity and above. The control group consisted of 20 children with BMI SDS -1.0 to +1.0. All children included in the study were residents of the Samarkand region.

Microalbuminuria was determined in morning urine by a semi-quantitative method using visual test strips for microalbuminuria MICRAL-TEST II (Mikral-Test 2) Roche Diagnostics.

The concentration of glucose in blood serum was determined by the glucose oxidase method. Cholesterol (CH), high-density blood cholesterol (HDL) was determined using the enzymatic method. Low-density lipoprotein (LDL) and very low-density lipoprotein (VLDL) cholesterol levels were determined using the Friedwald formulas. The level of immunoreactive insulin (IRI) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the calculation of HOMAR IR indices using the formulas.

Statistical processing of the obtained data was carried out on a personal computer using the Statistica 10 program. Methods of variational parametric and nonparametric statistics were used to determine the arithmetic mean (M), standard deviation (σ), standard error of the mean (m), relative values (frequency, %). The statistical significance of the obtained measurements was determined by Student's test (t) with calculation of the probability of error (P).

Research results: As can be seen from the presented data, carbohydrate metabolism disorders occurred in all groups with excess body weight, with a significant frequency in the group with grade 3 obesity

When conducting a standard glucose tolerance test, carbohydrate metabolism disorders were detected with the highest frequency in the group with grade 3 obesity (62.5%), where there was also an increase in fasting glucose, occurring in 1/3 of the children in this group (37.5%), impaired glucose tolerance was revealed, which indicated the hidden nature of carbohydrate metabolism disorders in children.

The obtained data were significant in comparison with children with excess body weight both in relation to fasting hyperglycemia ($p < 0.05$) and in relation to impaired glucose tolerance ($p < 0.05$), while in comparison with the results of the group of children with 1 and 2 degrees of obesity, they did not differ.

In children with grade 3 obesity, high glycated hemoglobin was also detected (43.7%), while in some children it was the only lesion in carbohydrate metabolism, which is evidence of a violation of carbohydrate metabolism not detected during the glucose tolerance test. The level of glycated hemoglobin significantly exceeded the values of children in group 1 ($p < 0.01$) and differed from those in group 2 children ($p < 0.01$). (Table 1)

In children with severe obesity, there was a higher frequency of children with high levels of immunoreactive insulin, the level of which did not exceed the reference values, but was an order of magnitude higher compared to the indicators of other sick children. High levels of immunoreactive insulin were found in more than half of the children in group 3 (62.5%), while the IR HOMA R index in 68.7% of cases had values exceeding the threshold value of 3.2, which suggests that despite the level of immunoreactive insulin within the normal range, in combination with a high level of fasting glucose, insulin resistance developed in this category of patients.

Table-1

Comparative analysis of the incidence of carbohydrate metabolism pathology in comparison groups (n (%))

	I group n= 21	II group n= 18	III group n= 16
Fasting hyperglycemia;	2 (9,5)	4 (22,2)*	6(37,5)**
Violation of glucose tolerance	2(9,5)	5(27,7)*	10(62,5)**
High glycated hemoglobin (>7,5%)	1 (4,7)	5(16,7)*	7(43,7)**
Hyperinsulinemia (immunoreactive insulin)	2 (9,5)	8(44,4)*	10(62,5)**
The high index of the IR HOMA R	1(4,7)	9 (50)*	11(68,7)**

Note: * the significance of the difference between group 3 and group 1 **p<0.01; between group 1 and group 2 *p<0.05

It should be noted that both the frequency of hyperinsulinemia and the frequency of high IR HOMA R index were significantly higher both compared to group 1 (p<0.01, respectively), and compared to the second group with 1 and 2 degrees of obesity (p<0.05, respectively).

Of the most common disorders of lipid metabolism, a decrease in the fraction of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was noted; it was found that the most common decrease in this indicator occurred in children with a significant excess of body weight from normal values, observed in almost half of the children in this group of children (62.5%), with a significant prevalence of occurrence compared to children with overweight (p<0.01), and compared to children with a body weight corresponding to 1-2 degrees of obesity (p<0.05).

The second type of pathology in terms of frequency of occurrence was hypertriglyceridemia. Similar to the decrease in the level of HDL-C, the frequency of occurrence of this indicator depended on body weight, most often occurring in group 3 (43.7%), which was significantly higher compared to group 1 (p<0.02) and compared to group 2 (p<0.05).

The frequency of occurrence of total cholesterol and the fraction of low-density lipoprotein cholesterol increased depending on the increase in body weight. At the same time, the level of total cholesterol did not differ significantly in the obese groups, while low-density lipoprotein cholesterol had a significant frequency, significantly exceeding the indicators of both children of group 1 (p<0.01) and children of group 2 (p<0.05). (Table 2).

Table-2

Comparative analysis of the incidence of lipid metabolism pathology in children of the comparison groups

	I Group n= 21	II Group n= 18	III Group n= 16
Hypertriglyceridemia	2 (9,5)	4(22,2)	7(43,7)
Hypercholesterolemia	2(9,5)	5(27,7)	8 (27,0)
Low HDL cholesterol	4 (19,0)	6(33,3)	7(43,7)
High levels of LDL cholesterol	5 (23,8)	9 (50)	10 (62,5)

Note: * the significance of the difference between group 3 and group 1 **p<0.01; between group 1 and group 2 *p<0.05

Thus, in children of group 3, changes in the lipid profile of the blood serum were more pronounced atherogenic in nature compared to other groups, where statistically significant differences in the disturbance of the lipid fraction were revealed in groups with different body weights.

When analyzing the quantitative values of metabolic parameters characterizing comorbidity in obesity in children and adolescents, in relation to the severity of obesity, data were obtained on a statistically significant increase in the median of all parameters characterizing lipid metabolism with increasing body weight.

After determining the presence and level of albumin in the urine of all children of the study groups according to the MAU level, we divided them into two subgroups: 1 subgroup MAU up to 20 mg/l, 2 subgroup MAU >20 mg/l.

First of all, we conducted a comparative study of the level of carbohydrate metabolism indicators; it should be noted that in group 1, no statistical dependencies on the level of MAU in the urine and an increase in carbohydrate metabolism indicators were identified.

In group 2, there was a statistically significant increase only in blood insulin ($p < 0.05$), in group 3 there was a statistically significant difference between insulin levels ($p < 0.05$), the HOMA R index ($p < 0.05$) and the level of glucose tolerance test ($p < 0.05$).

Thus, when comparing triglyceride levels in groups with different levels of daily microalbumin excretion in urine ($MAU \leq 20$ mg/l and $MAU > 20$ mg/l in morning urine) in a group of children and overweight, we obtained statistically significant results in cases of triglyceridemia ($p < 0.05$) and high-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.05$).

In children of the group with grade 1-2 obesity, we obtained significantly significant differences between the two subgroups for triglycerides ($p < 0.05$), high-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.05$) and low-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.05$), i.e. all indicators tended to increase, and CLPV to decrease.

In children with grade 3 obesity, statistically significant growth rates were observed for all indicators of lipid metabolism, depending on the level of MAU (triglycerides ($p < 0.01$), high-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.01$) and low-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.01$) and total cholesterol ($p < 0.01$).

Obesity is often accompanied by changes in the blood lipid spectrum, impaired glucose tolerance and arterial hypertension [6]. Insulin resistance and hyperinsulinemia play a major role in the development of obesity; under their influence, the activity of triglyceride lipase changes, which slows down the catabolism of lipoproteins and leads to hypertriglyceridemia and dyslipidemia [7].

Dyslipidemia is a known risk factor for atherosclerosis and is also common among adults and children with chronic kidney disease.

Conclusions: a relationship was found between the degree of obesity and the severity of carbohydrate metabolism disorders and dyslipidemia in children, which was expressed by an increase in the level of cholesterol, triglycerides, LDL and a decrease in HDL, an increase in immunoreactive insulin and an increase in the IR HOMA R index. The study showed a relationship between the pathological level of urine albumin and the degree of pathology of carbohydrate and lipid metabolism, which indicates a significant contribution of the degree of metabolic disorders to the pathology of the functional capacity of the kidneys. In obesity, the kidneys are one of the first and main target organs most susceptible to damage, since they are the first to take on the function of correcting metabolism with an increase in the volume of adipose tissue. Thus, patients with excess accumulation of fat mass in the body should be considered as a group at very high risk of developing chronic kidney disease.

Decision of the Ethics Committee of the Samarkand State Medical University: written permission from patients was obtained to conduct the scientific research and the results of the study can be published in scientific journals.

Funding: Funded by each author's personal funds

Conflict of interest: The authors have confirmed that there is no conflict of interest or financial support to report.

List of references

- [1] Lebedeva E.N., Vyalkova A.A., Afonina S.N., Chesnokova S.A. Dyslipidemia as a pathogenetic factor in the progression of chronic kidney disease// *Nephrology*. 2019. Vol. 23. No. 5-P.-56-64
- [2] Petrosyan E.K., Kostereva E.A., Novikov S.Yu., Moreno I.G., Shumilov P.V. Functional state of the kidneys in adolescents with obesity// *Nephrology*. 2017. Vol. 21. No. 2- P -48-55.
- [3] Aragno M., Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease // *Nutrients*. – 2017. – №9. – P. 1-16.
- [4] Bekezin V.V., Kozlova E.U., Pleskachevskaya T.A., Borsukov A.V. Modern possibilities of kidney ultrasound diagnosis in children. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(2): 170–177
- [5] World Health Organization. Obesity and overweight. Information bulletin No. 311. January 2017 Electronic resource <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. (in Russ)

- [6] Vyalkova AA, Lebedeva EN, Krasikov SI, et al. Clinical and pathogenetic aspects of kidney damage in obesity (literature review). *Nephrology* 2018; (3): 24-33(in Russ)
- [7] Garifulina L., Ashurova M., Goyibova N. Characteristic of the cardiovascular system in children and adolescents at obesity in accompanience of arterial hypertension //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – №. 7 (3). – C. 3171.
- [8] Ashurova M. Zh., Garifulina L. M. Bone mineral density and Vitamin D level in obese CHILDREN //Children’s Medicine of the North-West. – 2020. – T. 8. – No. 1. – pp. 44-44.(in Russ)

Article/Original paper

FEATURES OF VITAMIN D METABOLIC METHODS AND ITS CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN

L.M.Garifulina¹  M.Zh.Ashurova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The original article presents the results of a study of the metabolic state and cholecalciferol concentration in children and adolescents who are overweight and obese, determining the role of vitamin D in the formation of metabolic syndrome in children and adolescents. The results of the study are recommended for widespread implementation in the practice of general practitioners in central district primary health care clinics. **The aim of the study** was to determine the state of metabolism and concentration of cholecalciferol in overweight and obese children and adolescents, with the determination of the role of vitamin D in the formation of metabolic syndrome in children and adolescents. **Materials and methods:** 106 children and adolescents with exogenous constitutional type of obesity, as well as 30 children and adolescents with normal body weight were examined. A complex of anthropometric, clinical, biochemical, enzyme immunoassay studies was conducted to determine the level of carbohydrate and lipid metabolism, as well as vitamin D. **Results of the study:** it was revealed that the pathology of carbohydrate metabolism in overweight and obese children and adolescents occurs in 47.6% of cases, an imbalance of lipid metabolism – in 38.6%, insufficiency and deficiency of cholecalciferol in blood serum – in 76.9% of cases of severe obesity. The results allowed us to establish the presence of metabolic syndrome in 58.4% of children with signs of abdominal obesity, while its complete variant was observed in 20.9%. Children with metabolic syndrome have the greatest vitamin D deficiency. **Conclusion:** serum cholecalciferol is a risk factor for the initial imbalance of metabolic processes with the formation of a further symptom complex of metabolic syndrome.

Key words: children and adolescents, obesity, metabolic syndrome, vitamin D.

Введение

В современном здравоохранении проблема ожирения является одной самых актуальных, выявлена тенденция к учащению встречаемости, что придает этой тенденции характер пандемии, вызванной неинфекционными факторами, что встречается в ряде стран мира [1,2]. Публикации последних лет констатируют летальных исходов 4 млн. человек в мире по причине избыточной массы тела, ожирения и сопутствующих им осложнений, у 5-6% населения мира в силу этих причин нарушено качество жизни, 4% населения мира приобретают статус инвалида [9]. У детей и подростков, страдающих избыточной массой тела или тучностью, активно исследуется вопрос гиповитаминоза D. Последние десятилетия уровень витамина D рассматривается как предиктор метаболических заболеваний и широко обсуждается в научных медицинских сообществах. Результаты обследования более 2 тысяч детей показали, что гиповитаминоз D чаще встречался у тучных детей, чем у их здоровых сверстников [3,4,5]. В исследовании, проведенном в Дании, недостаточность витамина D отмечается у 1/6 тучных детей и подростков [6,7]. Помимо влияния витамина D на костный обмен, в последние годы были исследованы его новые эффекты на различные ткани и системы [8]. В том числе было изучено влияние Витамина D на становление патологии углеводного и липидного обменов, с развитием инсулинорезистентности и дислипидемий у детей на фоне ожирения, что способ-

ствовало формированию метаболического синдрома [3,5,7].

Результаты исследований, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением, гиповитаминозом D с последующим формированием метаболического синдрома немногочисленны, вопрос мало изучен в детской популяции. Это диктует необходимость дальнейшего проведения исследований в этой области.

Цель исследования: определить состояние метаболизма и уровень витамина D у детей с различной степенью ожирения с определением вклада витамина D в развитие метаболического синдрома у детей.

Материал и методы:

Дизайн и объект исследования

Исследования проведены на базе городской семейной поликлиники № 8, 7 г. Самарканда и Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного эндокринологического научно- практического медицинского центра имени академика Ё.Х. Туракулова (Узбекистан).

Проведено комплексное обследование 106 детей, имеющих избыток веса и страдающих первичным экзогенно-конституциональным типом ожирения. Возраст детей колебался в пределах 7-18 лет. Применен рандомный метод отбора выборки. Гендерное соотношение: мальчики – 59 детей (55,6%), девочки – 47 детей (44,4%).

Согласно цели исследования дети и подростки подразделены на три основные группы. В I группу вошли 39 детей с индексом массы тела ИМТ +1,0 до +2,0 SDS, дети имели лишь избыток массы тела, в среднем это индекс был $21,97 \pm 0,40$ ($p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой), а средние цифры стандартного отклонения SDS находились в пределах $1,72 \pm 0,04$, что также было достоверно отличным от контрольной группы ($p < 0,01$).

Во II группу вошел 41 ребенок с ИМТ $> +2 < +3$ SDS, страдающие ожирением I-II степени, в среднем индекс был равен $26,92 \pm 0,51$, это было достоверно выше, по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,01$), так и показателями ИМТ I группы ($p < 0,01$). Стандартное отклонение (SDS) ИМТ в данной группе, соответствовало выбранному диапазону в среднем составляя $2,58 \pm 0,04$, что было достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$) и в I группе детей и подростков ($p < 0,01$).

В III группу обследования вошли 26 детей с ИМТ $\geq +3$ SDS, страдающие ожирением III степени и выше. В среднем данный индекс равнялся $33,00 \pm 0,93$, что статистически достоверное различалось как с параметрами I группы ($p < 0,01$), так и с показателями II группы детей и подростков ($p < 0,01$). Стандартное отклонение индекса массы тела было достоверно больше чем в I группе ($p < 0,01$), а также чем во второй группе обследованных ($p < 0,01$).

В группу контроля вошло 30 детей, аналогичного возрастного состава, в среднем $12,00 \pm 0,34$ лет, имеющих нормальные показатели веса и индекс менее +1 SDS для данного пола и возраста. Гендерное соотношение: мальчики – 14 детей (46,7%), девочки – 16 (53,3%). Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) и полу ($p > 0,05$).

Критерии включения в основную группу:

1. наличие признаков экзогенно-конституционального ожирения;
2. возраст 7-18 лет;
3. отсутствие клинических признаков острого или обострения хронически текущего патологического состояния на момент обследования;
4. отсутствие в анамнезе приема холекальциферола за 1 месяц до настоящего исследования

Исследования

Всем детям и подросткам выполнен первичный осмотр, дана характеристика клинического состояния согласно общепринятым в педиатрической практике критериям.

Антропометрические данные детей и подростков, участвующих в нашем исследовании, получены при измерении на стандартных приборах (напольного ростомера и медицинских весов). Измерены рост, вес, окружностей талии и бёдер. Применен сравнительный анализ с данными сводных центильных таблиц, получены относительно росту и весу в зависимости

от возраста и гендерной принадлежности по стандартам ВОЗ [9]. На основе полученных данных произведен расчет индивидуального индекса массы тела (ИМТ) по формуле [вес (кг)/рост (м²)]. Далее произведена оценка по SDS – standard deviation score для ИМТ, согласно рекомендациям ВОЗ.

Окружность талии (ОТ) была оценена согласно стандартам ВОЗ. при помощи рулетки на середине дистанции, проходящей от нижней границы последнего ребра ребенка и краем крыла подвздошной кости [9]. Оценку ОТ для детей проводили согласно перцентильным таблицам приведенным в Национальных клинических рекомендациях ВНОК (Москва 2009), ожирение считалось абдоминальным когда ОТ составлял (\geq) 90 перцентиль и выше. Критерием абдоминального ожирения у подростков старше 16 лет считали $ОТ \geq 80$ см у девушек и $ОТ \geq 94$ см у юношей.

Окружность бедер (ОК) также измеряли с помощью не растягивающейся измерительной ленты, которую располагали вокруг широкой части бедер, согласно стандартам и техникам рекомендуемым ВОЗ [9].

Измерение артериального давление было проведено методом Короткова, с применением манжет различной длины, соответственно окружности плеча детей. Для постановки диагноза АГ у детей с ожирением были использованы специальные таблицы, основанные на результатах исследований популяции детей, с учетом возраста, пола и роста ребенка [10].

Лабораторные методы исследования

Концентрацию холекальциферола в сыворотке крови детей и подростков оценивали методом хемилюминесценции при помощи наборов реагентов, реализатор – «Roche Diagnostic» (Германия) на современном анализаторе фирмы Abbott Architects 8000 (США). Для оценки полученных результатов принята во внимание совокупность рекомендаций Европейского Общества Эндокринологов (2011) [114]: дефицитом витамина D принято считать состояние, при котором концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови составляет менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточностью витамина D считают содержание 25(ОН)D в пределах 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальные референсные значения концентрации витамина D варьируют при наличии в сыворотке крови холекальциферола 30-100 нг/мл (76 - 250 нмоль/л). При концентрациях холекальциферола 25(ОН)D в крови, превышающим 100 нг/мл (более 250 нмоль/л) состояние интерпретируется как гипервитаминоз D.

Данное исследование с лабораторным определением 25(ОН)D и паратиреоидного гормона в сыворотке крови выполнено в период с апреля по ноябрь, в силу того, что именно в эти сезоны года наблюдаются максимальные концентрации витамина D, а также минимальные показатели содержания паратгормона в организме детей и подростков.

Содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) с референсным интервалом 4,0–6,0% было изучено при помощи ликвидного хроматографа BioRads d10 (США). Исследованию подвергнута свежая, смешанная с антикоагулянтом ЭДТА-К, цельная кровь пациентов.

Уровень сахара в крови установлен при помощи глюкоксидазного метода. Референсными считались значения в интервале 3,89–5,5 ммоль/л, использован набор реагентов GluCl, на анализаторе Abbotts Architects 8000 (UK).

Концентрацию инсулина в сыворотке периферической венозной крови определяли при помощи иммуноферментного анализатора, с применением реагентов и калибраторов производства «RocheDiagnostics» ElecSisInsulinum (Германия), при референсных значениях в пределах 17,8–173,0 пмоль/л.

Дети и подростки изучаемых нами групп прошли оральный глюкозотолерантный тест, когда выполнена нагрузка концентрированным раствором глюкозы 1,75 г/кг. Забор крови осуществлялся дважды: натощак и через 2 часа после нагрузки. При условии установления гипергликемии натощак выше показателя 5,6 ммоль/л был установлено нарушение гликемии натощак (НГТ); при гипергликемическом состоянии через 2 часа выше показателя 7,8 ммоль/л устанавливалось нарушение толерантности к углеводам (НТУ). НОМАР или индекс резистентности тканей организма к инсулину определяли нижеследующим образом: инсулин натощак (пмоль/л) × глюкоза натощак (ммоль/л)/155 (норма – 3,2 и ниже) [5].

Иммуноферментный анализатор CobadsIntegra 400s (США), а также с набора реактивов RocheeDiagnostics (Германия) был применен для проведения полного биохимического анализа сыворотки крови (концентрации общего холестерина (ХС) (референсные значения 0,00–5,17 ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (референсные значения 0,00–1,69 ммоль/л), липопротеидов высокой (ЛПВП) (референсные значения 1,04–1,55 ммоль/л) и низкой плотности (ЛПНП) (референсные значения 2,59–4,11 ммоль/л).

Статистические методы исследования.

Материал статистически обработан при помощи прикладного пакета STATISTICA for Windows (версия 7, StatSoft, Inc.) - и Excel 2016 for Windows. Статистические методы включали в себя методы параметрической и непараметрической статистики, установлены значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки среднего (m). Достоверность разницы значений вычислялась соответственно критерия Стьюдента (t), с расчетом вероятности ошибки (P).

Результаты исследования и их обсуждение.

Для идентификации компонентов метаболического статуса детей в первую очередь был оценен углеводный обмен. При сравнительной оценке данного вида обмена в зависимости от ИМТ выявлено, что степень частоты нарушений углеводного обмена имела тесную взаимосвязь с ним. При этом в общей структуре обследованных детей патология углеводного метаболизма в основной группе детей установлены у 50 детей (47,16%). Следует отметить, что однокомпонентный вариант дисбаланса обмена углеводов имел место у 1/8 всей выборки детей основной группы (14 детей и подростков – 13,2%), два варианта у 6 (5,6%), три варианта у 18 детей и подростков (17%), и у 1/10 детей основной группы (12 детей, 11,3%) встречалась патология по четырем параметрам углеводного обмена, что составило группу риска развития у данной группы детей сахарного диабета II типа. Следовательно, нарушение углеводного метаболизма имело место во всех подгруппах основной группы детей, имеющих избыток веса, при этом достоверно чаще в группе с ИМТ $\geq +3$ SDS.

Глюкозотолерантный тест выявили наличие частых и явных нарушений углеводного обмена в группе детей и подростков, страдающих ожирением III степени (ИМТ $\geq +3$ SDS). В данной группе больных гипергликемия натощак имела место у 46,1% (12) детей, при этом дополнительно диагностировано нарушение толерантности к глюкозе у 57,7% (15) детей и подростков, что свидетельствует о латентном течении дисбаланса углеводного обмена. Это было также подтверждено тем, что у части пациентов зарегистрирована как гипергликемия натощак, так и гликемия выше 7,9 ммоль через 120 минут от момента проведения глюкозотолерантного теста.

Показатели III основной группы достоверно отличались от аналогичных показателей детей с избыточной массой тела (ИМТ +1,0 до +2,0 SDS): гипергликемия натощак была реже (5 детей – 12,8%; $p < 0,01$), нарушение толерантности к глюкозе также наблюдалась достоверно реже (8 детей – 20,5%; $p < 0,001$). Вместе с тем, при сравнении с результатами группы детей с I группы, имеющими ИМТ $> +2 < +3$ SDS, достоверные различия установлены только в отношении глюкозотолерантного теста, который был положительным у 13 детей (31,7%; $p < 0,05$)

Среди детей, имеющих индекс массы тела $\geq +3$ SDS выявлены достоверно высокие показатели гликированного гемоглобина у 11 (42,3%), при этом у 2 детей (7,7%) это было интерпретировано как единственный компонент дисбаланса углеводного обмена. Данное обстоятельство показывает на факт наличия нарушения углеводного метаболизма несмотря отрицательные результаты глюкозотолерантного теста. Частота повышения уровня гликированного гемоглобина достоверно превысила показатели детей с избыточной массой тела (5 детей – 12,8%; $p < 0,01$) и не значительно различалась со 2 группой детей (ИМТ $> +2 < +3$ SDS) (10 детей – 24,3%; $p > 0,1$). Представители этой группы чаще имели высокие значения иммунореактивного инсулина, при этом его концентрации не превышали референсные границы нормы, но были статистически выше во время сравнения с аналогичными показателями других групп изучаемых нами детей. Концентрация иммунореактивного инсулина от 70 пмоль/л и выше была интерпретирована нами как высокий уровень инсулина в сыворотке крови.

Следовательно, можно сделать к заключению, что высокие показатели иммунореактивного инсулина имели место у 61,5% (16) детей III группы ($p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой детей), вместе с тем индекс инсулинорезистентности HOMA R также был повышен в 50% случаев (у 13 детей; $p < 0,001$ с контрольной группой детей) и превышал пороговый уровень значение в 3,2 раза. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что инсулинорезистентность может быть сформирована даже при нормальных концентрациях иммунореактивного инсулина при условии гипергликемии натощак. Немаловажен факт того, что у детей III группы встречаемость гиперинсулинемии, и высокого индекса инсулинорезистентности HOMAR была статистически достоверно выше как по сравнению с I группой (9 детей 23,%; $p < 0,01$ и 4 детей 10,2%; $p < 0,001$ соответственно), так и по сравнению со второй группой с I-II степенью ожирения (15 детей 36,6%; $p < 0,05$ и 10 детей 24,3%; $p < 0,05$ соответственно). Сравнительный анализ параметров углеводного обмена показал, что в среднем они укладывались в доверительные интервалы значений, что отражено в таблице 1. Вместе с тем, количественные параметры пациентов, страдающих III степенью ожирения и выше (ИМТ $\geq +3$ SDS) имели достоверный более высокий уровень по сравнению с показателями других групп.

Таблица-1

Средние показатели углеводного метаболизма в группах сравнения

Показатели	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Глюкоза натощак; ммоль/л	4,94 \pm 0,11	4,98 \pm 0,15	5,3 \pm 0,18*	4,01 \pm 0,11
Глюкоза через 120 после нагрузки	7,28 \pm 0,18 [^]	7,41 \pm 0,12	7,87 \pm 0,21*	6,34 \pm 0,08
Гликированный гемоглобин (HbA1c ;%)	5,00 \pm 0,15 ^{^^}	5,14 \pm 0,14 ^{°°}	6,00 \pm 0,16*	4,50 \pm 0,09
Инсулин (пмоль/л)	39,21 \pm 4,67 ^{^^}	48,21 \pm 5,17 [°]	65,46 \pm 6,35*	17,47 \pm 0,81
Индекс ИР HOMA R (ус. ед)	1,34 \pm 0,19 ^{^^}	1,6 \pm 0,21 [°]	2,34 \pm 0,26*	0,46 \pm 0,02

Примечание: * - достоверность контрольной группы к III группе (* - $P < 0,0001$)

[^] - достоверность данных I группы по отношению к III группе ([^] - $P < 0,05$; ^{^^} - $P < 0,01$)

[°] - достоверность данных II группы по отношению к III группе ([°] - $P < 0,05$; ^{°°} - $P < 0,01$)

Оценка жирового обмена среди обследованных нами детей и подростков в зависимости от SDS индекса массы тела дала нижеследующие результаты: дисбаланс липидного обмена установлен у 41 (38,6%) детей из общего массива выборки детей и подростков, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением. Вместе с тем, у 1/8 части этих детей (16 детей-15%) патологию липидного обмена имел 1 показатель, у 1/10 детей (12 детей 11,3%) 2 показателя и у 12,3% были выявлены отклонения по 3 и более показателям липидного метаболизма.

Как самая часто встречающаяся патология дисбаланса липидного обмена признана низкая концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), и данное состояние выявлено среди детей, страдающих ожирением тяжелой III степени и индексом массы тела $\geq +3$ SDS, что имело место у 12 детей (46,1%) нашего исследования. Данные цифры были достоверным выше как по сравнению с детьми с избытком веса: здесь было 4 детей – 10,2% ($p < 0,01$), так и по сравнению с детьми, страдающими ожирением I-II степени, количество которых было 8 детей 19,5% ($p < 0,02$).

Гипертриглицеридемия выступила в качестве следующего по частоте встречаемости патологического состояния. Гипертриглицеридемия также находилась во взаимосвязи и корреляции с массой тела, наиболее часто имела место среди представителей III группы – 10 (38,4%), это статистически достоверно выше чем как у представителей I группы (5 детей 12,8%; $p < 0,05$) так и II группы обследованных (5 детей -12,8%; $p < 0,05$ Гипертриглицеридемия имела место и в группе детей с нормальной массой тела: зарегистрирована у 2 детей (6,7%), это

можно расценивать как ранний критерий возможного формирования гиперхолестеринемии в будущем, даже при условии наличия нормальной массы тела.

Установлен рост встречаемости повышенных показателей общего холестерина (3 детей 7,7%, 5 детей 12,2%; 7 детей 27%) и холестерина липопротеидов низкой плотности (4 детей 10,2%, 8 детей 19,5%; 12 детей 46,1%) в прямой корреляционной зависимости от прибавки веса. Тем не менее концентрация общего холестерина не имела достоверных различий в группах детей и подростков, страдающих ожирением, в то время как холестерин липопротеидов низкой плотности встречался достоверно чаще и был при этом выше аналогичных показателей среди представителей как I группы ($p < 0,01$), так и II группы обследованных нами детей и подростков ($p < 0,05$).

Характеристика среднего уровня липидов крови, во всех группах исследования показала, что все значения не выходили за пределы референсных величин. Как видно из таблицы 3.2.6 уровень триглицеридов составил от $0,94 \pm 0,08$ ммоль/л в I группе исследования, до $1,50 \pm 0,10$ ммоль/л в III группе (при норме ТГ $> 1,7$ ммоль/л), не смотря на то, что все уровни находились в пределах нормальных величин, все они друг от друга статистически различались и возрастали по мере увеличения массы тела.

Такая же характеристика была характерна для всех показателей липидного обмена. Фракция липидов высокой плотности была несколько ниже нормы (норма ХС ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л) у детей III группы ($1,00 \pm 0,02$ ммоль/л) и достоверно отличалась как от детей с избыточной массой тела ($1,23 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,001$), так и от детей с I-II степенью ожирения ($1,15 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,001$).

Средний уровень общего холестерина и ХС ЛПНП имел наибольшую границу референсных значений, но при этом во всех группах оставался в пределах нормы (таблица 2).

Таблица-2

Средние показатели липидного метаболизма в группах сравнения

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Триглицерид; ммоль/л	$0,94 \pm 0,08^{\wedge}$	$1,04 \pm 0,07^{\circ\circ}$	$1,50 \pm 0,10^*$	$0,74 \pm 0,06$
Общий ХС; ммоль/л	$3,50 \pm 0,20^{\wedge}$	$3,96 \pm 0,18^{\circ}$	$4,97 \pm 0,26^*$	$2,89 \pm 0,14$
ХС ЛПВП; ммоль/л	$1,23 \pm 0,03^{\wedge}$	$1,15 \pm 0,02^{\circ\circ}$	$1,00 \pm 0,02^*$	$1,32 \pm 0,02$
ХС ЛПНП; ммоль/л	$3,02 \pm 0,13^{\wedge}$	$3,25 \pm 0,18^{\circ}$	$4,44 \pm 0,30^*$	$2,36 \pm 0,09$
Индекс ИР НОМА R (ус. ед)	$1,34 \pm 0,19^{\wedge\wedge}$	$1,6 \pm 0,21^{\circ}$	$2,34 \pm 0,26^*$	$0,46 \pm 0,02$

Примечание:

* - достоверность контрольной группы по отношению к III группе (* - $P < 0,001$)

\wedge - достоверность данных I группы по отношению к III группе (\wedge - $P < 0,001$)

\circ - достоверность данных II группы по отношению к III группе (\circ - $P < 0,01$; $\circ\circ$ - $P < 0,001$)

Следовательно, представители III группы исследования имели ярко выраженный атерогенные нарушения состава липидов сыворотки крови, тогда как в других группах был чаще нарушен липидный обмен, и такая разница оказалась статистически значимой. Анализ количественных параметров метаболических процессов, отражающих наличие сопутствующей патологии у детей, страдающих ожирением, в зависимости от степени ожирения, показал достоверно высокие показатели медианы всех параметров, которая отражает обмен липидов в организме, а также его соответствие росту и массе тела испытуемого.

На дальнейшем этапе нашего исследования мы оценили концентрацию холекальциферола в сыворотке крови детей, имеющих избыточную массу тела и страдающих ожирением в зависимости от наличия компонентов метаболического синдрома.

Таблица-3

Средний уровень витамина D в группах исследования

Группы обследованных детей и подростков	Концентрация витамина D в сыворотке крови нг/мл
Общая группа больных (+1,0 до $\geq+3$ SDS); n= 106	19,80 \pm 0,98*
I группа (+1,0 до +2,0 SDS); n= 39	22,19 \pm 1,60
II группа (>+2<+3 SDS); n= 41	19,34 \pm 1,40
III группа ($\geq+3$ SDS); n= 26	15,28 \pm 1,32*
контрольная группа (<+1 SDS); n= 30	23,29 \pm 1,47

Примечание: * - достоверность контрольной группы к общей группе больных (* - P<0,02)
 ** - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,02)

В сравнительном аспекте концентрация витамина D во всех исследованных группах детей, мы установили довольно частое наличие у детей недостаточности и дефицита 25(OH)D вне зависимости от возраста, которые находились в прямой корреляции с массой тела.

К примеру, у 106 пациентов основных групп обследованных нами детей и подростков, страдающих наличием с избытка веса и ожирением средняя концентрация витамина D в сыворотке крови находилось на уровне 19,80 \pm 0,98 нг/мл, что интерпретируется как верхняя грань дефицита холекальциферола, тогда как в группе контроля данный параметр равен 23,29 \pm 1,47 нг/мл, что представляет собой нижнюю грань недостаточности холекальциферола сыворотки крови, тем не менее имеются статистически значимые различия (p<0,02) (таблица 3).

При изучении распределения уровня обеспеченности витамином D установлено, что данный уровень был почти одинаковым среди представителей всех исследованных нами групп и лишь небольшое количество детей, в то же время концентрация холекальциферола в пределах допустимых величин имела место как в группе детей, страдающих избыточным весом и ожирением, так и в группе детей нормальным относительно возраста и гендерной принадлежности ИМТ, что отражено в таблица 4.

Таблица-4

Сравнительная характеристика обеспеченности витамином D в обследованных группах детей

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Витамин D - 30 нг/мл	7 (15,4)^	3 (7,3)	0 (0)**	8(26,7)
Витамин D - 21-30 нг/мл	8 (23,0)	13 (31,7)	6 (23,0)	9 (30)
Витамин D - <20 нг/мл	24 (61,5)	25 (61,0)	20 (76,9)*	13 (43,3)

Примечание:* - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,01; ** - P<0,001)
 ^ - достоверность данных I группы к III группе (^ - P<0,01)

Сравнительный статистический анализа полученных данных позволил установить факт преобладания явного дефицита витамина D среди детей, имеющих избыток веса и ожирение. В I группе детей, имеющих индекс массы тела $\geq+3$ SDS выявлено 20 детей (76,9%), у которых уровень дефицит витамина D находился в пределах <20 нг/мл, 6 детей 23,1% имели дефицит витамина D в диапазоне 21-30 нг/мл. Следует отметить, что в данной группе обследованных, детей с нормальными показателями концентраций витамина D (>30 нг/мл) мы не обнаружили.

Представители II группы детей, имеющие индекс массы тела в диапазоне >+2<+3 SDS имели недостаточность витамина D наблюдалась у 25 детей (61%), дефицит выявлен у 13 детей (31,7%), в то время как нормальные значения концентрации холекальциферола сыворотки крови выявлены у 3 детей (7,3%).

Среди детей и подростков I группы обследования, имеющих индекс массы тела от +1,0 до +2,0 SDS, частота дисбаланса витамина D была нижеследующей: у 24 детей (61,5%) концентрация витамина D была ниже 20 нг/мл, у 9 детей, составивших 23% уровень витамина D

колебался в пределах 21-30 нг/мл, при этом референсные значения уровня витамина D встречались достоверно чаще чем в группе детей, страдающим с ожирением III степени: 6 детей – 15,4% (Витамин D>30 нг/мл) (p<0,01).

В контрольной группе частота детей с дефицитом витамина D составила 1/3 (13 детей 43,3%), при этом у пациентов детского и подросткового возраста, страдающих ожирением III степени, по сравнению с представителями контрольной группы была установлена достоверно значимая разница в частоте дефицита витамина D (p<0,01), аналогичная разница установлена при сравнении с представителями II группы детей (p<0,05), при этом при сравнении с пациентами детского возраста с избыточной массой тела доверительных границ обнаружено не было (p>0,1).

Частота недостаточной и нормальной концентрации витамина D была нижеследующей: в контрольной групп количество таких детей было 9 детей (30%), а уровень витамин D составлял 21-30 нг/мл, во II группе количество детей было 8 детей (26,7%), концентрация витамина D >30 нг/мл. Немаловажным является то, что встречаемость дефицита витамина D, была статистически значимой лишь в III группе (p<0,01), разницы по сравнению с другими группами обследованных нами детей не обнаружено (p>0,2). Полученные нами данные свидетельствуют о достоверно частой встречаемости дефицита и недостаточность витамина D даже в группе физически здоровых детей, имеющих нормальные показатели веса. Это диктует необходимость решений относительно лечебно-профилактических мероприятий несмотря на принадлежность к I и II группам здоровья.

Следовательно, наши данные являются прямым свидетельством того, что дети, Самаркандской области, которые были подвергнуты обследованию с нашей стороны, в преобладающем большинстве страдали дисбалансом витамина D, чаще в виде недостаточности и дефицита его количества в сыворотке крови. В то же время, группе детей имеющих дефицит витамина D в сочетании с ожирением III степени и индексом массы тела ≥ 3 SDS, концентрации витамина D были статистически достоверно ниже (Me 12,19 \pm 0,84 нг/мл), как по сравнению с аналогичными показателями в группе детей, страдающих дефицитом 25(OH)D в сочетании с избыточным весом (15,87 \pm 0,51 нг/мл; p<0,001), так и по сравнению с группой детей, у которых дефицитом концентрации витамина D в сыворотке крови был выявлен при массе тела в пределах нормальных величин (15,83 \pm 0,84 нг/мл; p<0,001), что отражено в таблица 5.

Таблица-5

Значения 25(OH)D в группах исследования в зависимости от степени его обеспеченности

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Витамин D >30 нг/мл	40,5 \pm 2,51	41,2 \pm 4,84	-	35,33 \pm 1,45
Витамин D 21-30 нг/мл	25,15 \pm 0,94	25,96 \pm 0,59	25,58 \pm 1,05	25,54 \pm 0,73
Витамин D <20 нг/мл	15,87 \pm 0,51 [^]	13,76 \pm 0,63 [°]	12,19 \pm 0,84 [*]	15,83 \pm 0,84

Примечание: * - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,001)

° - достоверность контрольной группы к II группе (° - P<0,01)

^ - достоверность данных I группы ко III группе (^ - P<0,001)

Нам представило интерес изучить вклад витамина D в качестве одного из компонентов метаболического синдрома, в связи с чем в первую очередь нами был определен тип распределения жировой ткани, так как абдоминальный тип ожирения является основным компонентом МС.

Выявлено, что абдоминальный тип ожирения наблюдался у 62 детей (58,4%), при этом у 18 детей (17,0%) отмечались признаки АГ 1 степени (САД и ДАД в пределах ≥ 95 - < 99 перцентиле для соответствующего пола, возраста и роста).

Таким образом учитывая состояние гипергликемии, инсулинорезистентности, триглице-

ридемии и снижение уровня ХС ЛПВП, также наличие абдоминального ожирения и АГ было установлено наличие метаболического синдрома у детей, страдающих ожирением.

Таким образом, основываясь на полученную нами информацию, установлено наличие всех 4 компонентов (полного) метаболического синдрома в 13 случаях из 62 детей основной выборки (20,9%), АО + 3 компонента диагностировано у 19 детей (30,6%), АО+2 компонента у 17 (27,4%) детей. Сочетание АО с 1 компонентом МС наблюдалось у 13 ребенка (20,9%). Таким образом, была сформирована группа детей с МС, состоящая из детей, имеющих полный и неполный МС – 49 детей (79,0% от 62 детей с абдоминальным ожирением) и группа без признаков МС или имеющих 1 компонент МС – 13 детей (20,9%).

Таблица-6

Средние показатели витамина D в зависимости от компонентов метаболического синдрома

Компоненты МС	Витамин D	P
1 компонент МС; n=13	20,17±1,19	p<0,01
2 компонента МС; n=17	20,00±1,39	p<0,01
3 компонента МС; n=19	18,69±1,87	
4 компонента МС; n=13	14,53±1,31	
нет компонентов МС; n=44	26,54±2,19	p<0,001; p1<0,01

Примечание: p - достоверность различия по отношению к 4 компонентам МС; p1 - достоверность различия по сравнению с пациентами, имеющими три компонента МС

При анализе данных, касающихся концентрации витамина D в зависимости от количества составляющих компонентов МС, было установлено, что самые низкие концентрации холекальциферола зарегистрированы в когорте детей, имеющих в наличии все компоненты метаболического синдрома (14,53±1,31 нг/мл) и метаболический синдром имевший 3 компонента МС на фоне АО (18,69±21,87). Показатели детей с неполным метаболическим синдромом (20,00±1,39 нг/мл; p<0,01) статистически отличались только от показателей полного метаболического синдрома, при этом при 1 компоненте МС уровень витамина D, также имел статистическую разницу только по отношению с полному метаболическому синдрому (18,69±21,87 нг/мл; p<0,01).

Следует отметить, что не смотря на статистическую разницу, у всех детей с компонентами МС, уровень витамина D составлял параметры характерные для дефицита витамина D, при более глубокой патологии при полном метаболическом синдроме. Тогда как у детей, не имеющих проявлений метаболического синдрома концентрации витамина D была в пределах его недостаточности (26,54±2,19 нг/мл), что имело статистически достоверно значимые различия по сравнению с показателями пациентов детского и подросткового возраста, имеющими 4 компонента МС и 3 компонента МС (p<0,001).

Полученные сведения о уровне витамина D при условии наличия у пациента абдоминального типа ожирения и метаболического синдрома, свидетельствуют о отрицательном эффекте депонирования жировой массы на метаболические процессы витамина D, что ведет к формированию неактивных форм этого витамина, и, как следствие, к его избыточное накоплению в жировой ткани организма ребенка и подростка. С другой стороны, мы считаем, что в случае с абдоминальным ожирением и МС у детей витамин D выступает как фактор риска набора избыточной жировой массой, так как данный гормон активно участвует во всех процессах липогенеза, липолиза и адипогенеза, также регулирует обмен глюкоза и инсулина. Таким образом данный гормон является одним из факторов риска возникновения и прогрессирования метаболических нарушений и формированию МС у детей.

Заключение:

Таким образом, ожирение среди детей и подростков сопровождается характерными метаболическими нарушениями. При анализе уровня углеводного и липидного метаболизма выявлено, что у детей и подростков, страдающих избытком веса и ожирением, частота патология

углеводного и липидного обмена зависела от степени жировой массы в организме ребенка, при этом наибольшую частоту имел гликированный гемоглобин, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, а также все показатели липидного метаболизма. У детей с ожирением в 47,16% наблюдалась патология углеводного обмена и в 38,6% дисбаланс в обмене липидов, при этом частота и степень данных нарушений прямо коррелировал с увеличением показателя массы тела.

Выявлена низкая обеспеченность витамином D детей школьного возраста независимо от индекса массы тела, при этом уровень витамина D зависел от степени нарастания массы тела, с наиболее высокой частотой дефицита витамина D (76,9%) у детей с тяжелой степенью ожирения.

У детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением в качестве индикаторов полного и неполного метаболического синдрома отмечено наличие достоверно низкого количества витамина D в сыворотке крови, что эквивалентно уровню дефицита данного витамина, что с одной стороны имеет значение в формировании МС у детей, запуская каскад метаболических нарушений, с другой стороны жировая ткань имеет способность накапливать витамина D, не давая проявить гормону свои эффекты по регуляции метаболизма в организме ребенка.

Решение этической комиссии Самаркандского государственного медицинского университета: К проведению научного исследования получено письменное разрешение пациентов и результаты исследования могут быть опубликованы в научных изданиях.

Финансирование: производится за счет личных средств каждого автора

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

List of references

- [1] Federal clinical guidelines. Diagnosis and treatment of obesity in children and adolescents / Ed. by V.A. Peterkova. - Public organization «Russian Association of Endocrinologists», 2020:58.
- [2] Zakharova I.N., Malyavskaya S.I., Tvorogova T.M., Vasilyeva S.V., Dmitrieva Yu.A., Pshenichnikova I.I. Metabolic syndrome in children and adolescents. Definition. Diagnostic criteria // Medical Council. 2016; (6):103-109.
- [3] Klimov L.Ya. et al. Vitamin D deficiency and obesity in children and adolescents: how interconnected are the two global pandemics. The role of vitamin D in the pathogenesis of obesity and insulin resistance (part 1) Medical Council. 2017;(19):214-220.
- [4] Pereira-Santos, P.R.F. Costa, A.M.O. Assis [et al.] Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. M. Obesity Reviews. 2015: (16)4:341 -349
- [5] J.L. Plesner, M. Dahl, C.E. Fonvig [et al.] Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018; (31)1;53-61.
- [6] Vitamin D deficiency and comorbid conditions in children aged 7–16 years: data mining / O. A. Gromova, I. Yu. Torshin, I. N. Zakharova [et al.] // Qualitative clinical practice. - 2017. - No. 4. - P. 58-67.
- [7] Malyavskaya S. I. Components of metabolic syndrome in children and adolescents with different levels of vitamin D: results of a cross-sectional study. Issues of modern pediatrics. 2017 (3) 16: 213-219
- [8] National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction» Moscow: Limited Liability Company Publishing House 'Pediatr', 2018: 96 .
- [9] WHO. Obesity and overweight. 2022. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [10] Clinical guidelines of the All-Russian Scientific Society of Cardiologists. Diagnostics, treatment and prevention of arterial hypertension in children. Moscow. 2020:

Article/Original paper

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

A.A.Boltayev¹  B.R.Abdullazhanov¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Of all the vascular systems, varicose veins of the lower extremities rank first. Statistics show that in developed countries the incidence of varicose disease is 25-33% among women and 10-20% among men. In Russia alone, more than 38 million people are officially registered suffering from various forms of varicose disease, of which 15% have trophic disorders. **The aim of this scientific work** was to improve the treatment results of patients with various forms of varicose disease by using the EVLO method in complex treatment. **Materials and methods.** The authors analyze the results of treatment of 267 patients with varicose veins of the lower extremities, who were divided into three groups. The first group consisted of 104 (38.9%) patients who underwent traditional phlebectomy, the second group consisted of 107 (40.1%) patients who underwent EVLO + miniphlebectomy of the great saphenous vein simultaneously, and the third (main) group consisted of 56 (20.9%) patients who underwent EVLO and 3 months later underwent sclerotherapy or miniphlebectomy. **Conclusions.** The authors conclude that the effectiveness of a particular treatment option for varicose veins of the lower extremities should be confirmed by clinical and instrumental diagnostic methods, data on the frequency of complications and relapses. The results of the quality of life study provide valuable additional information that can improve the interaction between the doctor and the patient in achieving better treatment results.

Key words: varicose veins of the lower extremities, treatment, quality of life.

Актуальность. Из всех сосудистой системы, варикозная расширение вен нижних конечностей занимает первое место. Статистика показывает, что в развитых странах мира частота варикозной болезни составляет 25-33% среди женщин и 10-20% среди мужчин [2, 7, 11, 14]. В России только официально зарегистрировано более 38 млн человек, страдающих различными формами варикозной болезни, из которых у 15% имеются трофические расстройства. Следует отметить, что варикозное расширение вен значительно «помолодело». Частота встречаемости данного заболевания среди подростков 12-16 лет составляет 21,7%, при этом значимая патология клапанов глубоких вен отмечается у 12% подростков, имеющих варикоз [1, 3, 6].

Активное изучение различных аспектов этой патологии длится уже десятки лет и, на первый взгляд, многие вопросы уже решены или, по меньшей мере, близки к своему решению. Одним из таких вопросов, который редко вызывает дискуссии в профессиональной среде, служат способы и методы лечения больных с данной патологией [4, 5, 9, 12].

Лечение варикозной болезни должно быть комплексным и включать в себя коррекцию образа жизни, эластическую компрессию, с использованием консервативных и оперативных методов лечения. А при наличии различных видов патогенетических факторов, степени выраженности варикозной расширении подкожных вен и наличии осложнения основного заболевания консервативная терапия не в состоянии устранить симптомы заболевания, и специалисты приходят к выбору того или иного вида оперативного вмешательства [8, 10, 13].

На сегодняшний день ставшая традиционным методом лечения элективная хирургия стала возможной благодаря развитию ультразвуковых технологий и четкой предоперационной

локализации патологического процесса. Это позволило уменьшить операционную травму и повысить косметический результат операции.

Большинство специалистов являются сторонниками лечения больных с ВБНК в амбулаторно-поликлинических условиях, а этому в большинстве случаев способствует развитие малоинвазивной хирургии, а одним из самых перспективных малоинвазивных методов является эндовазальная лазерная облитерация вен (ЭВЛО).

Целью данной работы явилось улучшение результатов лечения больных с различными формами варикозной болезни путем применения в комплексном лечении метода ЭВЛО.

Материалы и методы. Работа основана на результатах проведенного исследования 267 больных с ВБНК оперированных в клинике Ангиомед Давлатобадского района Наманганской области в период с 2020 по 2023 гг.

Все болные были разделены на три группы. Первую группу составили 104 (38,9%) больных которым было проведено традиционная флебэктомия, вторую группу составили 107 (40,1%) больных которым было проведено ЭВЛО+минифлебэктомия большой подкожной вены одновременно и третью (основную) группу составили 56 (20,9%) больных которым было проведено ЭВЛО и через 3 месяца проведено склеротерапия или минифлебэктомия.

Из 104 больных первой группы флебэктомия по методу Бебкокка было проведено в 20 (19,3%) случаях, по методу Бебкокка – Нарат было проведено в 60 (57,7%) случаях и в 24 (23,1%) случаях оперативное вмешательство было проведено по методу Бебкокка – Нарат + лигирование устья МПВ.

Из 107 больных второй группы в 60 (56,1%) случаях оперативное вмешательства было проведено по методу ЭВЛО+Минифлебэктомия+Склеротерапия, в 47 (43,9%) случаях было проведено ЭВЛО+Минифлебэктомия.

Из 56 больных третьей группы в 17 (30,1%) случаях оперативные вмешательства проводились по методу ЭВЛО + через 3 месяца минифлебэктомия, в 18 (32,2%) случаях ЭВЛО + через 3 месяца Склеротерапия и в 20 (35,7%) выполнились ЭВЛО.

Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил 37-45 лет.

В половом аспекте резких отличительных различий не было выявлено. Так, в первой группе мужчин составило 43 (41,4%) женщин составило 61 (58,6%) больных, во второй группе мужчин составило 39 (36,5%) женщин составило 68 (63,5%) больных, тогда как в третьей основной группе мужчин составило 16 (33,9%) женщин составило 37 (66,1%) больных.

При изучении анамнестических данных сравниваемых группах показало, что 122 пациентов с варикозной болезнью у 6 в контрольной группе и у 7 в основной группе длительность течения заболевания составляла до 1 года, у 11 в контрольной группе и у 14 в основной группе длительность заболевания составило 1-3 года и у 41 в контрольной группе и у 43 в основной группе длительность заболевания составила более 3 лет.

Всем больным выполнялись стандартные лабораторные исследования общего анализа крови, мочи, биохимических анализов крови, коагулограммы, группы и резус фактора крови. Клиническое обследование больных проводилось по общепринятой методике.

Из специфических симптомов ВБНК особенно обращали внимание на наличие боли, трофических язв, тяжесть на ногах, чувство жжения и др.

Клиническая характеристика хронической венозной недостаточности пациентов согласно клинической классификации CEAP за весь срок наблюдения представлены в таблице 1.

Таблица-1

Клиническая характеристика хронической венозной недостаточности пациентов, включенных в исследование

Клинический класс по классификации CEAP*	I группа (n=104)		II группа (n=107)		III группа (n=56)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
1,2,3	79	75,9	84	78,5	43	76,8
1,2,3,4	25	24,1	23	21,5	13	23,2
5,6	-	-	-	-	-	-

*критерием оценки являлся наибольший класс (по клинической классификации CEAP) характеризующий степень хронического венозного заболевания из всей совокупности, у отдельно взятого пациента.

С целью диагностики ВБНК широкое применение получили такие неинвазивные и высокоинформативные методы исследования, как УЗИ и МСКТ.

Варикозное расширение вен нижних конечностей – проблема не только эстетическая, но и медицинская. При этом заболевании ноги выглядят непривлекательно. Кроме того, при дальнейшем прогрессировании патологии развивается множество неприятных симптомов, ухудшающих качество жизни, и могут развиваться смертельно опасные осложнения.

Эффективное лечение варикоза может быть только инвазивным. Препараты и компрессионный трикотаж оказывают исключительно симптоматический эффект. Расширенные вены самостоятельно или под влиянием лекарств не уменьшатся никогда, поэтому их нужно удалить, чтобы решить проблему раз и навсегда.

Лечебные мероприятия при ВБНК были направлены на предотвращение распространенности тромбоза на глубокие вены, быстрое купирование болевых признаков и профилактику осложнений. Очередность и способы решения этих задач определялись локализацией и уровнем распространенности патологического очага.

Лечения. В первой группе наблюдения (n=104) рассматривались случаи, при которых, выполнялась одномоментная флебэктомия. При этом, после госпитализации всем больным в течении 1-3 дней проводилась комплексные методы обследования, предоперационная консервативная терапия. После этого проводили флебэктомию традиционными методами.

Всем 107 больным второй группы после госпитализации в стационар всем больным проводилась комплексные методы лабораторные и инструментальные методы обследования, предоперационная консервативная терапия. После этого выполнялись ЭВЛО+минифлебэктомия большой подкожной вены одновременно.

Техника проведения ЭВЛО: Производим разметку на коже больного под ультразвуковым контролем непосредственно перед вмешательством. Вначале определяем нижнюю границу рефлюкса по большой подкожной вене. В месте впадения крупного притока ставили отметку. Вторую отметку ставим на 3-4 см дистальнее первой, в этом месте будем производим пункцию вены. Затем по ходу БПВ отметим все места впадения притоков.

Это делается для того, чтобы при ЭВЛО в этих местах выдержать более длительную экспозицию лазерного излучения и закрыть устья притоков. Дальше маркируем все варикозно расширенные притоки, независимо от способа, которым они будут удаляться.

Далее проводится позиционирование рабочей части световода, создание тумесцентной анестезии и затем проводим эндовазальную лазерную облитерацию и наложение компрессионного трикотажа.

Методика проведения ЭВЛО схематичном варианте представлено на Рис. 1.

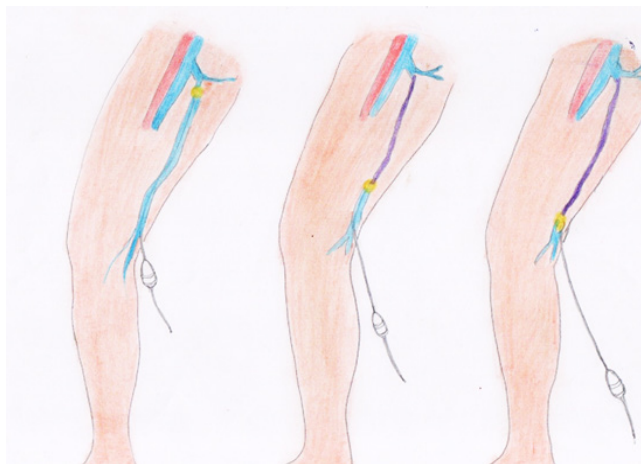


Рисунок-1. Схематичный этап проведения ЭВЛО.

После проведения ЭВЛО переходим к этапам минифлебэктомии.

В послеоперационном периоде, в течении 5-10 суток, проводился курс консервативной терапии.

Третью (основную) группу которые составили 56 (20,9%) больных было проведено ЭВЛО и через 3 месяца проведено отсрочанная склеротерапия или минифлебэктомия.

Тактика диагностики и лечения больных третьей группы проводили по алгоритму диагностики и лечения приведенного в рисунке 2.



Рисунок-2. Алгоритм диагностики и лечения больных третьей группы.

Хирургическое лечение выполнялось только в плановом порядке, всем больным проводились предоперационная консервативная терапия в течении 12-15 дней. К консервативным мероприятиям входили компрессия и мобилизация нижней конечности, применение НПВС и малых доз препаратов НМГ, для профилактики инфекционных осложнений применяли антибактериальную терапию.

Оценка выраженности симптомов согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F., на момент включения в исследование были обобщены и представлены в таблице 2.

Таблица-2

Выраженность симптомов согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F. по группам, на момент включения в исследование

Симптомы согласно визуальной аналоговой шкале	I группа (n=104)		II группа (n=107)		III группа (n=56)	
	Встречаемость	Балл по шкале ВАШ	Встречаемость	Балл по шкале ВАШ	Встречаемость	Балл по шкале ВАШ
Боль	65 (62,5%)	8	59 (84,3%)	6	11 (19,6%)	4
Судороги	43 (41,4%)		37 (34,6%)		7 (12,5)	

Зуд	52 (50,0%)		42 (39,3%)		4 (7,2%)	
Тяжесть ног	27 (25,9%)		32 (29,9%)		5 (8,9%)	
Отечность ног	61 (58,6%)		67 (62,6%)		6 (10,7%)	
Усталость ног	39 (37,5%)		46 (42,9%)		5 (8,9%)	

Как представлено в таблице 2., в первой группе больных сильные боли «8» баллов по шкале ВАШ наблюдались у 65 (62,5%) больных, тогда как во второй группе больных умеренная постоянная боль «6» баллов по шкале ВАШ наблюдался у 59 (84,3%) больных и у 11 (19,6%) больных третьей группы «4» балл по шкале ВАШ, т.е., наблюдался умеренная не постоянная боль. Из симптомов согласно визуальной аналоговой шкале наиболее большое количество больных встречались с отегами ног у 61 (58,6%) больных в первой группы, 67 (62,6%) больных второй группы, тогда как в третьей группе больных отеги ног наблюдались лишь у 6 (10,7%) больных.

Далее по частоте встречаемости симптомов наблюдался зуд кожи. Так зуд кожных покровов в первой группе больных встречались у 52 (50,0%) больных, у 42 (39,3%) больных во второй группе и только 4 (7,2%) случаях зуд кожи встречался у больных третьей группы.

Не мало важное информация о проделанной работе дает сравнительный анализ разных видов лечения, так, сравнительный анализ ближайших результатов исследования группы больных представлены в таблице 3.

Таблица-3

Сравнительный анализ ближайших результатов.

Осложнения	I группа (n=104)	II группа (n=107)	III группа (n=56)	Всего (n=267)
Осложнения флебэктомии	11 (10,6%)	5 (4,7%)	1 (1,9%)	17 (6,4%)
Осложнения ЭВЛО	-	29 (27,1%)	5 (8,9%)	34 (12,7%)
Детерминированные осложнения ЭВЛО	-	14 (13,1%)	4 (7,2%)	18 (6,7%)
Стохастические осложнения ЭВЛО	-	11 (10,3%)	1 (1,8%)	12 (4,5%)
Осложнений ЭВЛО связанные с световодом	-	16 (14,9%)	2 (3,6%)	18 (6,7%)
Малые осложнения	67 (64,4%)	39 (36,5%)	9 (16,1%)	115 (43,1%)
Большие осложнения	4 (3,8%)	2 (1,8%)	-	6 (2,3%)
Осложнений общего характера	28 (26,9%)	18 (16,8%)	7 (12,5%)	53 (19,8%)

Таким образом, сравнительный анализ ближайших результатов оперативного лечения у исследуемых группы больных показал, что осложнения флебэктомии в общем количестве было выявлено у 17 (6,4%) больных из них у больных первой группы в 11 (10,6%) случаях, второй группы в 5 (4,7%) случаях и в 1 (1,9%) случае у больных третьей группы. Уменьшение на 8,7%.

Осложнения ЭВЛО в общем количестве было выявлено у 34 (12,7%) больных из них у больных второй группы в 29 (27,1%) случаях и в 5 (8,9%) случаях у больных третьей группы. Уменьшение на 18,2%.

Детерминированные осложнения ЭВЛО в общем количестве было выявлено у 28 (10,5%) больных из них у больных второй группы в 14 (13,1%) случаях и в 4 (7,2%) случаях у больных третьей группы. Уменьшение на 5,9%.

Стохастические осложнения ЭВЛО в общем количестве было выявлено у 12 (4,5%) больных из них у больных второй группы в 11 (10,3%) случаях и в 1 (1,8%) случае у больных третьей группы. Уменьшение на 5,5%.

Осложнения ЭВЛО связанные с световодом в общем количестве было выявлено у 18

(6,7%) больных из них, у больных второй группы в 16 (14,9%) случаях и в 2 (3,6%) случаях у больных третьей группы. Уменьшение на 11,3%.

Малые осложнения в общем количестве было выявлено у 115 (43,1%) больных из них, у больных первой группы в 67 (64,4%) случаях, у больных второй группы в 39 (36,5%) случаях и в 9 (16,1%) случаях у больных третьей группы. Уменьшение на 48,3%.

Большие осложнения в общем количестве было выявлено у 6 (2,3%) больных из них, у больных первой группы в 4 (3,8%) случаях, у больных второй группы в 2 (1,8%) случаях а в третьей группе больных большие осложнения не было выявлено. Улучшение на 100%.

Осложнения общего характера в общем количестве было выявлено у 53 (19,8%) больных из них, у больных первой группы в 28 (26,9%) случаях, у больных второй группы в 18 (16,8%) случаях и в 7 (12,5%) случаях у больных третьей группы. Улучшение на 14,4%.

Анализ оценки отдаленных результатов исследуемых групп проводился с точки зрения клинической эффективности и безопасности в сроки от 4 недель до 5 лет.

В комплекс обследования больных в отдаленном послеоперационном периоде включал в себя: 1. Проведение анкета опросника для определения качество жизни по CIVIQ (The Chronic Venous Insuficiency quality of life Questionnaire). 2. Инструментальные обследования больных.

Из 54 больных первой группы больных в сроки более 3 лет рефлюкс на бедре было выявлено в 3 (5,5%) случаях, рефлюкс на голени в 4 (7,4%) случаях и рецидив варикозной болезни было выявлено в 2 (3,7%) случаях. Из 62 больных второй группы в сроки более 3 лет рефлюкс на бедре было выявлено в 3 (4,8%) случаях, рефлюкс на голени в 2 (3,2%) случаях и рецидив варикозной болезни было выявлено в 1 (1,6%) случае. Тогда как, из 29 больных третьей группы в сроки более 3 лет рефлюкс на бедре было выявлено в 1 (3,4%) случае. Следует отметить, среди больных третьей группы в сроки более 3 лет рефлюкс на голени и рецидив варикозной болезни было выявлено.

Выводы. Обобщая результаты, следует сказать, что в отдаленном периоде наблюдения по большинству шкал обоих опросников оценки КЖ, а также при оценке суммарных баллов статистически значимых различий у пациентов, перенесших разные вмешательства, мы не выявили.

Эффективность того или иного варианта лечения ВБНК должна подтверждаться клиническими и инструментальными диагностическими методами, данными о частоте осложнений и рецидивов, оценкой КЖ. Результаты исследования качества жизни несут ценную дополнительную информацию, позволяющую улучшить взаимодействие врача и пациента в достижении лучших результатов лечения.

List of references

- [1] Azizov G.A., Suyunov D.M., Pakirdinov A.S. Methods for increasing the effectiveness of treatment of patients with acute thrombophlebitis of the saphenous veins of the lower extremities// Re-health Journal. 2020. No. 4. P. 80-83.
- [2] Volkov A.S., Dibirov M.D., Shimanko A.I. et al. Comparison of the results of endovasal laser and radiofrequency obliteration of the trunk of the great saphenous vein in the complex treatment of patients with varicose veins of the lower extremities// Phlebology. - 2020. - Vol. 14, No. 2. - P. 91-98.
- [3] Gavrilenko A.V., Vakhratyan P.E., Arakelyan A.G. Endovasal methods for treating varicose veins of the lower extremities. Literature review. Laser Medicine. 2022; 26(2): 31-36. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-31-36>
- [4] Ikramova FD. The importance of varicose veins in the treatment of varicose veins// Journal of Science in Medicine and Life. Volume: 2 Issue: 3 Year: 2024. 1-3.
- [5] Mikhailov IP, Kozlovsky BV, Arustamyan VA. Surgical treatment of varicose veins of the lower extremities. Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care». 2023;12(3):471-480. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-3-471-480>
- [6] Temrezov M.B., Botashev R.N., Vladimirova O.V., Zhernosenko A.O. Surgical treatment of patients with varicose veins of class C4-C6. Bulletin of the National Medical and Surgical Center

named after N.I. Pirogov. 2018. Vol. 13. No. 3. P. 38-42. DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.29.47.008

[7] Khamdamov U.R., Zhumaeva N.Kh., Safarov S.S., Abdullaev F.F. Postoperative deep vein thrombosis of the lower extremities. Diagnostic value of ultrasound duplex scanning // *Tibbiyotda yangi kun* -2020, (29) No. 1.-P.441-443 (14.00.00, No. 22).

[8] Barrosse-Antle M.E., Patel K.H., Kramer J.A. Point-of-Care Ultrasound for Bedside Diagnosis of Lower Extremity DVT. *Chest*. 2021 Nov;160(5):1853-1863. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.010. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34270964.

[9] Horecka A, Hordyjewska A, Biernacka J. Intense remodeling of extracellular matrix within the varicose vein: the role of gelatinases and vascular endothelial growth factor. *Ir J Med Sci*. 2021 Feb;190(1):255-259.

[10] Mo M, Hirokawa M, Satokawa H. On Behalf Of Guideline Committee Japanese Society Of Phlebology, Ogawa T, On Behalf Of Japanese Committee Of Endovenous Treatment For Varicose Veins Supplement of Clinical Practice Guidelines for Endovenous Thermal Ablation for Varicose Veins: Overuse for the Inappropriate Indication. *Ann Vasc Dis*. 2021 Dec 25;14(4):323-327.

[11] Pompilio G. Systematic literature review and network Meta-analysis of sulodexide and other drugs in chronic venous disease // *Phlebology*. - 2021. - Vol. 36, No. 9. - P. 695-709.

[12] Singh AK, Karmacharya RM, Vaidya S, Thapa P. Quantification of Superficial Venous Reflux by Duplex Ultrasound - Role of Peak Reflux Velocity and Reflux Time in the Assessment of Varicose Vein. *J Nepal Health Res Coun*. 2020 Nov 14;18(3):442-447.

[13] Vwaire Orhurhu, Robert Chu, Katherine Xie. Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *Cardiol Ther*. 2021; 10(1): 111-140. <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00213-x>

Yetkin E, Kutlu Karadag M, Ileri M. Venous leg symptoms, ecchymosis, and coldness in patients with peripheral varicose vein: A multicenter assessment and validation study (VEIN-VIOLET study). *Vascular*. 2021 Oct;29(5):767-775.

Article/Original paper

EARLY PROGNOSTIC SIGNS OF DUODENAL ULCER COMPLICATIONS IN CHILDREN

Sh.M.Ibatova¹  M.E.Abdullaeva² 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

2. Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Abstract.

Relevance. Duodenal ulcer bleeding is one of the most severe complications and ranks among the leading causes of mortality associated with duodenal ulcers. **Purpose of the study.** This study aimed to identify key predictors of a complicated duodenal ulcer course in pediatric patients. **Materials and methods.** The research included 42 children diagnosed with recurrent duodenal ulcers who received treatment at the 2nd SamMU clinic between 2021 and 2024. The primary group comprised 12 patients (28.6%) with complicated cases involving bleeding, while the comparison group included 30 patients (71.4%) with an uncomplicated course. The study analyzed anamnesis, clinical characteristics, and pH levels in affected children. Several prognostic factors for complicated duodenal ulcers were identified, including gender, age, genetic predisposition, erosive gastroduodenitis, multiple ulcerations, high bacterial colonization, and low pH levels in the antroduodenal region. **Results and discussion.** Analysis of medical history showed that 75% of children in the primary group had a family history of duodenal ulcer, with 33.3% of relatives experiencing complicated forms of the disease. In the comparison group, hereditary factors were present in 46.7% of cases, though none of their relatives had complications. *Helicobacter pylori* infection was detected in all patients from the complicated ulcer group (100%), while 80% of the control group tested positive. Additionally, elevated IgG titers against HP were significantly more common in the complicated ulcer group. **Conclusions.** Key prognostic markers for complicated duodenal ulcers in children include male gender, older school-age status, hereditary factors, extensive ulcerated areas, and multiple ulcerations. Early diagnosis and proactive medical supervision can help minimize the risk of severe complications in these patients.

Key words: duodenal ulcer, pediatric patients, ulcer bleeding, complication predictors.

INTRODUCTION

Duodenal ulcer disease (UDD) is a chronic condition characterized by alternating phases of exacerbation and remission. Its primary pathological mechanism involves the formation of ulcerative lesions in the intestinal wall. Potential complications include gastrointestinal bleeding, perforation, penetration, pyloric stenosis, and malignant transformation. The high prevalence of UDD, increasing incidence among younger patients, its complex progression, and limited treatment efficacy make this condition a significant concern in clinical medicine [1,3,4,5].

Genetic predisposition plays a crucial role in the development of UDD. The disease is often inherited in an autosomal dominant or autosomal recessive manner, independent of sex [2,5].

In recent years, the clinical presentation of UDD has evolved. The disease frequently manifests with mild or even absent symptoms, making early detection more challenging. Among older children, complications occur in over 5% of cases. Additionally, seasonal exacerbations have become less pronounced, while resistance to conventional therapy has increased. Despite advances in treatment, the rate of complications remains high, with studies indicating that 26–42% of patients with duodenal ulcers experience severe outcomes. The most common complications include gastrointestinal bleeding (30–40% of cases) and ulcer perforation (21–27%).

A significant factor in the pathogenesis of duodenal ulcer disease is infection with *Helicobacter pylori*, which is typically acquired during childhood. The rising incidence of *H. pylori*-associated diseases is largely attributed to worsening socio-economic conditions, environmental factors, and poor dietary habits [1,5].

In recent years, the clinical presentation of peptic ulcer disease has shifted. Many cases now exhibit mild or completely asymptomatic courses, complicating early diagnosis. Among older children, duodenal ulcer complications are identified in over 5% of patients. Seasonal exacerbations have become less pronounced, while resistance to conventional treatment approaches and the frequency of complications remain high [2].

Research indicates that complications develop in 26–42% of duodenal ulcer patients, with gastrointestinal bleeding accounting for 30–40% of cases and ulcer perforation occurring in 21–27% [1,4].

The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in school-aged children increases by approximately 10% annually, reaching its peak in adulthood. Currently, *H. pylori* is detected in 60% of the global population, making it one of the most widespread infections worldwide. This high infection rate suggests that the incidence of gastroduodenal diseases linked to *H. pylori* will continue to rise. In patients with chronic gastritis and gastroduodenitis, the pathogen is found in 82–98% of cases involving erosive and ulcerative lesions [1,3].

Gastrointestinal bleeding remains the most severe complication of duodenal ulcers and is a leading cause of mortality associated with this disease [3,5]. According to various sources, overall mortality rates range from 10–14%, while postoperative mortality reaches 12–35%. Despite advancements in surgery, endoscopic diagnostics, anesthesiology, and pharmacotherapy, mortality rates have not significantly declined. Moreover, recurrent bleeding increases the risk of death by 1.5–2 times.

Key factors contributing to gastroduodenal bleeding include the widespread prevalence of peptic ulcer disease, uncontrolled use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and anticoagulants, and the absence of a unified treatment protocol for managing ulcer-related bleeding [2,5].

Despite extensive research, the factors influencing the risk of recurrence and complications in duodenal ulcer disease remain insufficiently understood. Existing data on the impact of individual predictors are often contradictory, highlighting the need to identify reliable prognostic markers for complicated disease progression.

PURPOSE OF THE STUDY

This study aims to determine prognostic markers that increase the likelihood of complications in pediatric duodenal ulcer disease.

MATERIALS AND METHODS

The study included 42 pediatric patients diagnosed with recurrent duodenal ulcer disease, who received treatment at the 2nd clinic of SamMU between 2021 and 2024.

The primary group consisted of 12 patients (28.6%) with complicated cases involving ulcer bleeding, while the comparison group included 30 patients (71.4%) with an uncomplicated disease course.

The average age of patients in the primary group was 16 ± 1.0 years, whereas in the comparison group, it was significantly lower at 12 ± 2.4 years ($P < 0.01$).

All participants underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS), IgG antibody testing for *Helicobacter pylori*, and intragastric pH-metry to assess potential risk factors.

RESULTS AND DISCUSSION

An analysis of the patients' medical histories revealed a family predisposition to duodenal ulcer disease in 75% of individuals from the primary group, with 33.3% of their relatives having experienced complicated forms of the condition. In contrast, 46.7% of patients in the control group had a hereditary predisposition; however, no cases of complications were recorded among their relatives.

A detailed overview of risk factors and clinical characteristics in children with duodenal ulcers is presented in Table 1.

Table-1

Risk factors and clinical manifestations of duodenal ulcer in children

No	Indicator	Main group n=12	Control group n=30
1	Hereditary burden of ulcerative colitis	9 (75%)	14 (46,7%)
2	Hereditary burden of bleeding	4 (33,3%)	-
3	Duration of the disease	1,4±0,3 года	3,1±0,6 года
4	Relapses of DU	5 (41,6%)	22 (73,3%)
5	Seasonality of exacerbations	4 (33,3 %)	17(56,7 %)
6	Absence of pain syndrome	4 (33,3%)	2 (6,7%)
7	Significant intensity of pain	боли 3 (25%)	12 (40%)
8	Material and living conditions	8 (66,7%)	11 (36,7%)

In patients with a complicated course of the disease, ulcer progression occurred more rapidly—the average duration of ulcer history was 1.4 ± 0.3 years, compared to 3.1 ± 0.6 years in the control group ($P < 0.01$). Pain syndrome in the primary group was less severe and less intense, with nocturnal pain occurring less frequently. In 33.3% of cases, pain syndrome was entirely absent.

Endoscopic examination revealed multiple ulcerative lesions in 33.3% of patients from the primary group, compared to 10% in the control group. Additionally, erosive gastroduodenitis was diagnosed in 58.3% of patients with a complicated disease course. A detailed summary of endoscopic findings in children with duodenal ulcers is presented in Table 2.

Table 2

Endoscopic indices in children with DU

No	Indicator	Main group n=12	Control group n=30
1	Erosive nature of gastroduodenitis	7 (58,3%)	2 (6,7%)
2	Frequency of detection of DGR (duodenogastric reflux)	5 (41,7%)	20(66,7%)
3	Multiple ulcers	4 (33,3%)	3 (10%)
4	Average size of ulcer defect	3,1±1,79 мм	1,8±1,14 мм

Helicobacter pylori infection was detected in 100% of patients in the primary group, while in the control group, the prevalence was 80%. Elevated IgG titers against *H. pylori* were significantly more common in patients with a complicated course of the disease (58.3% vs. 16.7%).

Treatment for *H. pylori*-positive patients included a 10-day eradication regimen, consisting of omeprazole (20–40 mg, twice daily), amoxicillin (50 mg/kg, twice daily), and clarithromycin (15 mg/kg, twice daily). Following this, patients received De-Nol for an additional three weeks. The effectiveness of therapy was assessed one month later using a *Helicobacter* breath test.

CONCLUSIONS

This study identified several key prognostic markers associated with duodenal ulcer complications in children, including male gender, older school age, hereditary predisposition, large ulcer defects, and multiple ulcer formations. Early diagnosis and proactive follow-up care can significantly reduce the risk of severe complications in this patient population.

List of references

[1] Busygina M.S., Vakhrushev Ya.M. The course of peptic ulcer disease with concomitant duodenostasis // Collection of abstracts of the 42nd Scientific Session of the Central Research Institute of Gastroenterology "Principles of Evidence-Based Medicine in Clinical Practice". 2016. March 2-3. P.11-12.

[2] Vidmanova T.A., Zhukova E.A., Viskova I.N. Efficiency of anti-*Helicobacter* therapy for duodenal ulcer disease in children. // Medical almanac. 2011. - No. 6. - P.182-184.

[3] Komarchuk V.V. Evaluation of the acid-producing function of the stomach and diagnostics of

gastroesophageal reflux in complicated forms of peptic ulcer disease. // Zh. Kharkiv Surgical School. - 2012. - №3 (54). - P.50-52.

[4] Timerbulatov, M.V. Prediction of recurrence of acute bleeding from the upper gastrointestinal tract // Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. - 2011. - V.4. – №2. – P.1-5.

[5] Shchegolev A.A., Al-Sabunchi O.A., Klochneva E.A. et al. Modern tactical approach in treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding // J. Bulletin of RUDN, Medicine series. – 2010. -№ 4. -P.37-42.

[6] Ibatova Sh.M., Shamsieva Sh.N., Kholmurodova D.Kh. The main causes of the development of peptic ulcer of the stomach and duodenum. American Journal of Interdisciplinary Research and Development. Volume 36. January – 2025. P. 133-138.

Article/Original paper

THE RELEVANCE OF RESPIRATORY DISEASES IN PEDIATRICS: RISK FACTORS FOR BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME

Sh.M.Ibatova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Respiratory diseases remain one of the most pressing problems in pediatrics, and in the Republic of Uzbekistan they occupy the first place in the structure of morbidity and mortality in children. **Purpose of the study.** Assessment of risk factors contributing to the development of broncho-obstructive syndrome in children. **Methods and materials.** A retrospective analysis of the case histories of 912 children aged 1 to 3 years hospitalized with BOS in the pediatric intensive care unit of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care in the period from 2022 to 2024 was carried out. **Results and discussion.** In the group of children with BOS associated with AOB, boys significantly predominated - 325 cases (65.8%) compared to 169 girls (34.2%). In contrast, in the second group of children with OB, the gender distribution was more balanced - 215 boys (51.4%) and 203 girls (48.6%), indicating no significant difference in gender prevalence. This study presents a retrospective analysis of 912 cases of children aged 1 to 3 years with a history of broncho-obstructive syndrome (BOS) for the period from 2022 to 2024. Of these, 494 children (54.2%) developed BOS against the background of acute obstructive bronchitis (group 1), and 418 children (45.8%) were diagnosed with acute bronchitis without signs of bronchial obstruction. **Conclusions.** Key risk factors for BOS in children included perinatal encephalopathy, early transition to artificial feeding, frequent acute respiratory infections, family history of allergy, protein-energy malnutrition, rickets and anemia..

Key words: risk factors, retrospective analysis, bronchial obstruction, pneumonia, acute obstructive bronchitis.

RELEVANCE. Respiratory diseases remain one of the most urgent challenges in pediatrics, and in the Republic of Uzbekistan, they rank first in the structure of child morbidity and mortality [1,4,8,15].

Among young children, acute pneumonia and bronchitis are particularly prevalent, often manifesting with broncho-obstructive syndrome (BOS), which can lead to adverse outcomes of the primary illness[9, 11,13,14].

The development of BOS is influenced by multiple factors, with respiratory infections being a primary trigger, contributing to airway obstruction in 5% to 40% of cases [2,3,5].

Several key risk factors have been identified, including maternal toxicosis during pregnancy, complicated labor, perinatal hypoxia, prematurity, a family history of allergies, rickets, protein-energy malnutrition, perinatal encephalopathy, early artificial feeding, recurrent respiratory infections in infancy, hereditary and congenital abnormalities of the bronchopulmonary system, and adverse environmental conditions [6,7,10,12].

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the risk factors contributing to the development of broncho-obstructive syndrome in children.

METHODS AND MATERIALS

The assessment of risk factors contributing to the development of broncho-obstructive syndrome (BOS) was conducted using statistical methods within an epidemiological framework. A

retrospective analysis was performed on the medical histories of 912 children aged 1 to 3 years who were hospitalized with BOS in the pediatric intensive care unit of the Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care between 2022 and 2024.

To evaluate risk factors for BOS, we conducted a comprehensive study that included a detailed assessment of patient complaints, anamnesis, general examination findings, and results from physical examinations. Additionally, we utilized general clinical laboratory tests, immunological and microbiological studies, as well as instrumental diagnostic methods based on standard protocols. Anthropometric data, including weight and height indicators, were also taken into account. All collected information was systematically recorded using specially designed case report forms developed at the Department of Pediatrics No.4.

For the syndromic diagnosis of BOS, various paraclinical research methods were employed, including complete blood count, urinalysis, stool analysis, chest X-ray examinations, pulse oximetry, and expert evaluations. Among the studied cases, BOS associated with acute obstructive bronchitis (AOB) was diagnosed in 494 children (54.2%)—Group 1. In the comparison group, 418 children (45.8%) were diagnosed with acute bronchitis (AB) without signs of bronchial obstruction—Group 2 (Table 1).

Table-1

Distribution of examined patients by nosology

№	Nosological forms of diseases	Total	
			%
Group 1	Acute obstructive bronchitis with biofeedback	494	54,2
Group 2	Acute bronchitis without biofeedback	418	45,8
Total		912	100

Among the examined children, 499 (54.7%) were under 1 year old, 277 (30.4%) were between 1 and 3 years old, and 136 (14.9%) were between 3 and 5 years old. In terms of gender distribution, there were 540 boys (59.2%) and 372 girls (40.8%) among all the studied cases (Table 2).

Table-2

Distribution of examined patients by age and gender

Gender	Groups	Age structure						Total	
		2 мес - 1 г		1 - 3 года		3 г - 5 лет		n	%
		N	%	n	%	n	%		
Boys total 540 (59.2%)	1	165	50,8	103	31,7	57	17,5	325	65,8
	2	124	57,7	59	27,4	32	14,9	215	51,4
Girls total 372 (40.8%)	1	94	55,6	54	31,9	21	12,5	169	34,2
	2	116	57,1	61	30,0	26	12,9	203	48,6
Total		499	54,7	277	30,4	136	14,9	912	100

RESULTS AND DISCUSSION

In the group of children with BOS associated with AOB, boys predominated significantly, with 325 cases (65.8%) compared to 169 girls (34.2%). In contrast, in the second group of children with OB, the gender distribution was more balanced, with 215 boys (51.4%) and 203 girls (48.6%), indicating no significant difference in gender prevalence.

As shown in Table 2, younger children were more frequently affected by AOB and OB. Children under 1 year of age accounted for 54.7% of cases, while those aged 1–3 years made up 30.4%, and children aged 3–5 years comprised only 14.9%.

An analysis of seasonal trends among hospitalized children from 2012 to 2015 revealed a distinct seasonal pattern of disease incidence. The highest number of AOB cases occurred in winter

(201 cases) and spring (175 cases), while fewer admissions were recorded in autumn (102 cases) and summer (56 cases). The increase in AOB incidence during the colder, more humid months is likely linked to heightened viral activity. In contrast, during the summer months, pollen and food allergies may play a role as potential risk factors for AOB development. A similar seasonal trend was observed for OB, with the highest number of cases occurring in winter (161 cases), followed by spring (132 cases), autumn (86 cases), and summer (39 cases). The seasonal surge in OB cases during winter is also likely associated with increased viral pathogen activity. Among children with AOB, frequent episodes of acute respiratory infections (≥ 6 times per year) were recorded in 212 cases (42.9%). A significant proportion of these children (358 cases, 72.5%) had underlying health conditions or a history of developmental concerns, including:

- Early transition to artificial feeding (313 cases, 63.4%)
- History of perinatal central nervous system damage (278 cases, 56.3%)
- Rickets (222 cases, 45%)
- Anemia (481 cases, 97.3%)

Most of the children in the study were born full-term, with 851 (90.6%) weighing over 2500 g at birth. Preterm infants accounted for 61 cases (9.4%), including 46 children with AOB and 15 children with OB. Half of the children diagnosed with AOB exhibited impaired physical development. Notably, high and disharmonious physical development was more prevalent, observed in 223 cases (36.4%).

A retrospective analysis of archival data revealed that the development of acute respiratory failure with bronchial obstruction in patients with AOB is influenced by a combination of multiple factors, including age-related differences, the presence of comorbid conditions, and various risk factors.

Our study demonstrated that constitutional anomalies also contribute to the risk of BOS development. In particular, exudative forms of atopic dermatitis were observed in 39.1% of cases, while lymphatic-hypoplastic diathesis was present in 19.5% of affected children.

According to our findings, all children with AOB exhibited physical symptoms of bronchial obstruction. A frequent, productive cough was observed in 36.4% of cases, while the remaining 63.5% of patients experienced an infrequent cough, often occurring in the morning. This pattern may be attributed to age-related deficiencies in mucociliary clearance.

Organ-specific symptoms and radiological findings proved to be particularly valuable for diagnostic and differential diagnostic purposes. A dry cough at the onset of the disease, transitioning to a wet cough, was noted in all patients with AOB and OB. Additionally, a wet cough with the production of viscous, mucopurulent sputum or episodes of vomiting was recorded in 303 children (61.3%) with AOB and 264 children (63.2%) with OB.

Clear signs of lower respiratory tract obstruction, including noisy wheezing (93.1%) and expiratory dyspnea (90.6%), were detected exclusively in patients with AOB. In contrast, these symptoms were not documented in the control group, highlighting their diagnostic significance in differentiating BOS from non-obstructive bronchitis.

CONCLUSIONS

Key risk factors identified for the development of broncho-obstructive syndrome in children included perinatal encephalopathy, early transition to artificial feeding, frequent acute respiratory infections, a family history of allergies, protein-energy malnutrition, rickets, and anemia. These findings underscore the critical need for targeted preventive strategies. Given these risk factors, there is an urgent necessity for proactive measures at the family level, as well as within rural medical centers and family clinics, to prevent the progression of BOS and reduce the likelihood of developing bronchial asthma.

List of references

[1] Akhmedova D.I. The influence of physical activity on the formation of a harmoniously developed and healthy generation / D.I. Akhmedova, N.R. Akhmedova, K.Sh. Salikhova // Materials of the international conference "Achievements and prospects for specialized medical care for children (Uzbek model)". Tashkent, 2015, pp. 25-26.

- [2] Baranova I. A. Bronxial astmani davolashda leykotrienlarga qarshi preparatlar. *Consilium Medicum*. 2014 yil; 16 (11): 14–18.
- [3] Belyaeva L. M., Mikulchik N. V., Voitova E. V., Panulina N. I. Bronxial astma bilan ogʻrigan bolalarni davolashda antileykotrien preparatlarining oʻrni. *Tibbiyot yangiliklari*. 2013 yil; 5: 28–34.
- [4] Bisgaard H., Flores-Nunez A., Goh A., Azimi P., Halkas A., Malice M.P. va boshqalar. Bolalarda post-respirator sinsitial virusli bronxiolitning respirator simptomlarini davolash uchun montelukastni oʻrganish. *Am. J. Respir. Krit. Care Med*. 2008; 178 (8): 854–860.
- [5] Baranova I. A. Modern possibilities of using anti-leukotriene receptors in the treatment of bronchial asthma in adults. *Pulmonology*. 2014; 1: 91–96.
- [6] Daminov T.A. Identification of a risk group for the development of bronchial asthma in children and prediction of long-term consequences of diseases with broncho-obstructive syndrome: Daminov T.A., Khalmatova B.T., Sotiboldieva N.R. *Info letter (No. 8 p/53).*–T., 2011.–4 p.
- [7] Germanova, O.N. Obstructive bronchitis in children with respiratory tract infections / O.N. Germanova // *Pediatric pharmacology*. – 2010. – T. 7, No. 5. – P. 106.
- [8] Ibatova Sh.M, Mamatkulova F.Kh.. Some features of hemocoagulation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Web of scientist: International scientific research journal*. Volume 4, Issue 6, June, 2023. P. 89-96.
- [9] Hosseini S., Pritchard-Berman M., Sosa N. et al. Task-based neurofeedback training: a novel approach toward training executive functions. *NeuroImage*. 2016; 134: 153-9.
- [10] Kemstach V.V., Korostovtseva L.S., Sakowskyl.V. et al. Cardiorespiratory feedback training as a non-pharmacological intervention and its application in stroke patients. *Integrative Physiology*. 2020; 1(3): 196-201.
- [11] Marzbani H., Marateb H.R., Mansourian M. Neurofeedback: a comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic Clin. Neurosci*. 2016; 7(2): 143-58.
- [12] Mihara M., Miyai I. Review of functional near-infrared spectroscopy in neurorehabilitation. *Neurophotonics*. 2016; 3(3): 031414.
- [13] Fujimoto H., Mihara M., Hiroaki N. et al. Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics*. 2017; 4(4): 045003.
- [14] Umarova S.S., Ibatova Sh.M. et al. The main causes and risk factors of broncho-obstructive syndrome in children. *Trends and prospects for the development of science and education in the context of globalization. XIII International Scientific and Practical Conference. Pereyaslav - Khmel'nitsky*. 2016. P. 224-226.
- [15] Zaitseva S.V. Bronchial obstruction syndrome in children / S.V. Zaitseva, O.A. Murtazaeva // *Difficult patient*. – 2012. – No. 10 (2-3). – pp. 34-39.

Jurnal asoschilari:
Andijon davlat tibbiyot instituti va "I-EDU GROUP" MCHJ

O'zbekiston tibbiyot ilmi
elektron jurnali
2025/1-nasr

MUNDARIJA

No	Maqola nomi	Bet
1.	ERKAKLARDA SURUNKALI KASALLIKLAR MAVJUDLIGIDA COVID-19 GA QARSHI TURLI TURDAGI VAKSINALAR BILAN EMLASHDAN KEYINGI ASORATLARNING RIVOJLANISHI BO'YICHA QIYOSIY TAHLIL NATIJALARI Sh.Sh.Todjikhujayev, D.Z.Mamarasulova	04-08
2.	YOMON SIFATLI O'SMALARI BO'LGAN BEMORLARNING STOMATOLOGIK HOLATI G.R.Iminjonova, D.Sh.Tulanov, X.D.Shomirzayev, S.R.Mamarasulova	09-11
3.	DAVOLASH - PROFILAKTIKA MUASSASALARDA SHIFOKORLARGA TA'SIR QILUVCHI HAVF OMILLARI M.X.Salieva, A.Sh.Arzikulov	12-16
4.	UMOD GENINING DEKODLANISHI: GENETIK MEXANIZMLAR, DIAGNOSTIKA VA TERAPEVTIK INNOVATSIYALAR ORQALI SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI UCHUN AHAMIYATI E.N.Tashkenbayeva, M.O.Esankulov	17-21
5.	TUXUMDON SARATONI IMMUN LANDSHAFTINI TUSHUNISH: IGCH CD4+, CD8+ VA PD-L1 NING O'SMA MIKROMUHITIDAGI O'RNI VA ULARNING DAVOLASHGA TA'SIRI F.G.Ulmasov, D.Z.Mamarasulova, B.S.Esankulova	22-26
6.	BIRLASHTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZI TANANING AYRIM TIZIMLARI PATOLOGIYASINING RIVOJLANISH ELEMENTI SIFATIDA (adabiyot sharhi) N.A.Abdukadirova	27-34
7	MIKROALBUMINURIYA SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA MODDALAR ALMASHINUVI BUZILISHI KO'RSATKICHI SIFATIDA N.S.Goyibova, L.M.Garifulina	35-39
8	D VITAMINI METABOLIZISINING XUSUSIYATLARI VA UNING BOLALARDA METABOLIK SINDROM RIVOJLANISHDA TUTGAN O'RNI L.M.Garifulina, M.J.Ashurova	40-49
9	OYOQLARNI VARIKOZ KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASH NATIJALARINI QIYOSIY BAHOLASH A.A.Boltayev, B.R.Abdullajanov	50-56
10	BOLALARDA O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARA KASALLIGINING ASORLANISHINI ERTA PROGNOZLIK BELGILARI Sh.M.Ibatova, M.E.Abdullaeva	57-60
11	PEDIATRIYADA NASAF YO'LLARI KASALLIKLARINING DOLZARBLIGI: BRONX-OBSTRUKTIV SINDROM XAVF OMILLARI Sh.M.Ibatova	61-64

«O‘zbekiston tibbiyot ilmi»

ELEKTRON JURNALI

1-nashr. (yanvar-fevral, 2025 yil)

<http://www.fdoctors.uz>

Подключенные системы

Google Scholar

ORCID

publons

CYBERLENINKA

in Library

doi

Crossref

SCIENCEWEB
NATIONAL BASE OF SCIENTIFIC RESEARCH OF UZBEKISTAN

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА

eLIBRARY.RU

SLIB.UZ
Scientific library of Uzbekistan

BASE
Bielefeld Academic Search Engine